

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO GONÇALO MONIZ**

**Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina
Investigativa**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC)
EM HEMOFÍLICOS E PORTADORES DE OUTRAS COAGULOPATIAS
CONGÊNITAS**

ROBSON DE JESUS

**Salvador – Bahia
2016**

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO GONÇALO MONIZ**

**Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina
Investigativa**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC)
EM HEMOFÍLICOS E PORTADORES DE OUTRAS COAGULOPATIAS
CONGÊNITAS**

ROBSON DE JESUS

Orientador: Dr. Luciano Kalabric Silva

Dissertação apresentada ao Curso de Pós- Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa para obtenção do grau de Mestre

Salvador – Bahia

2016

"PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC) EM HEMOFÍLICOS E PORTADORES DE OUTRAS COAGULOPATIAS CONGÊNITAS"

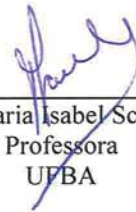
ROBSON DE JESUS

FOLHA DE APROVAÇÃO

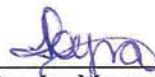
COMISSÃO EXAMINADORA



Dr. Luiz Antônio Rodrigues de Freitas
Pesquisador Titular
FIOCRUZ



Dra. Maria Isabel Schinoni
Professora
UFBA



Dra. Isa Menezes Lyra
Professora
UNIFACS/Laureate Universities
UFBA
HEMOBA

FONTES DE FINANCIAMENTO

Fundação de Amparo a Pesquisas do estado da Bahia – FAPESB, através do edital FABESB Nº. 020/2013 – Programa de Pesquisa para o SUS – PPSUS-BA, faixa 2, pedido 8150/2013, termo de outorga SUS0013/2013.

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho,

À Deus, que está sempre presente em minha vida, e foi o responsável pela concretização deste sonho!

Aos meus pais Pedro e Marinalva, que acreditaram em mim e me deram os bens mais preciosos que podem existir: a vida, educação, amor, carinho e o caráter.

A minha esposa Natália, pelo apoio, conselhos, amor, compreensão e companheirismo incondicionais.

A minha filha Letícia a razão do meu viver, e por ensinar o sentido da vida, e o que é o amor paternal.

Ao meu orientador Dr. Luciano Kalabric, pois contribuiu muito na minha formação profissional e científica.

Aos meus irmãos Júlio César, Amanda, familiares e amigos que me apoiaram sempre.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por estar sempre presente em minha vida me abençoando e iluminando os meus passos.

Aos meus pais: Pedro e Marinalva, pela educação, apoio, confiança, e amor concedido.

A minha esposa Natália e minha filha Letícia, pelo amor dedicado, companheirismo e pela compreensão nos momentos que estive ausente.

Ao meu orientador Dr. Luciano Kalabric Silva, pela oportunidade de realização deste sonho, pela confiança, paciência, por compartilhar comigo seus conhecimentos, pela disposição constante e por toda a dedicação depositada na realização deste trabalho.

À Aluna de Iniciação Científica Daniela Nascimento, pois contribui muito na realização desse trabalho.

À equipe da HEMOBA, Dra. Nelma Santana, Dra. Anelisa Streva, Dr. Luis Carlos Aragão, e demais colaboradores.

Ao LACEN-BA, em especial a Dra. Felicidade Pereira, Dr. Leonardo Bertollo, e Dra. Haidee Nascimento pela realização dos testes sorológicos e moleculares para confirmação da infecção pelo vírus da Hepatite C.

Ao diretor da FIOCRUZ-BA, Dr. Manoel Barral.

Ao Chefe do LPBM, Dr. Mitermayer Galvão dos Reis pela colaboração e apoio na execução do trabalho.

À todos do LPBM pelo apoio e amizade.

A todos os amigos que percorreram juntos essa etapa tão importante da concretização de um dos sonhos da minha vida, que possamos prosseguir juntos em outros sonhos: Daniela Nascimento, Sione Passini, Sidelcina Pacheco, Kathleen Ribeiro, Gilmar Ribeiro, Carlos Gustavo, Maria Isabel, Tamiris Dias, Alisson Fonseca, Theomira Azevedo, Rita Lima.

Aos professores do curso de pós-graduação que contribuíram para a minha formação.

A biblioteca de Ciências Biomédicas Eurydice Pires de Sant'Anna, em especial a coordenadora Ana Maria Fiscina Vaz Sampaio, por toda contribuição nessa jornada.

A todos os funcionários da Fiocruz-BA.

Aos colegas da pós-graduação.

A todos aqueles que direta ou indiretamente cooperaram para a realização desse trabalho.

*“Para realizar grandes conquistas,
devemos não apenas agir, mas também
sonhar; não apenas planejar, mas também
acreditar.”*

(Anatole France)

JESUS, Robson. Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) em hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênitas 85 f. il. Dissertação

(Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Gonçalo Moniz, Salvador, 2016.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os Portadores de coagulopatias congênitas apresentam o risco elevado de contrair a infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) devido ao uso de sangue, seus componentes e derivados, tendo sido minimizado pelas políticas do sangue. Em um estudo realizado na Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA) há 16 anos com hemofílicos, a soroprevalência do VHC foi de 42% (IC 95% 36%-48%), sendo que o genótipo 1 do VHC (74%) foi o mais prevalente, seguido pelos genótipos 3 (22%) e 2 (4%) (Silva et al., 2005). O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência atual de infecção pelo VHC em hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênitas. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Este estudo possui dois componentes, um de corte transversal, para determinar a prevalência das infecções provocadas pelo VHC, e outro tipo caso-controle, para analisar os fatores de risco e associação com gravidade da doença de base. Entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016, foram incluídos no estudo 172 pacientes com diagnóstico laboratorial de hemofilia ou outras coagulopatias congênitas atendidos na HEMOBA, mediante assinatura do TCLE, entrevista e coleta de amostras de sangue. As amostras foram encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN-BA) para realização de imunoenensaio de 4. geração (Architect, Abbott), exames moleculares para detecção qualitativa, quantificação e genotipagem do VHC-RNA, pelo método Real Time VHC (Abbott). **RESULTADOS:** A maioria dos participantes foi do sexo masculino 94%; residentes em cidades do interior da Bahia (69%), pardos ou negros (77%) e estado civil solteiro (69%). A média de idade foi de 26,2 anos e desvio padrão de (15,9) anos (mín. 2 anos – máx. 71 anos). A coagulopatia congênita mais frequente foi a hemofilia A (81%). A maioria dos pacientes (91%) já realizaram transfusão de sangue, seus componentes e derivados, e destes, 31% o fizeram antes de 1993. A soroprevalência do VHC foi de 21% (IC 95% 15%-28%), com dois casos soropositivos nascidos após 1993. A viremia foi detectada em 70% dos soropositivos. A maioria dos soropositivos (80%), tinham conhecimento prévio da infecção, mas apenas 24% destes tinham histórico de tratamento antiviral. O genótipo 1 foi o mais frequente (77%), seguido do genótipo 3 (9%) e do genótipo 2 (5%). O genótipo foi indeterminado em 9% dos pacientes. **CONCLUSÃO:** Apesar da importante redução na prevalência de infecção do VHC, essa prevalência do VHC ainda é muito alta quando comparada com a prevalência na população geral da Bahia (1,5%). O tratamento com as novas DAAs poderá contribuir para minimizar o risco residual de transmissão e o débito social pelas infecções ocorridas no passado nesta população.

Palavras Chave: Vírus da hepatite C, Hemofílicos, Portadores de coagulopatias congênitas, Prevalência.

JESUS, Robson. Prevalence of infection with hepatitis C virus (HCV) in hemophiliacs and patients with other congenital coagulopathies 85 p. il. Dissertation (Msc. Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) - Oswaldo Cruz Foundation, Institut Gonçalo Moniz, Salvador, 2016.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Carriers of congenital bleeding disorders are at high risk of being infected by hepatitis C virus (HCV) due to the use of blood and/or derivatives, which was minimized by the blood policies. In a study conducted in the Hematology and Hematology Foundation of Bahia (HEMOBA) with hemophiliacs 16 years ago, HCV seroprevalence was 42% (95% CI 36%-48%), and the HCV genotype 1 (74%) was the most prevalent, followed by genotype 3 (22%) and 2 (4%) (Silva et al., 2005). The aim of this study was to determine the HCV prevalence of infection among hemophiliacs and carriers of other congenital bleeding disorders. **MATERIAL AND METHODS:** This study has two components: one transversal study to determine the prevalence of HCV infection, and another case-control study to analyze the association of risk factors and severity of base disease. Between February 2014 and February 2016, 172 patients with congenital bleeding disorders treated at the HEMOBA were included in the study after signing the informed consent, being interviewed and collection of blood samples. The samples were sent to the Central Public Health Laboratory (LACEN-BA) to perform fourth-generation immunoassay (Architect, Abbott), molecular tests for the qualitative detection, quantification and genotyping of HCV-RNA by Real Time HCV method (Abbott). **RESULTS:** As expected most of the participants were male (94%); living in cities in the countryside of Bahia (69%), been african-americans (77%) and single (69%). The mean age was 26.2 years old and standard deviation of 15.9 years (ranging from 2 to 71 years). The most frequent congenital coagulopathy was hemophilia A (81%). Most patients were transfused with blood and/or blood derivatives (91%), and some did it before 1993 (31%). HCV seroprevalence was 21% (95% CI 15%-28%), with two HCV-positive cases born after 1993. Viremia was detected in 70% of the HCV-seropositive. Most seropositive cases (80%) had prior knowledge of the HCV infection, but only 24% of them had history of antiviral therapy. Genotype 1 was the most frequent (77%), followed by genotype 3 (9%) and genotype 2 (5%). Genotype was undetermined in 9% of patients. **CONCLUSION:** Despite the significant reduction in the HCV prevalence of infection in carriers of congenital bleeding disorders, is high compared with the prevalence in the general population of Bahia. The treatment with the new DAAs may contribute to minimize the residual risk of transmission and the social debit for the infections occurred in the past in this population group.

Keywords: Hepatitis C virus, Hemophiliacs, Congenital coagulopathies, Prevalence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E TABELAS

| | |
|--|----|
| Quadro 1 - Prevalência estimada de hepatite C e número de infectados por região da OMS. | 18 |
| Quadro 2 - Soroprevalência de VHC no Brasil por grupo selecionado e na população em geral. | 19 |
| Quadro 3 - Coagulopatias congênitas comuns e raras, e suas características genética e clínicas | 23 |
| Figura 1 - Sumário da metodologia do trabalho..... | 27 |
| Gráfico 1 - Distribuição dos pacientes com coagulopatias congênitas cadastrados na HEMOBA e participantes no estudo, entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016. | 32 |
| Tabela 1 - Características sociodemográficas dos pacientes com coagulopatias congênitas atendidos no HEMOBA, entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016 | 34 |
| Figura 2 - Distribuição dos participantes atendidos na HEMOBA entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2015, por município de residência..... | 35 |
| Gráfico 2 - Soroprevalência do vírus da hepatite C (VHC) nos participantes atendidos na HEMOBA, entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016. | 36 |
| Gráfico 3 - Soroprevalência do anti-VHC entre os participantes atendidos na HEMOBA por faixa etária entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016. | 36 |
| Gráfico 4 - Conhecimento sobre a infecção pelo vírus da hepatite C (VHC), em pacientes atendidos na HEMOBA, entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016. | 37 |
| Gráfico 5 - Distribuição do uso de terapia antiviral contra o vírus da hepatite C (VHC) entre os pacientes que tinham conhecimento da infecção, atendidos na HEMOBA entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016. | 38 |
| Tabela 2 - Resultados laboratoriais dos participantes atendidos na HEMOBA entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016..... | 39 |
| Tabela 3 - Fatores de risco para infecção pelo vírus da hepatite C em pacientes com hemofilia A atendidos na HEMOBA, entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016. | 40 |

| | |
|---|----|
| Tabela 4 - Marcadores sorológicos dos participantes atendidos entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016, de acordo com dados de prontuário. | 41 |
| Tabela 5 - Características das coagulopatias congênitas nos participantes atendidos no HEMOBA, entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016. | 41 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|----------|---|
| Anti-VHC | Anticorpo contra o vírus da hepatite C |
| CPqGM | Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz |
| DP | Desvio padrão |
| AgHBs | Antígeno de superfície do vírus da hepatite B |
| HEMOBA | Fundação de Hemoterapia e Hematologia do Estado da Bahia |
| HIV | Vírus da imunodeficiência humana |
| HTLV | Vírus linfotrópico das células T humanas |
| HGE | Hospital Geral do Estado da Bahia |
| IC | Intervalo de confiança |
| IFN | Interferon |
| LACEN-BA | Laboratório Central de Saúde Pública do Estado da Bahia |
| PCR | Reação em cadeia da polimerase (do inglês, <i>polimerase chain reaction</i>) |
| Primer | Oligonucleotídeo iniciador |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| RMS | Região Metropolitana de Salvador |
| RNA | Ácido ribonucléico |
| RVS | Resposta viral sustentada |
| SESAB | Secretaria de Saúde do Estado da Bahia |
| TCLE | Termo de consentimento livre e esclarecido |
| VDRL | Marcador sorológico da sífilis (do inglês, <i>Venereal Diseases Research Laboratory</i>) |
| VHC | Vírus da hepatite C (do inglês, <i>hepatitis C virus</i> ou HCV) |

SUMÁRIO

| | | |
|-----|---|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 15 |
| 2 | REVISÃO DA LITERATURA | 17 |
| 2.1 | A HEPATITE C | 17 |
| 2.2 | PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO E DISTRIBUIÇÃO GENOTÍPICA DO VHC.... | 17 |
| 2.3 | VIAS DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC) | 20 |
| 2.4 | TRATAMENTO DA HEPATITE C | 21 |
| 2.5 | COAGULOPATIAS CONGÊNITAS | 22 |
| 3 | OBJETIVOS | 26 |
| 3.1 | OBJETIVO GERAL | 26 |
| 3.2 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 26 |
| 3.3 | OBJETIVO SECUNDÁRIO | 26 |
| 4 | METODOLOGIA | 27 |
| 4.1 | DESENHO EXPERIMENTAL | 27 |
| 4.2 | LOCAL DE ESTUDO | 28 |
| 4.3 | PARTICIPANTES | 28 |
| 4.4 | CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA | 29 |
| 4.5 | COLETA DE DADOS E ENTREVISTA..... | 29 |
| 4.6 | COLETA DE AMOSTRA..... | 30 |
| 4.7 | DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO, MOLECULAR E GENOTIPAGEM | 30 |
| 4.8 | ANÁLISE DOS DADOS | 30 |
| 5 | RESULTADOS | 32 |
| 6 | DISCUSSÃO | 42 |
| 7 | CONSIDERAÇÕES FINAIS | 47 |
| | REFERÊNCIAS | 48 |
| | APÊNDICE I - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para adultos | 54 |
| | APÊNDICE II – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para pais e responsáveis..... | 56 |
| | APÊNDICE III- Termo de Assentimento (TA) | 58 |
| | APÊNDICE IV - Questionário clínico-epidemiológico e revisão do prontuário .. | 60 |
| | APÊNDICE V – Declaração de anuência dos membros da equipe executora .. | 67 |
| | APÊNDICE VI – Link do CV Lattes do Coordenador e da equipe..... | 68 |

| | |
|--|----|
| ANEXO I- Termo de compromisso do IGM-FIOCRUZ..... | 69 |
| ANEXO II - Carta de aceite da HEMOBA | 70 |
| ANEXO III - Carta de aceite do LACEN..... | 71 |
| ANEXO IV - Carta de aprovação do CEP-IGM-FIOCRUZ | 72 |
| ANEXO V – Regulamento para biorepositório | 76 |
| ANEXO VI – Termos de outorga e aditivos..... | 78 |

1 INTRODUÇÃO

A hepatite C constitui-se num importante problema de saúde pública, pois afeta aproximadamente 3% da população mundial, o que equivale a cerca de 170 milhões de pessoas portadoras da forma crônica da infecção (OKAMOTO *et al.*, 2000; ALTER, 2007; ASSELAH *et al.*, 2010). O contato com sangue, seus componentes e derivados, provavelmente foi a principal via de transmissão do vírus da hepatite C (VHC), sobretudo naqueles que fizeram uso antes da implantação da triagem sorológica em bancos de sangue, à inativação viral dos produtos do sangue e à síntese de hormônios e fatores de coagulação recombinantes (BARBOSA *et al.*, 2002; SILVA *et al.*, 2005). Por esta razão, existe um grande débito da sociedade com os hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênitas, pacientes com anemia falciforme e renais crônicos, que foram contaminados possivelmente por esta via.

Descrito em 1989 por Choo, Kuo e *cols.*, o VHC foi considerado o principal agente das hepatites não-A, e não-B pós-transfusionais, com elevado risco para o desenvolvimento da forma crônica da doença, a um quadro de insuficiência hepática, carcinoma hepatocelular e falência hepática terminal com indicação de transplante (CHOO *et al.*, 1989; FIGLEROWICZ *et al.*, 2010). Pelo fato da hepatite C ser uma doença assintomática na maioria dos casos, o diagnóstico é dificultado e muitas pessoas desconhecem o fato de serem portadores do vírus (WAHEED *et al.*, 2009). O diagnóstico e a tipagem molecular são ferramentas indispensáveis para o acompanhamento dos indivíduos infectados pelo VHC, isto porque, o tratamento é genótipo-específico. Apesar dos efeitos colaterais e contraindicações, praticamente todos os grupos expostos no passado foram beneficiados com o terapia combinado de Interferon (IFN) e Ribavirina (RIBA) (ASSELAH *et al.*, 2010; HU *et al.*, 2010). Com a introdução das novas drogas de ação direta (DAAs) mais grupos de pacientes poderão ser beneficiados, incluindo aqueles não respondedores às drogas disponíveis anteriormente (BUTT e KANWAL, 2012; LAWITZ *et al.*, 2014; PEARLMAN *et al.*, 2015).

Existem dados que demonstram que a prevalência de hepatite C pode variar entre 30% e 60% em grupos selecionados, em particular entre os hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênitas (SILVA *et al.*, 2005). A comorbidade

da hepatite C e da doença de base comprometem a qualidade de vida dos portadores de coagulopatias congênitas, sendo que a hepatite C atualmente é uma doença tratável, com potencial de cura superior a 90%. Em particular, este estudo buscou obter dados atualizados sobre a hepatite C em portadores de coagulopatias congênitas, diagnóstico laboratorial, fatores de risco para aquisição, o histórico de tratamento e fatores associados da gravidade da doença de base, como forma de identificar candidatos elegíveis para as novas terapias para hepatite C e auxiliar ao Sistema Único de Saúde (SUS) no planejamento para a prevenção deste agravo à saúde e o tratamento com as novas drogas antivirais disponíveis. O tratamento com as DAAs contribuirá para minimizar o risco residual de transmissão e o débito social pelas infecções ocorridas no passado nesta população.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 A HEPATITE C

A hepatite C é uma doença lenta, porém progressiva, causada pelo vírus da hepatite C (VHC), que possui genoma RNA de fita simples com polaridade positiva. O VHC pertence ao gênero *Hepacivirus* da família *Flaviviridae*, sendo caracterizado por apresentar pelo menos 7 genótipos principais e mais de 50 subtipos em todo o mundo (CHOO *et al.*, 1989; CAMPIOTTO *et al.*, 2005; MURPHY *et al.*, 2015).

A hepatite C geralmente cursa de forma assintomática, o que dificulta o diagnóstico e tratamento precoce (PRADAT e TREPO, 2000; WAHEED *et al.*, 2009; FIGLEROWICZ *et al.*, 2010). A cronificação da doença ocorre em cerca de 80% dos indivíduos infectados. A evolução progressiva para cirrose hepática ocorre em cerca 20% dos pacientes infectados, e geralmente após 10 anos da infecção podem desenvolver carcinoma hepatocelular, com indicação de transplante hepático (MORISHIMA *et al.*, 2006; FIGLEROWICZ *et al.*, 2010).

Um dos mecanismos que busca explicar essa alta taxa de cronificação é a formação de quasiespécies do VHC. Este processo ocorre devido a erros na replicação do genoma viral, o que permite o surgimento de populações heterogêneas de sequências virais em um mesmo hospedeiro. As mutações provocam variações em proteínas virais e o escape e exaustão da resposta imune com repercussões hepáticas e extra-hepáticas (MORISHIMA *et al.*, 2006; WAHEED *et al.*, 2009; FIGLEROWICZ *et al.*, 2010).

2.2 PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO E DISTRIBUIÇÃO GENOTÍPICA DO VHC

A prevalência mundial da infecção pelo VHC está em torno de 3%, o que corresponde a aproximadamente 170 milhões de indivíduos com a forma crônica da doença (PRADAT e TREPO, 2000; MARTINS *et al.*, 2011). A prevalência na população geral possui uma variabilidade geográfica entre diferentes regiões do globo (Quadro 1).

Quadro 1 - Prevalência estimada de hepatite C e número de infectados por região da OMS.

| Região da OMS | População total (milhões) | Prevalência do VHC (%) | População infectada (milhões) |
|-----------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--|
| África | 602 | 5,3 | 31,9 |
| Américas | 785 | 1,7 | 13,1 |
| Leste do Mediterrâneo | 466 | 4,6 | 21,3 |
| Europa | 858 | 1,0 | 8,9 |
| Sudoeste da Ásia | 1.500 | 2,2 | 32,3 |
| Oeste do Pacífico | 1.600 | 3,9 | 62,2 |
| Total | 5.811 | 3,1 | 169,7 |

Fonte: WHO Weekly Epidemiological Record, 1999 (WHO, 1999)

No Brasil, a prevalência das infecções provocadas pelo VHC entre adultos saudáveis e/ou candidatos à doação de sangue também varia conforme a região geográfica. No norte do país a soroprevalência para o anti-VHC foi determinada e varia de 0,9% a 2,4%, na região centro-oeste de 1,0% a 1,4%, na região sudeste de 0,8% a 2,8%, na região sul de 1,1% a 2,1%, e no nordeste de 1,5% a 3,4% (CAMPIOTTO *et al.*, 2005). Em Salvador, foi encontrada uma frequência de 1,7% em candidatos a doação de sangue (SANTANA, 1995b). Estudos de base populacional confirmaram estas frequências, sendo que em Salvador a prevalência de infecção foi estimada em 1,2% e 1,5% (SILVA *et al.*, 1995; ZARIFE *et al.*, 2006) (Quadro 2). Porém em determinados grupos populacionais selecionados, a prevalência desta infecção é mais pronunciada, tais como, usuários de drogas e recebedores de sangue, seus componentes e derivados, anterior a 1993 (Quadro 2). Em Salvador, entre grupos selecionados, a prevalência das infecções provocadas pelo VHC foi mais elevada entre hemofílicos (42%) (dados 1999-2000, HEMOBA) (SILVA *et al.*, 2005; SILVA *et al.*, 2010). Neste estudo foi dada ênfase apenas à hemofilia A e B e observou-se uma forte associação entre a soroprevalência com a idade, residência em Salvador e coinfeção com vírus da hepatite B (VHB), vírus da imunodeficiência humana (HIV) e linfotrófico da célula humana (HTLV). O estudo não conseguiu avaliar a associação da infecção com marcadores de mal prognóstico das coagulopatias, tais como a presença de anticorpos inibidores dos F VIII e F IX (SILVA *et al.*, 2005).

Quadro 2 - Soroprevalência de VHC no Brasil por grupo selecionado e na população em geral.

| Grupo | Prevalência% | Referência |
|---------------------------------|--------------|--|
| Usuário de drogas ilícitas | 69,9 | Rio de Janeiro (OLIVEIRA, BASTOS, TELLES, <i>et al.</i> , 1999) |
| | 65,4 | Salvador (SILVA <i>et al.</i> , 2010) |
| Portadores de hemofilia | 63,3 | Goiânia (BARBOSA <i>et al.</i> , 2002) |
| | 44,6 | Minas Gerais (CARMO <i>et al.</i> , 2002) |
| | 42,2 | Salvador (SILVA <i>et al.</i> , 2005) |
| Prisioneiros encarcerados | 41,0 | São Paulo (GUIMARAES <i>et al.</i> , 2001) |
| | 6,3 | Manhuaçu-MG (CATALAN-SOARES <i>et al.</i> , 2000) |
| Portadores de anemia falciforme | 38,3 | Campinas (ARRUDA <i>et al.</i> , 1993) |
| | 11,7 | Pernambuco (TORRES, 2003) * |
| | 12,1 | Salvador (Estimativa da HEMOBA, 2001) |
| | 6,4 | Salvador (PACHECO, 2010) |
| Portadores de HIV | 25,6 | Londrina (REICHE <i>et al.</i> , 2003) |
| | 17,7 | São Paulo (MENDES-CORRÊA <i>et al.</i> , 2001) |
| Hemodialisados | 23,8 | Salvador (SANTANA <i>et al.</i> , 2001) |
| Prostitutas | 10,9 | Santos (MESQUITA <i>et al.</i> , 1997) |
| Hepatites agudas | 4,0 | Programa de Hepatite do Estado da Bahia, 1998 (dado não publicado) |
| Candidatos à doação | 2,1 | Campinas (GONÇALES JÚNIOR <i>et al.</i> , 1993) |
| | 1,1 | Florianópolis (VASCONCELOS <i>et al.</i> , 1994) |
| | 2,4 | Rio de Janeiro (PATIÑO-SARCINELLI <i>et al.</i> , 1994) |
| | 1,7 | Salvador (SANTANA, 1995a) |
| | 1,5 | Salvador (Estimativa da HEMOBA, 1999) |
| | 0,9 | Apucarana-PR (PALTANIN E REICHE, 2002) |
| População em geral | 1,5 | Salvador (SILVA <i>et al.</i> , 1995) |
| | 1,4 | São Paulo (FOCACCIA <i>et al.</i> , 1998) |
| | 1,5 | Salvador (ZARIFE <i>et al.</i> , 2006) * |

* Dados com confirmação de infecção corrente pelo uso de técnicas moleculares para detecção do VHC-RNA.

Um aspecto importante para a vigilância do VHC é a caracterização genotípica do vírus. O VHC pode ser classificado em 7 genótipos principais e mais de 50 subtipos. Os genótipos 1, 2, 3 são cosmopolitas e podem ser encontrados com maior frequência

em países ocidentais do continente europeu, no continente americano, e no Japão. O genótipo 4 é mais frequente nas áreas setentrional e central do continente africano, e no oriente médio; o genótipo 5 é encontrado na África Sul, o 6 no sudoeste asiático (CAMPIOTTO *et al.*, 2005; MURPHY *et al.*, 2015). No Brasil, estudos realizados em pacientes cronicamente infectados encontraram maior frequência para o genótipo 1, seguido dos genótipos 3 e 2, e raros casos dos genótipos 4 e 5 (OLIVEIRA, BASTOS, SABINO, *et al.*, 1999; CAMPIOTTO *et al.*, 2005). Em Salvador, um estudo realizado com pacientes ambulatoriais, também encontrou a frequência maior do genótipo 1, seguido dos genótipos 3 e 23. Enquanto, que um estudo de base populacional encontrou frequência de (53,3%) do genótipo 3; (40%) do genótipo 1, e (6,7%) do genótipo 2 (SILVA *et al.*, 2000; ZARIFE *et al.*, 2006).

2.3 VIAS DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC)

O VHC é transmitido pela via parenteral e, mais raramente, pelas vias sexual e vertical. A transmissão parenteral pode ocorrer através de contato direto ou percutâneo com o sangue contaminado (STAUBER, 2000; FERREIRA E SILVEIRA, 2004; ALTER, 2007). A transmissão parenteral pode ocorrer nas transfusões de sangue, seus componentes e derivados, sem triagem sorológica e sem inativação viral; na realização de procedimentos médicos e odontológicos invasivos; no compartilhamento de objetos para uso de drogas e anabolizantes; aplicação de *piercing* e tatuagem sem observar os cuidados sanitários; através de acidentes com objetos perfuro-cortantes contaminados por profissionais de saúde; e o compartilhamento de objetos perfuro-cortantes entre os membros da família, e alicates de unha nas manicures sem a devida esterilização (STAUBER, 2000; FERREIRA E SILVEIRA, 2004; ALTER, 2007).

Antes da introdução dos métodos de inativação viral e da triagem sorológica em bancos de sangue, a transfusão sanguínea era considerada a principal fonte de transmissão do VHC, evidenciada pela alta prevalência desta infecção em portadores de distúrbios sanguíneos, tais como os hemofílicos, portadores de anemia falciforme e talassêmicos (COVAS *et al.*, 1993; SILVA *et al.*, 2005; PACHECO, 2010).

Diante da epidemia pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), em meados de 1980, e a descoberta do VHC, os produtores de hemoderivados de países

desenvolvidos introduziram métodos de inativação viral como a pasteurização no estado líquido, o uso do detergente SDS e o calor seco até 80° C. Na maioria dos países em desenvolvimento os métodos de inativação foram introduzidos em meados de 1990 (HOROWITZ *et al.*, 1988; SILVA *et al.*, 2005). Além disso, a implantação da triagem epidemiológica seguida de uma triagem sorológica foi incorporada entre as políticas de sangue para minimizar ainda mais o risco de infecção pelo HIV I e II, HTLV I e II, VHC, VHB, *T. cruzi*, *Treponema pallidum*, *Plasmodium*, em áreas endêmicas de malária, e Citomegalovírus (CMV) para pacientes imunossuprimidos. Desde então, os testes sorológicos utilizados na triagem vem sendo aprimorados, tornando-se cada vez mais sensíveis e específicos, com conseqüente redução drástica dos casos incidentes. Entretanto, ainda existe um risco residual, devido à janela imunológica (PACHECO, 2010; MARTINS *et al.*, 2011).

2.4 TRATAMENTO DA HEPATITE C

Infelizmente, ainda não existe vacina e nem todos os indivíduos infectados conseguem obter uma resposta virológica sustentada (RVS) com o tratamento, de modo que o controle da transmissão tem sido realizado pela adoção de medidas de prevenção (ANDRADE *et al.*, 2001; FERREIRA E SILVEIRA, 2004; MARTINS *et al.*, 2011).

O tratamento para a infecção pelo VHC foi realizado inicialmente através da terapia com Interferon convencional (IFN) em monoterapia e, posteriormente, com Interferon peguilhado (Peg-IFN) combinado a Ribavirina (RIBA). Nesta primeira fase, os esquemas terapêuticos possibilitaram a obtenção de RVS em cerca de 65% dos pacientes infectados pelo genótipo 2 e 3, mas apenas 30% nos pacientes infectados pelo genótipo 1 (ULLAH *et al.*, 2011). Os indivíduos infectados pelos genótipos 1 e 4 apresentaram menor RVS quando comparados aos indivíduos infectados pelo genótipos 2, 3, 5 e 6. Portanto, variações genômicas do VHC têm associação com o esquema adotado e a resposta antiviral levando a protocolos genótipo-específicos (FRIED *et al.*, 2002; ASSELAH *et al.*, 2010; HU *et al.*, 2010).

Posteriormente, duas novas drogas pertencentes à classe dos inibidores de proteases, o Boceprevir (BOC) e o Telaprevir (TVR), foram introduzidas em terapia da hepatite C. Um dos inibidores de proteases foi incorporado no esquema de terapia

tripla com o Peg-IFN e RIBA. O mecanismo de ação destas drogas é através da inibição da serina protease NS3 do VHC que é responsável por clivar a poliproteína viral nos precursores estruturais e não-estruturais interferindo no ciclo de replicação viral (BUTT E KANWAL, 2012; PAN *et al.*, 2012; WILBY *et al.*, 2012).

Na avaliação da eficácia do BOC, a RVS foi atingida por 38% dos pacientes infectados pelo genótipo 1 do VHC, virgens de tratamento, tratados com Peg-IFN+RIBA comparado com 66% tratados com a terapia tripla. Em pacientes recidivantes a taxa de RVS foi de 29% com Peg-IFN+RIBA, e 75% com terapia tripla. Em pacientes parcialmente respondedores, a taxa de RVS foi de 7% para tratamento com Peg-IFN+RIBA, e 52% no esquema triplo (BUTT E KANWAL, 2012; PAN *et al.*, 2012; WILBY *et al.*, 2012).

A eficácia da terapia tripla com TVR produziu RVS mais altas, atingindo 79%, quando comparadas com a terapia convencional 46% em virgens de tratamento. Em recidivantes, a RVS no esquema terapêutico duplo foi de 24%, enquanto que na terapia tripla alcançou-se 88%. Nos pacientes parcialmente respondedores, a RVS no esquema duplo foi de 15%, e na tripla 59%. Em respondedores nulos a RVS foi de 5% na terapia convencional, e 33% na tripla (BUTT E KANWAL, 2012; WILBY *et al.*, 2012).

Portanto, com a introdução dos inibidores de proteases um número maior de infectados terão a possibilidade de negatização da viremia e potencialmente evolução para a cura da hepatite C (BUTT E KANWAL, 2012; PAN *et al.*, 2012; WILBY *et al.*, 2012).

Em 2015, novas drogas de ação direta (DAA) foram aprovadas pela Anvisa e estão disponíveis para o tratamento da hepatite C: o Sofosbuvir, um análogo nucleotídeo que inibe a polimerase do VHC; o Simeprevir, um inibidor de protease de segunda geração; e o Daclatasvir. Essa nova geração de tratamento pode alcançar RVS em 90% dos pacientes tratados (LAWITZ *et al.*, 2014; PEARLMAN *et al.*, 2015).

2.5 COAGULOPATIAS CONGÊNITAS

As coagulopatias congênicas são doenças crônicas decorrentes da deficiência qualitativa ou quantitativa de um ou mais fatores de coagulação. Tem como característica comum a redução da formação de trombina, fator essencial para a coagulação do sangue. As coagulopatias são classificadas como isolada quando a

deficiência está associada a apenas um fator, ou ainda como combinada quando a deficiência está associada a mais de um fator. As coagulopatias combinadas descritas são associadas a deficiências simultânea dos fatores V e VIII; VII e IX; ou VII e VIII. Essa deficiência combinadas são raras e o quadro clínico depende da magnitude da deficiência de cada um dos fatores. Pacientes acometidos por estas afecções isoladas ou combinadas, podem apresentar sangramentos de gravidade variável, espontâneos ou pós-traumáticos, presentes ao nascimento ou posteriormente nas diversas faixas etárias. A gravidade da doença , varia de acordo com o grau (%) do fator deficiente (BRASIL, 2006).

As coagulopatias congênicas são classificadas de acordo com a deficiência do fator de coagulação que resulta na doença (BRASIL, 2006). As deficiências estão descritas no quadro abaixo:

Quadro 3 – Coagulopatias congênicas comuns e raras, e suas características genética e clínicas.

| Coagulopatias comuns | | | |
|-----------------------------|-----------------------------|---|--------------------------|
| Fator deficiente | Coagulopatia | Fatores de gravidade | Padrão de herança |
| Fator VIII | Hemofilia A | Hematúria, epistaxe, melena, hematêmese, hematomas, sangramentos retroperitoneais, hemartroses, hematúria | Autossômico recessivo |
| Fator IX | Hemofilia B | Hemorragias | Autossômico recessivo |
| Fator XI | Hemofilia C | Hemorragias relacionadas a traumas ou processos cirúrgicos | Autossômico recessivo |
| Fator VW | Fator Von Willebrand | Epistaxe, menorragia, sangramento gengival, equimoses, hematomas, hemorragia gastrintestinal, hemartrose | Autossômico dominante |
| Coagulopatias raras | | | |
| Fator deficiente | Coagulopatia | Fatores de gravidade | Padrão de herança |
| Fator I | Deficiência de fibrinogênio | Hemorragias, trombose | Autossômico recessivo |
| Fator II | Deficiência de protrombina | Sangramentos espontâneos | Autossômico recessivo |
| Fator V | Deficiência do fator V | Equimoses, menorragia, e epistaxe | Autossômico recessivo |
| Fator VII | Deficiência do fator VII | Hemorragia intracraniana | Autossômico recessivo |

| | | | |
|------------|---------------------------|---|-----------------------|
| Fator X | Deficiência do fator X | Hemartroses, menorragia, e sangramento mucoso | Autossômico recessivo |
| Fator XII | Moléstia de Hageman | Assintomática na maioria das vezes | Autossômico recessivo |
| Fator XIII | Deficiência do fator XIII | Hemorragia intracraniana | Autossômico recessivo |

A hemofilia A é mais comum que a hemofilia B (WFH, 2012). Segundo a Federação Mundial de Hemofilia, 1 a cada 10.000 nascidos no mundo é portador da hemofilia. Considerando esta proporção, a Bahia um estado com mais de 14 milhões de habitantes teria aproximadamente 1.500 hemofílicos, enquanto Salvador, capital do estado, com uma população de cerca de 3.000.000 de habitantes, teria cerca de 300 casos da doença (BRASIL, 2010; WFH, 2012). Em virtude dos riscos hemorrágicos, os hemofílicos estão sujeitos ao uso de hemoderivados, e conseqüentemente podem ter sido expostos a infecções parenterais pelo vírus da hepatite C e outros vírus que compartilham esta via de transmissão. Os hematomas e as hemartroses estão entre as complicações mais frequentes na população de hemofílicos, e constituem os aspectos mais característicos da forma grave da coagulopatia. As hemartroses são hemorragias nas articulações que podem provocar o desenvolvimento de cistos hemorrágicos e danificar a membrana sinovial. (COVAS *et al.*, 1993; SILVA *et al.*, 2005).

Dependendo dos níveis de fatores mensurados no plasma dos portadores da hemofilia pode ser classificada em leve (6%-25% de atividade de fator), moderada (1%-5% de atividade e grave (< 1%) (BRASIL, 2006; COLOMBO e JÚNIOR, 2013).

A DvW é a coagulopatia congênita mais comum nos países nórdicos chegando a afetar cerca de 1% da população. Porém, no Brasil parece ser sub-diagnosticada, pois o número de casos reportados é bem inferior que os casos de hemofilia. A DvW é uma doença autossômica dominante resultante de mutações no gene que codifica o FvW. Esta doença é classificada em sete subtipos (1, 2A, 2B, 2M, 2N, 3, e o tipo plaquetário). Os subtipos 1 e 3 são defeitos quantitativos, enquanto que o subtipo 2 é qualitativo (BRASIL, 2006).

Em virtude da deficiência qualitativa ou quantitativa de um ou mais fatores, os coagulopatas podem apresentar uma série de fatores de gravidade relacionados a quadros hemorrágicos que podem apresentar-se de diversas formas como

hemartroses, hematúria, epistaxe, melena, equimoses, menorragia, hematêmese, hematomas, sangramento retroperitoneal, hemorragia cervical, hemorragia em assoalho da língua, hemorragia na face e hemorragia intracraniana (BRASIL, 2006).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Estudar de forma interinstitucional e multidisciplinar a prevalência de infecção do VHC entre hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênitas.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar a prevalência de infecção e os genótipos do VHC;
- Avaliar os principais fatores de risco para aquisição do VHC, sobretudo entre os recebedores de sangue, seus componentes e derivados, após a implantação da triagem sorológica nos bancos de sangue;
- Avaliar fatores de gravidade da doença de base e sua associação com a hepatite C;
- Investigar o histórico de tratamentos e a resposta às drogas antivirais contra o VHC;

3.3 OBJETIVO SECUNDÁRIO

- Determinar a soroprevalência de outras coinfeções frequentemente associadas à transmissão pós-transfusional, tais como HIV, HTLV, sífilis, VHB e Chagas.

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO EXPERIMENTAL

O presente estudo possui um componente exploratório, transversal, representado pelo estudo de prevalência do VHC em hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênicas e o histórico de tratamento com as drogas antivirais disponíveis; e um componente analítico tipo caso-controle para analisar a associação de fatores de risco para transmissão do VHC e associação da gravidade da doença de base com infecção pelo VHC. A Figura 1 descreve de forma sucinta as etapas do projeto.

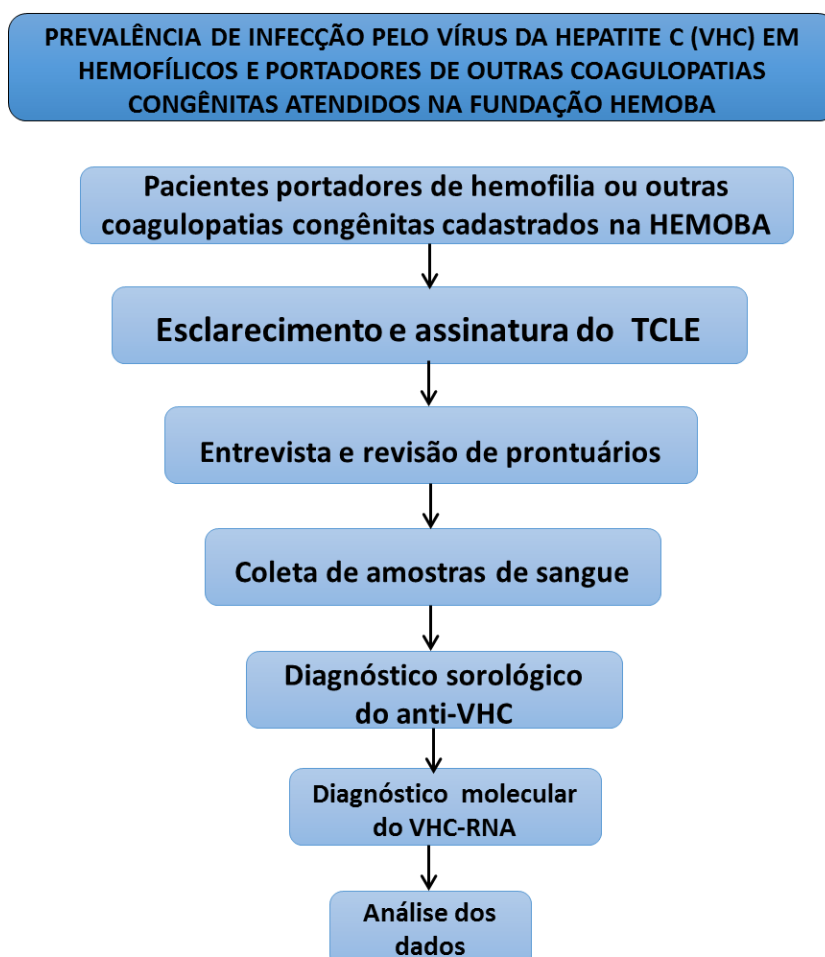


Figura 1 - Sumário da metodologia do trabalho.

4.2 LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi realizado na Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA), unidade de referência da Secretária de Saúde do Estado da Bahia (SESAB), localizado na Av. Vasco da Gama, s/nº, no Complexo HGE, no bairro do Rio Vermelho, Salvador-BA. Este órgão encarrega-se de coordenar a política de sangue no Estado. A HEMOBA dispõe de um ambulatório multidisciplinar, onde pacientes com doenças do sangue são acompanhados e podem realizar exames laboratoriais e procedimentos necessários para o diagnóstico e tratamento da doença. Os exames sorológicos e moleculares confirmatórios descritos a seguir foram realizados no Lab. Central de Saúde Pública do Estado da Bahia (LACEN-BA) e na Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-BA).

4.3 PARTICIPANTES

Pacientes com diagnóstico laboratorial de hemofilia ou outras coagulopatias congênitas acompanhados pela HEMOBA conforme os critérios descritos a seguir:

- ***Critérios de Inclusão:***

- Concordar em participar do estudo e manifestaram seu consentimento mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas envolvendo Seres Humanos da FIOCRUZ-BA (CEP-FIOCRUZ-BA). Nos casos em que o paciente era menor de 18 anos, o consentimento foi assinado pelos pais ou responsáveis legais e um termo de assentimento foi assinado pelo menor. Quando o participante era iletrado, o consentimento foi confirmado através da impressão digital;
- Responder ao questionário clínico-epidemiológico individual e autorizaram a pesquisa em seu prontuário médico;
- Concordar em coletar uma amostra de sangue para a realização dos exames sorológicos e moleculares confirmatórios para o diagnóstico da hepatite C;

- **Crítérios de exclusão**

- Poderiam ser excluídos desta pesquisa sem afetar o seu acompanhamento ambulatorial na HEMOBA, os indivíduos que, por vontade própria decidissem afastar-se do estudo. No entanto, nenhum participante retirou seu consentimento neste estudo.

- **Crítérios de não-inclusão**

- Os pacientes encontravam-se em um estado de incapacidade total ou parcial que não permita a compreensão sobre o TCLE ou responder adequadamente o questionário clínico-epidemiológico individual, bem como os que não concordaram com a coleta de amostra de sangue, não foram inclusos neste estudo.

4.4 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

O tamanho amostral para o estudo de prevalência foi estimado através do *software* StatCalc disponível no pacote Epi Info v.3.5.1 (CDC, Atlanta, GE, EUA). Considerando-se um total de 935 pacientes coagulopatas atendidos na HEMOBA (HEMOBA, 2015), uma frequência esperada de infecção pelo VHC de 10%, sendo a pior frequência aceitável de 5% e um intervalo de confiança de 95%, o tamanho amostral ideal para um estudo descritivo foi estimado em 120 participantes.

Para o estudo analítico de comparação da soroprevalência do anti-VHC entre pacientes com histórico de transfusão de sangue, seus componentes e derivados, anterior a 1993 e posterior a este ano, intervalo de confiança de 95%, poder do estudo de 80%, relação exposto:não exposto (1:1) e *odds ratio* (OR) de 5, o tamanho amostra ideal foi estimado em 32 casos e 32 controles.

4.5 COLETA DE DADOS E ENTREVISTA

Todos os participantes do estudo responderam a um questionário clínico-epidemiológico individual estruturado sobre a hemofilia e fatores de risco para

aquisição do VHC. O questionário foi aplicado em local adequado por profissionais de saúde treinados. Além disso, foi necessário realizar a revisão de prontuários dos pacientes para levantamento de informações adicionais, tais como, resultados de exames e o histórico clínico.

Na revisão de prontuário do HEMOBA também foram pesquisados resultados sorológicos sobre infecção pelo HIV, HTLV, VHB, sífilis e doenças de Chagas. Os dados da entrevista e laboratoriais foram cadastrados em um banco de dados on-line RedCap dedicado ao projeto e protegido por senha.

4.6 COLETA DE AMOSTRA

As amostras de sangue foram coletadas na HEMOBA em tubos à vácuo não aditivados de 10 mL, e mantidas em condições adequadas até o processamento para obtenção do soro.

O plasma foi aliqotado em três tubos destinados a análise sorológica através do imunoenensaio quimioluminescente por micropartícula de 4ª geração ARCHITECT, e outros para as análises moleculares. Estas alíquotas foram armazenadas em freezer 70°C até a realização dos exames moleculares.

4.7 DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO, MOLECULAR E GENOTIPAGEM

Alíquotas de cada amostra de soro foram encaminhadas ao Laboratório de Virologia do Laboratório Central de Saúde Pública – LACEN, para a realização dos exames sorológico e moleculares qualitativo, quantitativo e genotipagem do VHC. O teste sorológico foi realizado pelo método automatizado imunoenensaio quimioluminescente por micropartícula de 4ª geração ARCHITECT, e os exames moleculares para detecção qualitativa, quantificação e genotipagem do VHC-RNA foram realizados pelo método ABBOTT REALTIME VHC.

4.8 ANÁLISE DOS DADOS

Para análise dos dados utilizamos o programa Epi Info 3.5.1 (CDC, Atlanta, GE, EUA), utilizando o intervalo de confiança 95% (IC 95%). Os eventos de interesse foram descritos através de frequências e de medidas de tendência central (média, mediana) e dispersão (desvio-padrão). Para a comparação de variáveis contínuas utilizamos o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis e para as variáveis categóricas o teste Chi-quadrado (corrigido por Yates) ou teste exato de Fisher quando recomendado. O OR foi calculado utilizando o método dos produtos cruzados. Em todos os testes estatísticos foi adotado um nível de significância de 5 % ($p < 0,05$). O intervalo de confiança de 95% com correção de continuidade foi calculado através do site VassarStats (<http://vassarstats.net/> > Proportions > The Confidence Interval of a Proportion) (LOWRY 1998).

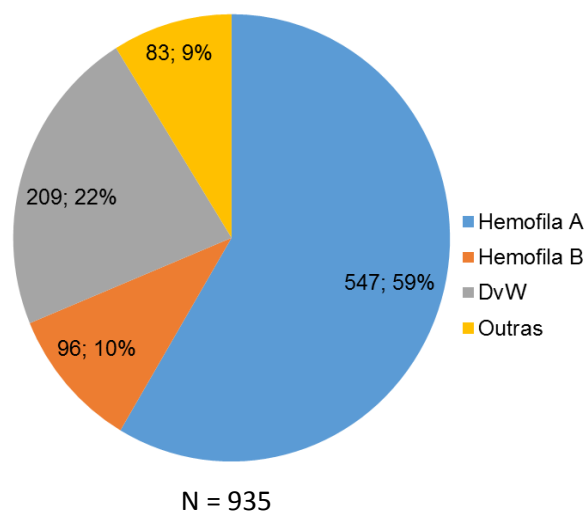
5 RESULTADOS

Entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016, 172 portadores de coagulopatias congênicas procuraram a HEMOBA para receber atendimento e foram convidados para participar deste estudo. As coagulopatias incluídas no estudo foram: hemofilia A (140), hemofilia B (20), DvW (8) e outras doenças de coagulação, tais como, plaquetopatia (2), deficiência de F V (1) e trombastenia de Glanzmann (1). Dentre as coagulopatias representadas observa-se predomínio de hemofilia A. O número de participantes incluídos neste estudo representa 18,4% dos 935 coagulopatas congênicos cadastrados pela HEMOBA (Gráfico 1).

Entre os 140 portadores da hemofilia A, o total de 86 pacientes (61%) possuíam deficiência do fator VIII classificada como grave; 32 (23%) moderada; e 18 (13%) classificada como leve. Entres os portadores de hemofilia A, 12 (9%) pacientes apresentavam inibidor de fator. Destes 7 (58%) pacientes apresentavam inibidor de fator de alta atividade inibitória. Os outros 5 (42%) apresentavam inibidor de fator de baixa atividade inibitória.

Entre os 20 portadores da hemofilia B, o total de 13 pacientes (65%) possuíam deficiência do fator IX classificada como grave; e 7 (35%) classificada como moderada. Nenhum paciente apresentou inibidor de fator.

Número de prontuários abertos para coagulopatias congênicas, HEMOBA, 2015.



Participantes do estudo por tipo de coagulopatia, 2014-2016

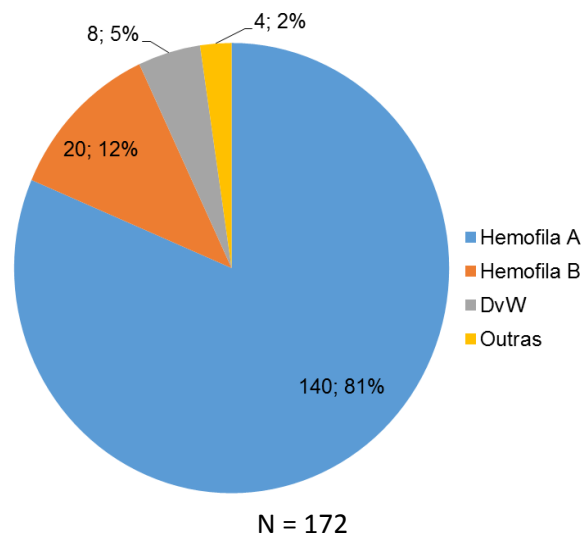


Gráfico 1 - Distribuição dos pacientes com coagulopatias congênicas cadastrados na HEMOBA e participantes no estudo, entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016.

Em relação às características sociodemográficas, observa-se predomínio de participantes do sexo masculino (94%). A média de idade foi de 26,2 anos com desvio padrão de $\pm 15,9$ anos, idade mínima 2 anos e máxima 71 anos. A maior parte dos participantes (77%) se declarou como pardos ou negros, seguido de 19% brancos, 2 % amarelos e ou indígenas e 2 % não quis opinar. Em relação à escolaridade o tempo médio dedicado aos estudos foi de 4,8 anos e desvio padrão de $\pm 6,34$ anos; tempo mínimo 0 ano e máximo de 23 anos. A maioria dos participantes 34% afirmou ter ensino fundamental 1 completo ou fundamental 2 incompleto. A renda familiar média foi de R\$ 1.855,54 e desvio padrão R\$ 2.854,74; renda familiar mínima de R\$ 100,00 e máxima de R\$ 25.000,00; a renda per capita média foi de aproximadamente R\$ 450,00. A maioria dos participantes (69%) vive em cidades do interior da Bahia. Sendo que 76% residem em área urbana 24 % na área rural. Em relação ao estado civil, houve predomínio de solteiros (69%), seguido de casados (29 %), separados (2 %) e viúvo (1%). (Tabela 1).

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos pacientes com coagulopatias congênitas atendidos na HEMOBA, entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016.

| Característica | N= 172 | % | Média ± DP (Mín. - Máx.) |
|---|---------------|----------|--|
| Sexo | | | |
| Masculino | 161 | 94 | |
| Feminino | 11 | 6 | |
| Idade | | | 26,2 ± 15,9 (2 - 71) |
| Cor da pele (autorreferida) | | | |
| Branco | 32 | 19 | |
| Pardo | 77 | 45 | |
| Negro | 55 | 32 | |
| Amarelo/Indígena | 4 | 2 | |
| Ignorado | 4 | 2 | |
| Escolaridade | | | |
| Analfabeto/ Fundamental 1 Incompleto | 43 | 25 | |
| Fundamental 1 Completo / Fundamental 2 Incompleto | 58 | 34 | |
| Fundamental 2 Completo / Médio Incompleto | 23 | 13 | |
| Médio Completo / Superior Incompleto | 41 | 24 | |
| Superior Completo | 3 | 2 | |
| NSA/DNO | 4 | 2 | |
| Renda Familiar (R\$) | | | 1.855,54 ± 2.854,74 (100,00 - 25.000,00) |
| Residência | | | |
| RMS | 53 | 31 | |
| Outra localidade | 119 | 69 | |
| Estado Civil | | | |
| Solteiro | 118 | 69 | |
| Casado | 50 | 29 | |
| Separado/Divorciado | 3 | 2 | |
| Viúvo | 1 | 1 | |

NSA/DNO: não se aplica/ dado não obtido. DP = desvio padrão. RMS = Região Metropolitana de Salvador.

Os participantes deste estudo foram provenientes de todas mesorregiões do Estado da Bahia, com maior predomínio na Mesorregião Metropolitana de Salvador (Figura 2).

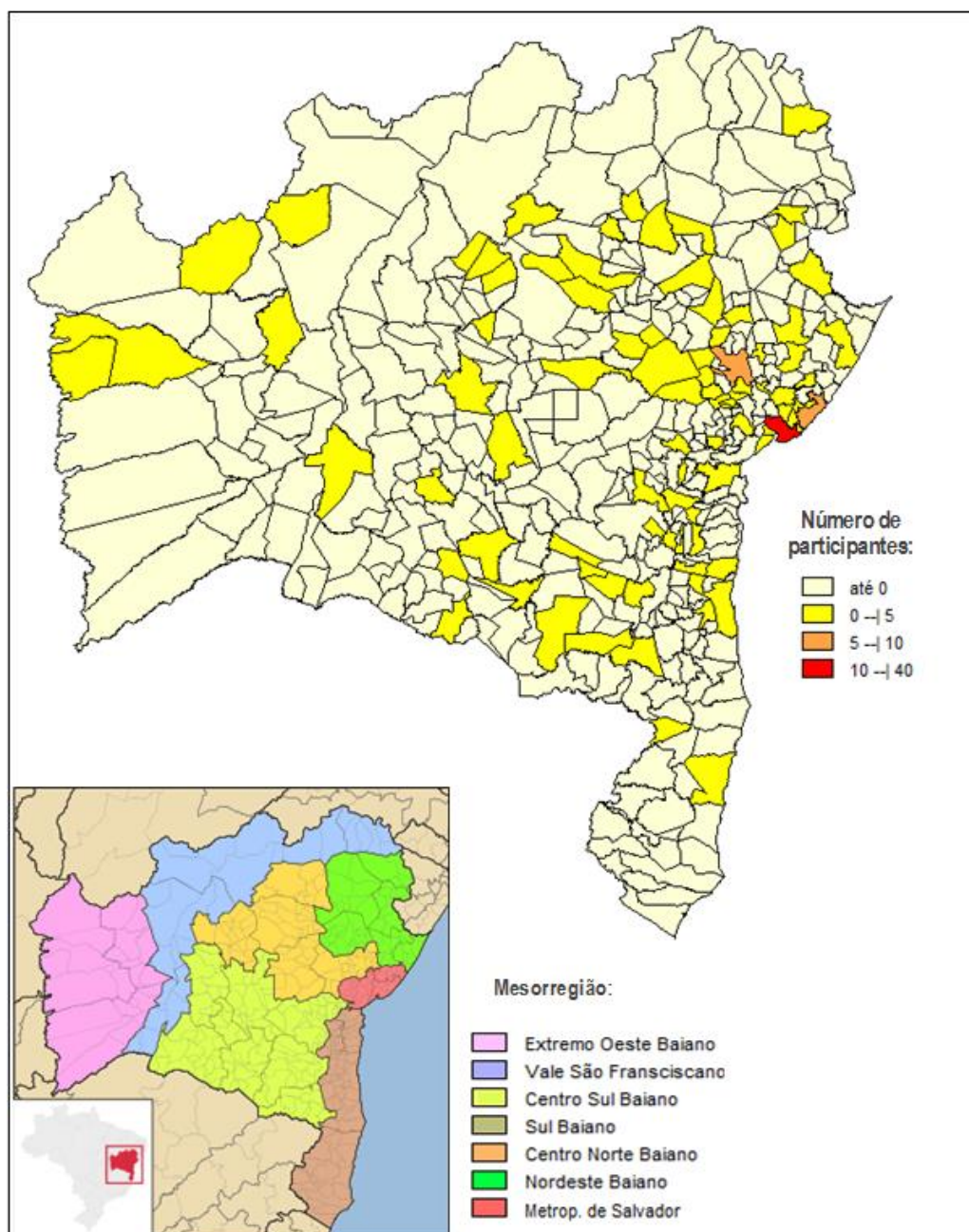


Figura 2 - Distribuição dos participantes atendidos na HEMOBA entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2015, por município de residência.

Fonte: Lista de mesorregiões da Bahia
https://pt.wikipedia.org/wiki/Lista_de_mesorregi%C3%B5es_da_Bahia.

A soroprevalência do anti-VHC global entre portadores de coagulopatias congênitas foi estimada em 21% (36/172) (IC 95% 15%-28%) (Gráfico 2). A soroprevalência não diferiu entre os grupos com hemofilia A, B, DvW e outras (dados não apresentados).

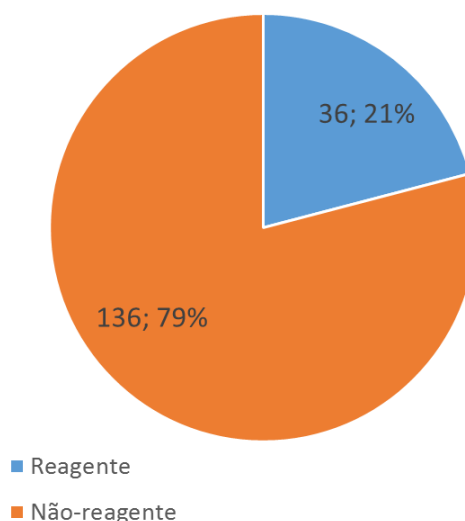


Gráfico 2 - Soroprevalência do vírus da hepatite C (VHC) nos participantes atendidos na HEMOBA, entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016.

A soroprevalência do anti-VHC variou conforme a faixa etária, tendo sido de 66,6% dos participantes com idade entre 40-49 anos; 53,3% com idade igual ou superior a 50 anos; 32,3% com idade entre 30-39 anos; 8,8% com idade entre 20-29 anos; e 4,2% com idade entre 10-19 anos. O anti-VHC não foi detectado em nenhum participante com idade inferior a 10 anos (Gráfico 3).

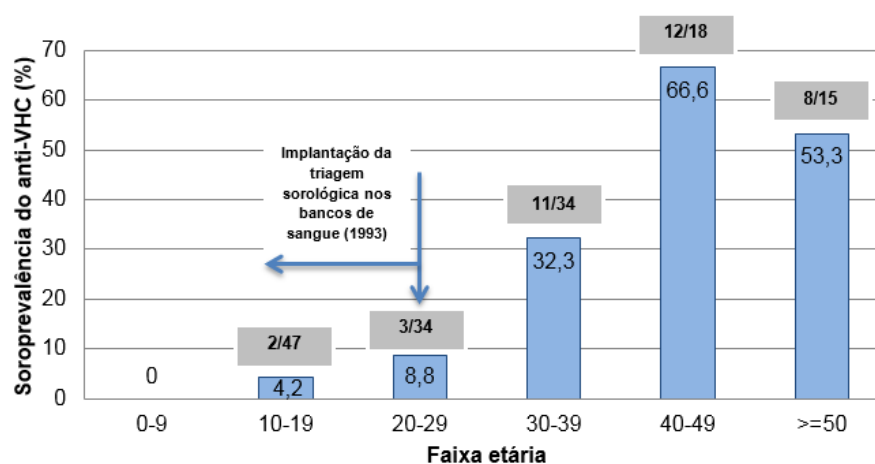


Gráfico 3 – Soroprevalência do anti-VHC entre os participantes atendidos na HEMOBA por faixa etária entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016. A proporção de casos em cada classe está em cinza.

Foram encontrados dois casos (2,4%) soropositivos para o VHC, entre os 83 indivíduos incluídos neste estudo nascidos após 1993, período em que foram implantadas as políticas de sangue no Brasil. O participante ISG reside no interior do estado, sexo masculino, solteiro, 12 anos de idade, relatou ter vida sexualmente ativa, porém informa que sempre usou preservativo nas relações sexuais, e teve apenas uma parceira sexual ao longo da vida. ISG possui dois irmãos hemofílicos, usa *piercing*, passou por tratamento cirúrgico e dentário, declarou já ter realizado transfusão sanguínea, negou uso de drogas inaláveis e injetáveis, e desconhece casos de infecções pelo vírus da hepatite C na família. O participante LSP reside na região metropolitana de Salvador, sexo masculino, solteiro, 19 anos de idade, relatou ter vida sexualmente ativa, admite praticar relações sexuais sem preservativo, teve 4 parceiras sexuais ao longo da vida. Este paciente tem um irmão hemofílico, usa *piercing*, passou por tratamento dentário, também declarou já ter realizado transfusão sanguínea, negou o uso de drogas inaláveis e injetáveis, e desconhece casos de infecções pelo vírus da hepatite C na família.

Dos 36 pacientes com anti-VHC positivos, um total de 29 (80%) informou ter conhecimento da infecção pelo VHC (Gráfico 4), sendo que o diagnóstico destes casos foram realizados a partir de exames solicitados pelo ambulatório da HEMOBA (26; 72%) ou de exames de rotina (3; 28%).

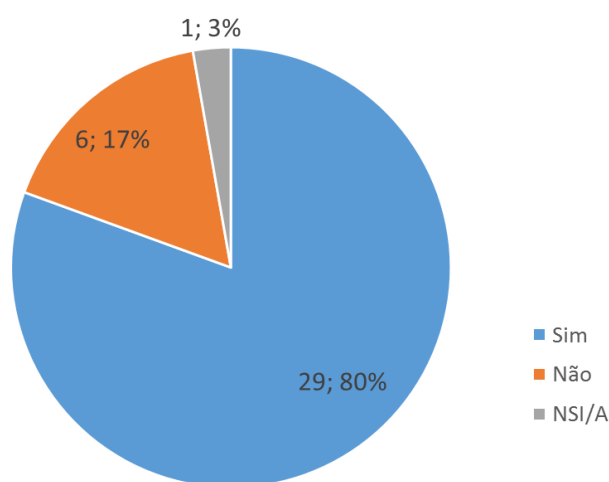


Gráfico 4 - Conhecimento sobre a exposição ao vírus da hepatite C (VHC), em pacientes atendidos na HEMOBA, entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016.

Dos 29 participantes que tinham conhecimento sobre a infecção pelo VHC, apenas 7 informaram ter realizado a terapia antiviral com IFN-RIBA, sendo que 3 deles utilizaram o Peg-IFN e os outros quatro utilizaram o IFN convencional. Três apresentaram RVS e continuam negativos até o presente. Um paciente admitiu não ter aderido ao tratamento devido a etilismo e outro devido a incompatibilidade de horário entre a administração da droga e seu trabalho. Eles vieram a repetir o tratamento com IFN convencional e RIBA, porém sem sucesso. Nenhum paciente informou ter utilizado os inibidores de protease Boceprevir e Telaprevir, ou as novas DAAs Daclastavir, Simeprevir e Sofusbovir no tratamento.

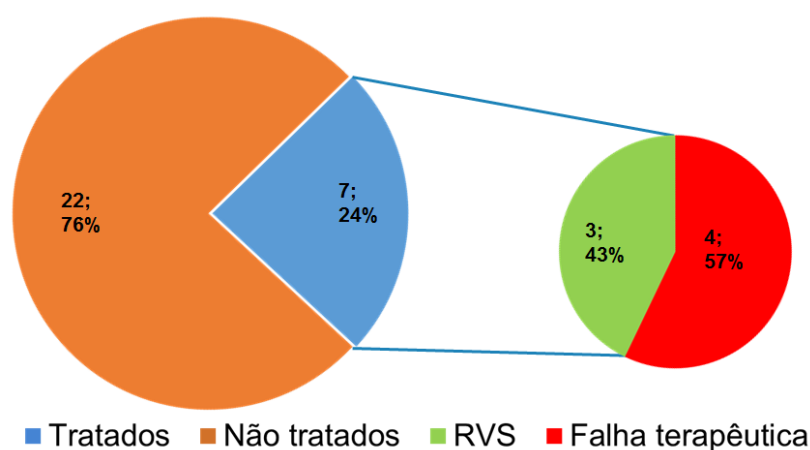


Gráfico 5 - Distribuição do uso de terapia antiviral contra o vírus da hepatite C (VHC) entre os pacientes que tinham conhecimento da infecção, atendidos na HEMOBA entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016.

Os exames moleculares foram realizados nas amostras dos 36 pacientes soropositivos tratados e não-tratados, porém três amostras falharam na detecção do VHC-RNA e não puderam ser analisados, quantificados ou tipados mesmo após repetição. Desse total, 70% (23/33) amostras apresentaram VHC-RNA detectável, 21% (7/33) cura espontânea e 9% (3/33) cura após tratamento realizado antes deste estudo. A prevalência da infecção pelo VHC entre portadores de coagulopatias congênitas foi estimada em 13% (23/172) (IC 95% 8% - 20%). A carga viral média por unidade de log foi de 5,4 e desvio padrão de $\pm 1,4$ logs (mín. 1,08 logs – máx. 6,57 logs). O genótipo 1a foi o mais frequente (50%), seguido pelos genótipo 1b (27%), genótipo 3 (9%) e do genótipo 2 (5%). O genótipo foi indeterminado em (9%) das amostras (Tabela 2).

Tabela 2 - Resultados laboratoriais dos participantes atendidos na HEMOBA entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016.

| Pesquisa do VHC-RNA | N = 36 | Sim | % | Média ± DP (Mín. - Máx.) |
|----------------------------|---------------|------------|----------|---------------------------------|
| VHC-RNA detectável* | 33 | 23 | 70 | |
| Carga viral (log) | | | | 5,4 ± 1,4 (1,08 - 6,57) |
| Genótipo | 23 | | | |
| 1a | | 11 | 50 | |
| 1b | | 6 | 27 | |
| 2 | | 1 | 5 | |
| 3 | | 2 | 9 | |
| Indeterminado | | 3 | 14 | |

* Ocorreu falha na análise de 3 amostras.

As análises de associação foram realizadas apenas entre os pacientes com hemofilia A (32 anti-VHC reagentes) devido ao pequeno número amostral nos demais grupos. Os fatores de risco associados estatisticamente ao anti-VHC reagente entre os portadores de hemofilia A foram transfusão de sangue antes de 1993, tratamento dentário, hepatite C na família, relações sexuais, e diagnóstico prévio de doenças sexualmente transmissíveis. Não foi encontrada associação estatisticamente significativa com tatuagem, *piercing* e tratamento cirúrgico (Tabela 3).

Tabela 3 - Fatores de risco para infecção pelo vírus da hepatite C em pacientes com hemofilia A atendidos na HEMOBA, entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016.

| Características | N = 138‡ | Anti-VHC | | OR | Valor de p |
|--------------------------------|----------|--------------------|-------------------------|--------------------|------------|
| | | Reagente N = 32 | Não-Reagente N = 106 | | |
| Transusão de Sangue/ derivados | 111 | | | | |
| Antes de 1993 | | 26 | 17 | 33,1 (8,1 - 157,3) | < 0,01 |
| Depois de 1993 | | 3 | 65 | | |
| Tatuagem | 138 | | | | |
| Sim | | 3 | 4 | 2,6 (0,4 - 15,1) | NS |
| Não | | 29 | 102 | | |
| Piercing | 138 | | | | |
| Sim | | 6 | 8 | 2,8 (0,8 - 10,1) | NS |
| Não | | 26 | 98 | | |
| Tratamento cirúrgico | 138 | | | | |
| Sim | | 13 | 33 | 1,5 (0,6 - 3,7) | NS |
| Não | | 19 | 73 | | |
| Tratamento dentário | 138 | | | | |
| Sim | | 30 | 81 | 4,6 (1,0-30,1) | 0,05 |
| Não | | 2 | 25 | | |
| Hepatite C na família | 113 | | | | |
| Sim | | 8 | 2 | 18,9 (3,3 - 141,8) | < 0,01 |
| Não | | 18 | 85 | | |
| Relações sexuais | 122 | | | | |
| Sim | | 31 | 64 | ND | < 0,01 |
| Não | | 0 | 27 | | |
| Diagnóstico prévio de DST | 93 | | | | |
| Sim | | 15 | 5 | 10,69 (3,0 - 40,3) | < 0,01 |
| Não | | 16 | 57 | | |

‡ Total varia conforme a disponibilidade dos dados.

Foi realizado o levantamento da prevalência de outras infecções através de dados dos prontuários dos pacientes, e foi identificado que o marcador mais prevalente foi o VDRL da sífilis 2%; a prevalência foi de 1% para os marcadores anti-HIV, anti-HTLV, AgHBs e da doença de Chagas, respectivamente (Tabela 4). Todos os pacientes com marcador sorológico reagente para HIV, HTLV, AgHBs e Chagas eram coinfectados com o VHC. Um dos três pacientes com marcador VDRL reagente também era infectado com o VHC.

Tabela 4 - Marcadores sorológicos dos participantes atendidos entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016, de acordo com dados de prontuário.

| Marcadores sorológicos | N = 172‡ | Sim | % |
|-------------------------------|-----------------|------------|----------|
| Anti- HIV | 156 | 1 | 0,6 |
| anti- HTLV | 155 | 2 | 1,3 |
| VDRL | 154 | 3 | 1,9 |
| Chagas | 156 | 2 | 1,3 |
| AgBHs | 156 | 1 | 0,6 |

‡ Total varia conforme a disponibilidade do dados (vies de memória).

Nenhum dos participantes deste estudo apresentou deficiência combinada de fatores de coagulação. A complicação mais frequente entre os portadores de coagulopatias congênitas foi a presença de hematoma (84%) e hemartrose (83%) dos participantes. As hemartroses foram mais frequentes no joelho (69%), tornozelo (55%), cotovelo (53%); ombro (20%) e na articulação coxofemoral (12%). A frequência das demais complicações, hematúria, epistaxe, melena, equimose, e menorragia estão descritas abaixo (Tabela 5).

Tabela 5 - Características das coagulopatias congênitas nos participantes atendidos no HEMOBA, entre fevereiro de 2014 e fevereiro de 2016.

| Característica | N = 172 | Sim | % |
|---|----------------|------------|----------|
| Fator deficiente isolado | | 172 | 100 |
| Fator deficiente combinado | | 0 | 0 |
| Hematúria | | 35 | 20 |
| Epistaxe | | 55 | 32 |
| Melena | | 21 | 12 |
| Equimoses | | 78 | 45 |
| Menorragia | | 2 | 1 |
| Hemorragia intracraniana confirmada | | 10 | 6 |
| Hemartroses | | 143 | 83 |
| Joelho | | 119 | 69 |
| Tornozelo | | 95 | 55 |
| Cotovelo | | 92 | 53 |
| Ombro | | 34 | 20 |
| Coxofemoral | | 20 | 12 |
| Hematomas | | 145 | 84 |
| Hematemese | | 15 | 9 |
| Presença de inibidor do fator da coagulação | | 12 | 7 |

Não foi encontrada nenhuma associação entre os fatores de gravidade da doença de base e a presença do VHC-RNA (dados não apresentados).

6 DISCUSSÃO

A predominância da hemofilia entre os coagulopatas congênitos neste estudo, sobretudo dos portadores da hemofilia A e B, condiz com dados epidemiológicos das coagulopatias no Brasil, e reforça a hipótese se haver sub-diagnóstico nos casos da DvW, uma vez que esta afeta apenas 5% dos participantes deste estudo (BRASIL, 2006; WFH, 2012). As demais coagulopatias congênitas são consideradas raras, impossibilitando seu estudo. A proporção entre hemofílicos do tipo A e B incluídos neste estudo foram semelhantes, à relatada num estudo realizado há 16 anos na mesma unidade de saúde (SILVA *et al.*, 2005). Entretanto, houve viés de seleção para o grupo de DvW que foi sub-representado em relação à frequência informada pela HEMOBA (22% contra 5%; 9% contra 2%, respectivamente). Este erro de amostragem pode ter ocorrido devido ao estado geral de saúde do portador de DvW ser melhor do que entre hemofílicos. Este fenômeno é comum em estudos de base hospitalar e ambulatorial, onde os paciente com uma doença de maior gravidade tendem a comparecer à unidade de saúde com maior frequência que pacientes com menor gravidade.

Em relação às características sociodemográficas, observa-se predomínio de participantes do sexo masculino (94%). Isso era esperado visto que a maioria dos participantes são hemofílicos (81%) e esta doença tem um padrão de herança recessivo ligado ao sexo que afeta o cromossoma X com maior probabilidade de afetas homens do que mulheres. Isso ocorre porque as mulheres têm dois cromossomos X, enquanto os homens têm apenas um, de modo que o gene defeituoso está garantido a se manifestar em qualquer homem que o carrega o cromossoma X afetado. Como as mulheres têm dois cromossomos X, a chance de uma mulher ter duas cópias defeituosas do gene é muito remota, e necessita ser filha de um hemofílico e de uma portadora do cromossoma X defeituoso. Por isso as mulheres são quase exclusivamente portadoras (BRASIL, 2006; PIO *et al.*, 2009; WFH, 2012). Em nosso estudo, apenas duas mulheres apresentavam este genótipo. As demais tinham outras doenças de coagulação.

Houve também o predomínio da cor da pele auto referida parda, que pode ser explicada pela alta miscigenação com afrodescendentes habitantes do estado da Bahia. O mesmo resultado foi encontrado em um estudo realizado na mesma unidade

de saúde com falcêmicos (PACHECO, 2010). Quanto ao município de residência, a maioria dos participantes deste estudo residem no interior do estado, o que reflete a deficiência no atendimento especializado para os coagulopatas em algumas regiões do estado, resultando no deslocamento em busca de atendimento na capital do estado. Entretanto os municípios da mesorregião metropolitana apresentaram a maior densidade de coagulopatas por município, enquanto que nas outras mesorregiões essa densidade foi menor, provavelmente devido à proximidade da HEMOBA da capital.

Em hemofílicos do estado da Bahia a soroprevalência chegou a atingir 42% (IC 95% 36% - 48%) em estudo realizado há mais de uma década (SILVA *et al.*, 2005). Com a consolidação das políticas do sangue (controle de qualidade dos hemoderivados, triagem clínica e laboratorial), aperfeiçoamento dos exames laboratoriais, métodos de inativação viral e uso de fatores de coagulação recombinantes nos últimos vinte anos, uma redução na infecção pelo VHC era esperada. Esta redução foi cerca de 21% em uma década na Bahia, muito embora a soroprevalência ainda seja alta quando comparado à da população em geral de Salvador (1,5%) (ZARIFE *et al.*, 2006)

O presente estudo demonstra uma grande variação da soroprevalência na distribuição por faixa etária. Não foi encontrado nenhum caso de anti-VHC reagente em participantes pertencentes a faixa etária de zero a nove anos. Entretanto, a soroprevalência foi 4,2% na faixa etária de 10 a 19 anos e 8,8% na faixa etária 20-29 anos essa soroprevalência é aproximadamente 3 e 6 vezes respectivamente maior que a prevalência da população em geral de Salvador (ZARIFE *et al.*, 2006). Além disso, os casos de infecção pelo VHC nestas duas faixas etárias ocorreram após a implantação das políticas de sangue, o que sugere a hipótese de que ainda exista um risco residual no uso de hemoderivados e possível falha na política de sangue, ou ainda, (STAUBER, 2000) que os indivíduos possam ter sido infectado por outras vias, tais como a vertical, sexual, ou ainda parenteral por mecanismos diferentes do uso de hemoderivados (TENGAN *et al.*, 2001; GARDENAL *et al.*, 2011; PASSINI, 2012).

Nas demais faixas etárias a elevada taxa na soroprevalência do VHC já era esperada, pois a curva epidemiológica da infecção aguda por este vírus é maior em indivíduos com idade superior a 20 anos, além disso, estas faixas etárias contemplam pacientes que provavelmente fizeram uso de hemoderivados antes da implantação

das políticas do sangue, e têm maior susceptibilidade de terem sido infectados por essa via. Na faixa etária de 30 a 39 anos foi aproximadamente 22 vezes maior do que da população geral de Salvador, e 1,5 vezes maior que a soroprevalência global dos coagulopatas (21%) desta pesquisa. Na faixa etária de 40 a 49 anos a soroprevalência foi maior 44 e 3 vezes maior que os dois grupos supracitados. Já na faixa etária maior ou igual a 50 anos, houve uma pequena redução (13,3) na soroprevalência do VHC, quando comparada a faixa etária inferior (40-49 anos), que pode ser explicada pelo desfecho final da hepatite C que progride para cirrose hepática, e carcinoma hepatocelular, podendo levar o indivíduo à morte (ZARIFE *et al.*, 2006; ALTER, 2007)

Dos 36 pacientes com anti-VHC reagente, o total de 29 tinha conhecimento sobre a infecção, mas apenas 7 declararam ter realizado o tratamento com os medicamentos antivirais IFN-RIBA, as primeiras drogas utilizados na terapia contra o VHC. Porém, nenhum paciente informou ter utilizado as drogas dos dois protocolos terapêuticos mais recentes com os inibidores de protease Boceprevir e Telaprevir, ou as novas DAAs, Daclastavir, Simeprevir e Sofosbuvir. Diante desses resultados pode-se verificar que pode haver negligência no tratamento da doença hepática, e que provavelmente pode estar associada ao potencial da Ribavirina em causar anemia hemolítica em cerca de 10% pacientes tratados com esta droga, ou a não aderência ao início do tratamento. (RUSSMANN *et al.*, 2006; ORMAN e FRIED, 2012). No grupo dos coagulopatas este efeito adverso pode contribuir para o agravamento das desordens sanguíneas. Entretanto, com a liberação das novas DAAs esse efeito adverso os coagulopatas passam a ter a opção de realizar o tratamento sem necessitar do uso da RIBA. Assim, além de excluir o efeito adverso da anemia hemolítica, a nova opção terapêutica, liberada em agosto de 2015 pela ANVISA aumentou o percentual de pacientes infectados que conseguem obter a RVS, quando comparada aos protocolos INF-RIBA e a terapia tripla utilizando o protocolo INF-RIBA associado a um dos inibidores de protease. As DAAs podem auxiliar na redução dos danos causados a população coagulopata que fizeram uso de hemoderivados antes de 1993 e foram infectados pelo VHC. (BRASIL, 2011; 2015; PEARLMAN *et al.*, 2015).

A viremia foi detectada em 70% dos indivíduos com diagnóstico anti-VHC reagente. Esse resultado foi semelhante ao encontrado em um estudo realizado no estado de Minas Gerais, e um pouco inferior ao encontrado em outro estudo realizado há mais de uma década na mesma instituição com hemofílicos 77,3% (Entre os

pacientes com anti-VHC positivo o total de 7 indivíduos obtiveram a cura espontânea, pois o VHC-RNA não foi detectado, e três obtiveram cura após tratamento. Deve-se também levar em consideração a possibilidade de resultado falsos positivos na análise sorológica. Diante destes resultados a prevalência da infecção pelo VHC foi 13%, enquanto que o outro estudo supracitado encontrou a taxa de prevalência de 19% (SILVA *et al.*, 2005).

A frequência dos genótipos encontrada neste estudo foi semelhante à encontrada em estudos em estudo realizado com hemofílicos no passado, para o genótipo 1 e 2. Houve uma pequena redução na frequência do genótipo 3, e em 9% dos infectados pelo VHC o genótipo foi indeterminado (SILVA *et al.*, 2005).

Neste estudo foi encontrada associação estatisticamente significativa como fatores de risco para infecção pelo VHC para transfusão de sangue antes de 1993, tratamento dentário, hepatite C na família, relações sexuais, e diagnóstico prévio de doenças sexualmente transmissíveis. Não foi encontrada associação estatisticamente significativa para tatuagem, *piercing* e tratamento cirúrgico. O estudo realizado no passado no mesmo estado e grupo não encontrou associação estatisticamente significativa para nenhuma variável analisada (SILVA *et al.*, 2005).

A frequência de outras infecções revelou que também houve redução na prevalência de outras infecções tais como anti-HIV que em estudo realizado com hemofílicos no passado foi de 10,4%, e reduziu para 0,6%; o anti-HTLV reduziu de 3,7% para 1,3%; Chagas de 4,1% para 1,3%, e AgHBs reduziu drasticamente de 22,5% para 0,6%. Apenas o VDRL aumentou de 1,1% para 1,9%. As reduções podem representar melhoras na saúde com a implantação da política de sangue que reduziu as infecções de tais doenças pelo uso de hemoderivados, entretanto, é importante lembrar que estes dados são provenientes de revisão de prontuários e podem haver falhas de registro nestes documentos (SILVA *et al.*, 2005).

Não foram encontrados estudos que analisaram a associação do efeito da hepatite C, sobre as coagulopatias. Neste estudo as complicações mais frequentes na população foram os hematomas e hemartroses. Ambos constituem-se os aspectos mais característicos da forma grave da doença. De acordo com a literatura as hemartroses são mais frequentes articulações do joelho, tornozelo, cotovelo, ombro e coxo-femoral, coincidente à frequência encontrada neste estudo. O sangue acumulado dentro das articulações pode levar à formação de cistos hemorrágicos e

de danificação da membrana sinovial. (BRASIL, 2006; COLOMBO e JÚNIOR, 2013). Na análise estatística para avaliar possíveis associações do efeito da hepatite C sobre as coagulopatias não foi encontrada nenhuma associação estatisticamente significativa. Este resultado pode ter sofrido influência do baixo poder deste estudo para realizar esta análise.

Com o envelhecimento dos hemofílicos contaminados pelo VHC no passado, esta população deve receber especial assistência para prevenir a progressão da doença e desenvolvimento de formas graves da hepatite C. Embora, tenhamos observado uma redução significativa na soroprevalência do VHC entre hemofílicos, um risco residual ainda pode existir. Além disso, os coagulopatas precisam de melhor atenção e inclusão para uso das novas terapias disponíveis e liberadas. Assim, a prevalência das infecções pelo VHC nesta população deixará de ser tão elevada.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A soroprevalência da infecção pelo VHC em hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênitas foi cerca de 21%, representando uma redução de cerca de 50% em uma década. Todavia, esta soroprevalência ainda pode ser considerada alta quando comparado à da população em geral de Salvador (<1,0%). Os genótipos circulantes mantiveram-se inalterados.

Um risco residual de transmissão do VHC neste grupo populacional pode existir, pois dois casos novos de infecção pelo VHC foram identificados em pacientes nascidos após implantação das políticas de sangue que deveriam estar protegidos. O tratamento com as novas DAAs poderá minimizar o risco residual de transmissão e o débito social pelas infecções ocorridas no passado nesta população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTER, M. J. Epidemiology of hepatitis C virus infection. **World J. Gastroenterol.**, v. 13, n. 17, p. 2436-41, 2007. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17552026 >.

ANDRADE, T. et al. The Opening of South America's First Needle Exchange Program and an epidemic of crack use in Salvador, Bahia-Brazil. **AIDS Behav.**, v. 5, p. 51-64, 2001.

ARRUDA, V. R. et al. Hepatitis C antibody (anti-HCV) prevalence in Brazilian patients with sickle cell diseases. **Vox Sang**, v. 65, n. 3, p. 247, 1993. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7504375> >.

ASSELAH, T. et al. **Hepatitis C: viral and host factors associated with non-response to pegylated interferon plus ribavirin.** Liver Int. 2010.

BARBOSA, A. P. et al. Prevalence of hepatitis C Virus infection among hemophiliacs in Central Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 5, p. 643-644, Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12219127> >.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Tratamento das coagulopatias hereditárias.** 2006. 76 p.

_____. IBGE. Salvador-BA, 2010.

_____. Ministério da Saúde. **Hepatites Virais. Bol. Epidemiol**, 2011. 82 p.

_____. **Protocolo Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.** Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais. CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia ao SUS, 2015.

BUTT, A. A.; KANWAL, F. Boceprevir and telaprevir in the management of hepatitis C virus-infected patients. **Clin. Infect. Dis.**, v. 54, n. 1, p. 96-104, 2012. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22156853> >.

CAMPIOTTO, S. et al. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 38, n. 1, p. 41-49, 2005. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15665987> >.

CARMO, R. A. et al. Hepatitis C virus infection among Brazilian hemophiliacs: a virological, clinical and epidemiological study. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 35, n. 5, p. 589-98, 2002. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12011945> >.

CATALAN-SOARES, B. C.; ALMEIDA, R. T.; CARNEIRO-PROIETTI, A. B. Prevalence of HIV-1/2, HTLV-I/II, hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), *Treponema pallidum* and *Trypanosoma cruzi* among prison inmates at Manhuaçu, Minas Gerais State, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 33, n. 1, p. 27-30, 2000. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10881115> >.

CHOO, Q. L. et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. **Science**, v. 244, n. 4902, p. 359-62, 1989. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2523562> >.

COLOMBO, R. T.; JÚNIOR, G. Z. Hemofílias: Fisiopatologia, Diagnóstico e Tratamento. **Infarma Ciências Farmacêuticas**, v. 25, p. 155-162, 2013.

COVAS, D. T.; BOTURÃO NETO, E.; ZAGO, M. A. The frequency of blood-born viral infections in a population of multitransfused Brazilian patients. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 35, n. 3, p. 271-3, 1993. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8278757> >.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Viral Hepatitis: epidemiological and preventive aspects. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 7, n. 4, p. 473-487, 2004.

FIGLEROWICZ, M. et al. Hepatitis C virus quasispecies in chronically infected children subjected to interferon-ribavirin therapy. **Arch. Virol.**, sep 15, 2010. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20842394 >.

FOCACCIA, R. et al. Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the municipality of são paulo, measured by a serologic survey of a stratified, randomized and residence-based population. **Braz. J. Infect. Dis.**, v. 2, n. 6, p. 269-284, 1998. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11103019> >.

FRIED, M. W. et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. **N. Engl. J. Med.**, v. 347, n. 13, p. 975-982, 2002. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12324553 >.

GARDENAL, R. V. et al. Hepatitis C and pregnancy: an analysis of factors associated with vertical transmission. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 44, n. 1, p. 43-47, 2011. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21340407> >.

GONÇALES JÚNIOR, F. L. et al. Post-transfusional hepatitis in the city of Campinas, SP, Brazil. II. Presence of anti-HBc and anti-HCV antibodies in blood donor candidates and occurrence of post-transfusional hepatitis C in recipients of blood or derivatives. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 35, n. 1, p. 63-71, 1993, 1993. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7506447> >.

GUIMARAES, T. et al. High prevalence of hepatitis C infection in a Brazilian prison: identification of risk factors for infection. **Braz. J. Infect. Dis.**, v. 5, p. 111-118, 2001.

HOROWITZ, M. S. et al. Virus safety of solvent/detergent-treated antihemophilic factor concentrate. **Lancet**, v. 2, n. 8604, p. 186-189, 1988. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2899662> >.

HU, J. et al. Treatment of hepatitis C in children: a systematic review. **PLoS One**, v. 5, p. e11542, 2010.

LAWITZ, E. et al. Simeprevir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, to treat chronic infection with hepatitis C virus genotype 1 in non-responders to pegylated interferon and ribavirin and treatment-naïve patients: the COSMOS randomised study. **Lancet**, v. 384, n. 9956, p. 1756-1765, 2014. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25078309> >.

LOWRY, R. VassarStats: Website for Statistical Computation Poughkeepsie, NY USA, 1998. Disponível em: < <http://vassarstats.net/> >. Acesso em: 16 set 2016.

MARTINS, T.; NARCISO-SCHIAVON, J. L.; SCHIAVON LDE, L. Epidemiology of hepatitis C virus infection. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 57, n. 1, p. 107-12, 2011. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21390467> >.

MENDES-CORRÊA, M. C.; BARONE, A. A.; GUASTINI, C. Hepatitis C virus seroprevalence and risk factors among patients with HIV infection. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 43, n. 1, p. 15-19, 2001. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11246277> >.

MESQUITA, P. E.; GRANATO, C. F.; CASTELO, A. Risk factors associated with hepatitis C virus (HCV) infection among prostitutes and their clients in the city of Santos, São Paulo State, Brazil. **J. Med. Virol.**, v. 51, n. 4, p. 338-343, 1997. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9093950> >.

MORISHIMA, C. et al. Hepatitis C virus-specific immune responses and quasi-species variability at baseline are associated with nonresponse to antiviral therapy during advanced hepatitis C. **J. Infect. Dis.**, v. 193, n. 7, p. 931-940, 2006. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16518754 >.

MURPHY, D. G. et al. Hepatitis C virus genotype 7, a new genotype originating from central Africa. **J. Clin. Microbiol.**, v. 53, n. 3, p. 967-72, 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25520447> >.

OKAMOTO, M. et al. Prospective reevaluation of risk factors in mother-to-child transmission of hepatitis C virus: high virus load, vaginal delivery, and negative anti-NS4 antibody. **J. Infect. Dis.**, v. 182, n. 5, p. 1511-1514, 2000. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11023474 >.

OLIVEIRA, M. L. et al. Distribution of HCV genotypes among different exposure categories in Brazil. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 32, n. 3, p. 279-282, 1999. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10347784> >.

_____. Prevalence and risk factors for HBV, HCV and HDV infections among injecting drug users from Rio de Janeiro, Brazil. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 32, n. 9, p. 1107-1114, 1999. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10464387> >.

ORMAN, E. S.; FRIED, M. W. Hepatitis C viral infection in patients with hemophilia and hemolytic disorders. **Clin. Liver Dis.**, v. 1, p. 95-97, 2012.

PACHECO, S. R. **Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite c (VHC) em afetados pela anemia falciforme (HbSS) e interação entre a hepatite viral e a gravidade da doença de base**. 2010. 72 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa)- Fundação Oswaldo Cruz, CPqGM, Salvador, 2010.

PALTANIN, L. F.; REICHE, E. M. [Seroprevalence of anti-hepatitis C virus antibodies among blood donors, Brazil]. **Rev. Saude Publ.**, v. 36, n. 4, p. 393-399, 2002. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12364912> >.

PAN, Q. et al. Telaprevir/boceprevir era: from bench to bed and back. **World J. Gastroenterol.**, v. 18, n. 43, p. 6183-6188, 2012. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23180937> >.

PASSINI, S. S. S. **Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) em gestantes e transmissão materno-infantil**. 2012. 82f. Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa, Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, 2012.

PATIÑO-SARCINELLI, F. et al. Prevalence and risk factors for hepatitis C antibodies in volunteer blood donors in Brazil. **Transfusion**, v. 34, n. 2, p. 138-141, 1994. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8310484> >.

PEARLMAN, B. L.; EHLEBEN, C.; PERRYS, M. The combination of simeprevir and sofosbuvir is more effective than that of peginterferon, ribavirin, and sofosbuvir for patients with hepatitis C-related Child's class A cirrhosis. **Gastroenterology**, v. 148, n. 4, p. 762-770, 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25557952> >.

PIO, S. F.; OLIVEIRA, G. C.; REZENDE, S. M. As bases moleculares da hemofilia AAs bases moleculares da hemofilia A. **Rev. Assoc.Méd. Bras.** v. 55, p. 213-219, 2009.

PRADAT, P.; TREPO, C. HCV: epidemiology, modes of transmission and prevention of spread. **Baillieres Best Pract Res. Clin. Gastroenterol.**, v. 14, n. 2, p. 201-210, 2000. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10890316 >.

REICHE, E. M. et al. Evaluation of surrogate markers for human immunodeficiency virus infection among blood donors at the blood bank of "Hospital Universitário Regional Norte do Paraná", Londrina, PR, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 45, n. 1, p. 23-27, 2003. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12751318> >.

RUSSMANN, S. et al. Ribavirin-induced anemia: mechanisms, risk factors and related targets for future research. **Curr. Med. Chem.**, v. 13, n. 27, p. 3351-3357, 2006. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17168855> >.

SANTANA, G. O. et al. Antibodies to hepatitis C virus in patients undergoing hemodialysis in Salvador, BA, Brazil. **Arq. Gastroenterol.**, v. 38, n. 1, p. 24-31, 2001. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11582961> >.

SANTANA, N. **Significado do anti-VHC em doadores de sangue na cidade do Salvador - Bahia**. Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina, Salvador. 1995a. 74p.

_____. **Significado do anti-VHC em doadores de sangue na cidade do Salvador - Bahia**. Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina, Salvador, 1995b. 74p.

SILVA, L. et al. Prevalence of hepatitis C virus in urban and rural populations of northeast Brazil-pilot study. **Arq. Gastroenterol.**, v. 32, n. 4, p. 168-171, 1995. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8734852 >.

SILVA, L. K. et al. Hepatitis C virus genotypes in a northeastern area of Brazil. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 62, n. 2, p. 257-260, 2000. 0002-9637 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10813481> >.

_____. Prevalence of hepatitis C virus infection and HCV genotypes among hemophiliacs in the State of Bahia, Northeastern Brazil: analysis of serological and virological parameters. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 38, n. 6, p. 496-502, 2005. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16410926> >.

SILVA, M. B. et al. Prevalence and genotypes of hepatitis C virus among injecting drug users from Salvador-BA, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 3, p. 299-303, 2010. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20512243> >.

STAUBER, R. Epidemiology and transmission of hepatitis C. **Wien Med. Wochenschr.**, v. 150, n. 23-24, p. 460-462, 2000. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11205174 >.

TENGAN, F. M. et al. Sexual transmission of hepatitis C virus. **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo**, v. 43, n. 3, p. 133-137, 2001. Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11452320> >.

TORRES, M. C.; PEREIRA, L. M.; XIMENES, R. A., *et al* Hepatitis C virus infection in a Brazilian population with sickle-cell anemia. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, p. 323-329, 2003.

ULLAH, I. et al. Hepatitis C virus genotypes circulating in district Swat of Khyber Pakhtoonkhaw, Pakistan. **Virolog. J.**, v. 8, n. 1, p. 16, 2011. Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21235746> >.

VASCONCELOS, H. C. et al. Hepatitis B and C prevalences among blood donors in the south region of Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 89, n. 4, p. 503-507, 1994. Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8524053> >.

WAHEED, Y. et al. Hepatitis C virus in Pakistan: a systematic review of prevalence, genotypes and risk factors. **World J. Gastroenterol.**, v. 15, n. 45, p. 5647-5653, 2009. Disponível em: <
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19960560 >.

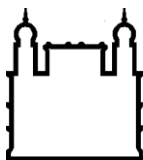
WFH. **What is hemofilia?** 2012.

WHO. Hepatitis C - global prevalence (update). **WHO Wkly. Epidemiol. Rec.**, p. 421-428, 1999.

WILBY, K. J. et al. Review of boceprevir and telaprevir for the treatment of chronic hepatitis C. **Can. J. Gastroenterol.**, v. 26, n. 4, p. 205-210, 2012. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22506260> >.

ZARIFE, M. A. et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in north-eastern Brazil: a population-based study. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, v. 100, n. 7, p. 663-668, 2006. Disponível em: <
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16386279 >.

APÊNDICE I - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para adultos



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz

Título do Projeto: Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) em hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênitas atendidos na Fundação HEMOBA

Investigador Principal: Dr Luciano Kalabric Silva

Você está sendo convidado a participar do estudo intitulado, “PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC) EM HEMOFÍLICOS E PORTADORES DE OUTRAS COAGULOPATIAS CONGÊNITAS ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HEMOBA”. O

objetivo deste estudo é determinar a prevalência de infecção do VHC em portadores de hemofilia e portadores de outras coagulopatias congênitas, atendidos pelo HEMOBA, bem como conhecer as vias de transmissão e fatores de risco para aquisição deste vírus, e sua associação com a gravidade doença de base.

Para participar você deve assinar duas vias deste termo de consentimento (uma via fica com você e a outra com o pesquisador); autorizar a revisão do seu prontuário para obtermos informações sobre o histórico clínico e os resultados dos seus exames sorológicos anuais sobre a infecção pelo HIV, Hepatite B, Hepatite C, Sífilis, Doença de Chagas e HTLVI/II; responder a um questionário com perguntas sobre os sintomas da hemofilia e as possíveis vias de contaminação pelo VHC; e permitir a coleta de uma amostra de 10 mL (equivalente a 2 colheres de chá) de sangue para pesquisa do VHC. As informações sobre os marcadores de infecção de outros agentes serão úteis para analisarmos o risco de transmissão sanguínea destes agentes.

Não existem riscos aparentes diretamente relacionados ao estudo. Entretanto, a coleta de sangue pode ocasionar pequena hemorragia local ou complicações inespecíficas. A fim de proteger os participantes do estudo, as coletas serão realizadas por profissionais bem treinados na HEMOBA. Por outro lado, participar deste estudo pode trazer alguns benefícios diretos e indiretos: (1) saber se você têm ou não infecção pelo VHC permite que você busque por acompanhamento médico especializado e tratamento, evitando que a infecção evolua para complicações hepáticas mais graves; (2) reduz o risco de transmissão por desconhecimento da infecção para seu parceiro sexual e demais membros da família e; (3) reduz o risco de transmissão a terceiros.

É importante destacar que seu nome e identificação serão mantidos em sigilo. Além disso, você é livre para recusar em participar do estudo ou dele retirar seu consentimento a qualquer momento sem qualquer transtorno ou interrupção de seu atendimento médico pela HEMOBA. Em caso de dúvidas, você poderá esclarecê-las entrando em contato com o pesquisador responsável, Dr. Luciano Kalabric, através dos contatos descritos ao final deste termo.

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu atendimento médico. Sei que meu nome não será divulgado e que não terei despesas. Eu recebi uma cópia do termo de esclarecimento. Eu concordo em participar do estudo.

() Marque um "X", para autorizar o descarte das amostras após a conclusão do projeto.

Salvador-BA, ____/____/____



Nome do voluntário _____

Impressão digital do voluntário, pais ou responsáveis legais (caso necessário)

Assinatura do voluntário _____

Assinatura do pesquisador responsável _____

Assinatura de testemunhas: _____

Contatos:

Pesquisador Responsável: Dr. Luciano Kalabric Silva

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ-BA

R. Waldemar Falcão, 121, Candeal de Brotas

Tel.: 71-3176-2354 / E-mail: kalabric@bahia.fiocruz.br

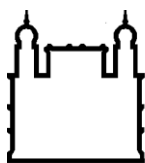
Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ-BA

R. Waldemar Falcão, 121, Candeal de Brotas Tel.:

71-3176-2285 / E-mail: cep@bahia.fiocruz.br

APÊNDICE II – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para pais e responsáveis



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz

Título do Projeto: Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) em hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênicas atendidos na Fundação HEMOBA

Investigador Principal: Dr Luciano Kalabric Silva

Seu(a) filho(a) está sendo convidado(a) a participar do estudo intitulado, “PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC) EM HEMOFÍLICOS E PORTADORES DE OUTRAS COAGULOPATIAS CONGÊNITAS ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HEMOBA”. O objetivo deste estudo é determinar a prevalência de infecção do VHC em portadores de hemofilia e portadores de outras coagulopatias congênicas, atendidos pelo HEMOBA, bem como conhecer as vias de transmissão e fatores de risco para aquisição deste vírus, e sua associação com a gravidade doença de base.

Para que o menor participe do estudo, o senhor(a) deve assinar duas vias deste termo de consentimento (uma via fica com o senhor(a) e a outra com o pesquisador); autorizar a revisão do prontuário do menor para obtermos informações sobre o histórico clínico e os resultados dos seus exames sorológicos anuais sobre a infecção pelo HIV, Hepatite B, Hepatite C, Sífilis, Doença de Chagas e HTLVII/II; responder a um questionário com perguntas sobre os sintomas da hemofilia e as possíveis vias de contaminação pelo VHC; e permitir a coleta de uma amostra de 10 mL (equivalente a 2 colheres de chá) de sangue para pesquisa do VHC. As informações sobre os marcadores de infecção de outros agentes serão úteis para analisarmos o risco de transmissão sanguínea destes agentes.

Não existem riscos aparentes diretamente relacionados ao estudo. Entretanto, a coleta de sangue pode ocasionar pequena hemorragia local ou complicações inespecíficas. A fim de proteger os participantes do estudo, as coletas serão realizadas por profissionais bem treinados na HEMOBA. Por outro lado, participar deste estudo pode trazer alguns benefícios diretos e indiretos: (1) saber se ele(a) tem ou não infecção pelo VHC permite que você busque por acompanhamento médico especializado e tratamento, evitando que a infecção evolua para complicações hepáticas mais graves; (2) reduz o risco de transmissão por desconhecimento da infecção para seu parceiro sexual e demais membros da família e; (3) reduz o risco de transmissão a terceiros.

É importante destacar que o nome e identificação do menor serão mantidos em sigilo. Além disso, você é livre para recusar que o menor em participe do estudo ou dele retirar o seu consentimento a qualquer momento sem qualquer transtorno ou interrupção de seu atendimento médico pela HEMOBA. Em caso de dúvidas, você poderá esclarecê-las entrando em contato com o pesquisador responsável, Dr. Luciano Kalabric, através dos contatos descritos ao final deste termo.

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo. Eu entendi que sou livre para interromper participação do menor a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará o atendimento médico dele(a). Sei que o nome do menor não será divulgado e que não terei despesas. Eu recebi uma cópia do termo de esclarecimento. Eu concordo que o menor, por quem sou responsável participe do estudo.

() Marque um "X", para autorizar o descarte das amostras após a conclusão do projeto.

Salvador-BA, ____/____/____



Nome do menor: _____

Impressão digital do voluntário, pais ou responsáveis legais (caso necessário)

Nome do pai ou responsável legal: _____

Assinatura de um dos pais ou responsáveis legais: _____

Assinatura do pesquisador responsável: _____

Assinatura de testemunhas: _____

Contatos:

Pesquisador Responsável: Dr. Luciano Kalabric Silva

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ-BA

R. Waldemar Falcão, 121, Candeal de Brotas

Tel.: 71-3176-2354 / E-mail: kalabric@bahia.fiocruz.br

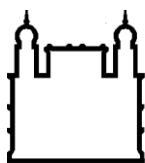
Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ-BA

R. Waldemar Falcão, 121, Candeal de Brotas Tel.:

71-3176-2285 / E-mail: cep@bahia.fiocruz.br

APÊNDICE III- Termo de Assentimento (TA)



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz

Título do Projeto: Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) em hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênitas atendidos na Fundação HEMOBA

Investigador Principal: Dr Luciano Kalabric Silva

Você está sendo convidado a participar do estudo intitulado, “PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC) EM HEMOFÍLICOS E PORTADORES DE OUTRAS COAGULOPATIAS CONGÊNITAS ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HEMOBA”. O objetivo deste estudo é determinar a presença de vírus que causa a hepatite C em portadores de hemofilia e de outros distúrbios de coagulação do sangue, atendidos pelo HEMOBA, bem como conhecer as vias de transmissão e condições de risco para aquisição deste vírus, e sua associação com a gravidade doença de base.

Para participar deste estudo, o responsável por você deverá autorizar sua participação na pesquisa e assinando a um termo de consentimento. Neste termo, é informado que iremos revisar seu prontuário médico para obtermos informações sobre o histórico clínico e os resultados dos seus exames sorológicos anuais sobre a infecção pelo HIV, Hepatite B, Hepatite C, Sífilis, Doença de Chagas e HTLVI/II; e também você deverá responder individualmente a um questionário com perguntas sobre os sintomas da hemofilia e as possíveis vias de contaminação pelo VHC; e você deverá permitir a coleta de uma amostra de 10 mL (equivalente a 2 colheres de chá) de sangue para pesquisa do VHC. As informações sobre os marcadores de infecção de outros agentes serão úteis para analisarmos o risco de transmissão sanguínea destes agentes.

Você ou seu responsável não terão nenhum custo, nem receberão qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido(a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pela Fundação HEMOBA. O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Você não será identificado em nenhuma publicação. Em caso de dúvidas, você poderá esclarecê-las entrando em contato com o pesquisador responsável, Dr. Luciano Kalabric, através dos contatos descritos ao final deste termo.

Não existem riscos aparentes diretamente relacionados ao estudo. Entretanto, a coleta de sangue pode ocasionar pequena hemorragia local ou complicações inespecíficas. A fim de proteger os participantes do estudo, as coletas serão realizadas por profissionais bem treinados na HEMOBA. Por outro lado, participar deste estudo pode trazer alguns benefícios diretos e indiretos: (1) saber se você tem ou não infecção pelo VHC permite que você busque por acompanhamento médico especializado e tratamento, evitando que a infecção evolua para complicações hepáticas mais

graves; (2) reduz o risco de transmissão por desconhecimento da infecção para demais membros da família e; (3) reduz o risco de transmissão a terceiros.

() Marque um "X", para autorizar o descarte das amostras após a conclusão do projeto.

Eu, _____, portador(a) do documento de Identidade _____, fui informado(a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

SALVADOR-BA, _____/_____/_____
_____.

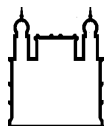
Assinatura do(a) menor

Assinatura do pesquisador

Contatos:

Pesquisador Responsável: Dr. Luciano Kalabric Silva
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ-BA
R. Waldemar Falcão, 121, Candeal de Brotas
Tel.: 71-3176-2354 / E-mail: kalabric@bahia.fiocruz.br

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ-BA
R. Waldemar Falcão, 121, Candeal de Brotas Tel.:
71-3176-2285 / E-mail: cep@bahia.fiocruz.br



PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VHC EM PORTADORES DE HEMOFILIA E OUTRAS COAGULOPATIAS CONGÊNITAS

Questionário codificado

| | | | |
|---------------------------|---------------------------------------|---|---|
| Etiqueta IDNO01 | Codificado NCOD01 DCOD01 | 1ª Digitação NDIG101 DDIG101 | 2ª Digitação NDIG201 DDIG201 |
|---------------------------|---------------------------------------|---|---|

Data da Entrevista: ____/____/____

DATA01 | | / | / | | | |

1 DADOS DEMOGRÁFICOS:

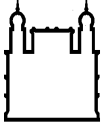
| | | | |
|--------------------------------|---|---|---|
| COR | <input type="checkbox"/> 1 Branco <input type="checkbox"/> 2 Pardo <input type="checkbox"/> 3 Negro <input type="checkbox"/> 4 Amarelo/Indígena <input type="checkbox"/> 9 Ignorado | COR01 | |
| MASCIMENTO | Sexo: <input type="checkbox"/> 1 Masc <input type="checkbox"/> 2 Fem <input type="checkbox"/> 9 DNO Data de Nascimento (dd/mm/aaaa): ____/____/____ Idade (anos): _____ (01, se menor que 12 meses) | SEX01 DATNAS01 | |
| NATURALIDADE | <input type="checkbox"/> 1 Salvador <input type="checkbox"/> 2 Outra localização Qual? _____ | NAT101 NAT201 | |
| MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA | <input type="checkbox"/> 1 Salvador <input type="checkbox"/> 2 Outra localização Qual? _____ | RESID101 RESID201 | |
| ESCOLARIDADE | <input type="checkbox"/> 0 Não alfabetizada <input type="checkbox"/> 1 EF incompleto <input type="checkbox"/> 2 EF completo <input type="checkbox"/> 3 EM incompleto <input type="checkbox"/> 4 EM completo <input type="checkbox"/> 5 ES incompleto <input type="checkbox"/> 6 ES completo <input type="checkbox"/> 9 NSI | ESC01 | |
| ESTADO CIVIL | <input type="checkbox"/> 1 Solteiro <input type="checkbox"/> 2 Casado <input type="checkbox"/> 3 Separado <input type="checkbox"/> 4 Divorciado <input type="checkbox"/> 5 Viúvo <input type="checkbox"/> 9 NSI | CIVIL01 | |
| OCUPAÇÃO | _____ _____ | OCUP01 | |
| RENDAS MENSAL | N. de moradores no domicílio incluindo a paciente: _____ Renda familiar mensal (R\$): _____ (codificar em no. de SMs = R\$678,00) | NUMORAD01 RFM01 | |
| SERVIÇOS PÚBLICOS | Luz elétrica: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI Telefone (linha fixa): <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI Telefone (móvel/celular): <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI Água encanada: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI Fogão: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | LUZ01 TELFIX01 TELMOV01 AGUA01 FOGAO01 | |
| BENS DURÁVEIS EM CASA | Geladeira: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI Freezer: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI Rádio: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI Televisor: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI Máquina de lavar: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI Computador: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI Acesso à internet: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | GELAD01 FREEZ01 RADIO01 TV01 MAQLAV01 COMP01 INTERNET01 | |



Questionário PREVHCHEM-epi

Projeto: PREVHCHEM01

| 2 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS: | | | |
|-----------------------------------|--|---|------------|
| ANEMIA FALCIFORME | Hemofilia na família: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | ANEM101 |
| | Mãe/Pai | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | ANEM201 |
| | Irmãos | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | ANEM301 |
| | Quantos? _____ | | QUANT01 |
| RISCO PARENTERAL/INTRA-DOMICILIAR | Fez ou faz uso / Teve ou tem: | | |
| | Transfusão de sangue/derivados: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | TRANSF01 |
| | Antes de 1993: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | |
| | Histórico de hepatite C na família: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | HISTHC01 |
| | Compartilha utensílios domésticos: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | UTENS01 |
| | Diálise: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | DIAL01 |
| | Acupuntura: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | ACUM01 |
| | Tatuagem: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | TATU01 |
| | Piercing: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | PIERC01 |
| | Falceia: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | HEMOF01 |
| | Seringa não descartável: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | SERIN01 |
| | Acidente com sangue/secreções: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | ACIDSS01 |
| | Operação/cirurgia: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | TRATCIR01 |
| | Cirurgia dentária: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | TRATDENT01 |
| Drogas injetáveis: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | DRINJ01 | |
| Compartilhamento de seringas: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | COMPS01 | |
| Drogas inaláveis: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | DRINA01 | |
| Compartilhamento de canudinho: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | COMP01 | |
| RISCO SEXUAL | Relações sexuais | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | RELASEX01 |
| | Diagnóstico prévio de DST: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | DDST01 |
| | Qual? _____ | | DDSTQ01 |
| | Nº. de parceiros (ao longo da vida): _____ | | NPVID01 |
| | Nº. de parceiros (nos últimos 12 meses): _____ (-1=NSI/NSA) | | NPDOZEM01 |
| | Já fez sexo sem preservativo: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | SEXPREV01 |
| | Sexo com parceiro HIV+: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | SHIV01 |
| Sexo com parceiro UDI: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | SUD01 | |
| Sexo com pessoa do mesmo sexo: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | SMUL01 | |
| HÁBITOS | Alcoolismo: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | ALCO101 |
| | Frequência de uso: | <input type="checkbox"/> 1 Excessivo <input type="checkbox"/> 2 Moderado <input type="checkbox"/> 3 Raro <input type="checkbox"/> 9 NSA | ALCO201 |
| | Tipo preferencial: | <input type="checkbox"/> 1 Destilada <input type="checkbox"/> 2 Fermentada <input type="checkbox"/> 3 Indiferente <input type="checkbox"/> 9 NSA | ALCO301 |
| | Tabagismo: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | TABA101 |
| | Frequência de uso: | <input type="checkbox"/> 1 Excessivo <input type="checkbox"/> 2 Moderado <input type="checkbox"/> 3 Raro <input type="checkbox"/> 9 NSA | TABA201 |
| VACINAÇÃO | Varicela: | <input type="checkbox"/> 1 Completa <input type="checkbox"/> 2 Incompleta <input type="checkbox"/> 9 NSI | VVHA01 |
| | Hepatite B: | <input type="checkbox"/> 1 Completa <input type="checkbox"/> 2 Incompleta <input type="checkbox"/> 9 NSI | VVHB01 |
| | Pneumococo: | <input type="checkbox"/> 1 Completa <input type="checkbox"/> 2 Incompleta <input type="checkbox"/> 9 NSI | VPNEU01 |
| | Meningococo: | <input type="checkbox"/> 1 Completa <input type="checkbox"/> 2 Incompleta <input type="checkbox"/> 9 NSI | VMENIN01 |
| | Hib: | <input type="checkbox"/> 1 Completa <input type="checkbox"/> 2 Incompleta <input type="checkbox"/> 9 NSI | VHIB01 |



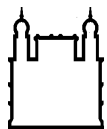
Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz

Questionário PREVHCHEM-epi

Projeto: PREVHCHEM01

3 OBSERVAÇÕES:

| | | |
|-------------|-------|--|
| OBSERVAÇÕES | <hr/> | |
| | <hr/> | |
| | <hr/> | |
| | <hr/> | |



PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VHC EM PORTADORES DE HEMOFILIA E OUTRAS COAGULOPATIAS CONGÊNITAS

Questionário codificado

| | | | |
|---------------------------|---------------------------------------|---|---|
| Etiqueta IDNO01 | Codificado NCOD01 DCOD01 | 1ª Digitação NDIG101 DDIG101 | 2ª Digitação NDIG201 DDIG201 |
|---------------------------|---------------------------------------|---|---|

Data da revisão: ___/___/___

DATA01 |__|/|__|/|__|

1 REVISÃO DE PRONTUÁRIOS:

| | | | |
|------------------|--|----------|--------------------------|
| CLASSIFICAÇÃO | Tipo de deficiência: <input type="checkbox"/> 1 Isolada <input type="checkbox"/> 2 combinada <input type="checkbox"/> 9 NSI | TDEF01 | <input type="checkbox"/> |
| | Se combinada: <input type="checkbox"/> 1 Fator V e VIII <input type="checkbox"/> 2 Fator VII e IX <input type="checkbox"/> 3 Fator V e VIII <input type="checkbox"/> 4 Fator VII e VIII <input type="checkbox"/> 9 NSI | TDEF02 | <input type="checkbox"/> |
| FATOR DEFICIENTE | Fator I: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | FDFAT01 | <input type="checkbox"/> |
| | Subdivisão: <input type="checkbox"/> 1 Afibrinogemia <input type="checkbox"/> 2 Hipofibrinogemia (fibrinôgeno < 100 mg/dl) <input type="checkbox"/> 3 Disfibrinogemia <input type="checkbox"/> 9 NSI | FDFAT02 | <input type="checkbox"/> |
| | Fator II – Protombina <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | FDPRO01 | <input type="checkbox"/> |
| | Fator IV: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | FDFIV01 | <input type="checkbox"/> |
| | Fator VII: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | FDFVII01 | <input type="checkbox"/> |
| | Fator VIII – Hemofilia A: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | FDHEA01 | <input type="checkbox"/> |
| | Classificação: <input type="checkbox"/> 1 Grave (< 0.01 IU/ml) <input type="checkbox"/> 2 Moderado (0.01 - 0.05 IU/ml) <input type="checkbox"/> 3 Leve (<0.40 IU/ml) <input type="checkbox"/> 9 NSI | FDHEA02 | <input type="checkbox"/> |
| | Fator IX – Hemofilia B: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | FDHEB01 | <input type="checkbox"/> |
| | Fator X: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | FDEXD01 | <input type="checkbox"/> |
| | Fator XI: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | FDEXO01 | <input type="checkbox"/> |
| | Fator XII: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | FDEXZ01 | <input type="checkbox"/> |
| | Fator XIII- Estabilizador de fibrina: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | FDEXT01 | <input type="checkbox"/> |
| | Doença von Willebrand: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | FDDVW01 | <input type="checkbox"/> |
| | Subtipo: <input type="checkbox"/> 1 1 <input type="checkbox"/> 2 2A <input type="checkbox"/> 3 2B <input type="checkbox"/> 4 2M <input type="checkbox"/> 5 2N <input type="checkbox"/> 6 3 <input type="checkbox"/> 7 Plaquetário <input type="checkbox"/> 9 NSI | FDDVW02 | <input type="checkbox"/> |



Questionário PREVHCHEM-rp

Projeto: PREVHCHEM01

| | | | | |
|----------------------------|--|--|--------------------------|---|
| MANIFESTAÇÕES HEMORRÁGICAS | Hematúria: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | MHHEU01 | <input type="checkbox"/> |
| | Epistaxe: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | MHEPI01 | <input type="checkbox"/> |
| | Melena : | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | MHMEL01 | <input type="checkbox"/> |
| | Equimoses : | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | MHEQU01 | <input type="checkbox"/> |
| | Menorragia : | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | MHMEN01 | <input type="checkbox"/> |
| | Hemorragia em pescoço: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | MHPES01 | <input type="checkbox"/> |
| | Hemorragia em assoalho da língua: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | MHALI01 | <input type="checkbox"/> |
| | Hemorragia na face: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | MHHFA01 | <input type="checkbox"/> |
| | Hemorragia Intracraniana confirmada: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | MHHIC01 | <input type="checkbox"/> |
| | Hematêmese: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | MHHEE01 | <input type="checkbox"/> |
| | Hematomas: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | MHHTO01 | <input type="checkbox"/> |
| | Sangramento retroperitoneal: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | MHSRP01 | <input type="checkbox"/> |
| | Hemartroses: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | MHHTS01 | <input type="checkbox"/> |
| | Articulação: | <input type="checkbox"/> 1 Joelho <input type="checkbox"/> 2 Tornozelo <input type="checkbox"/> 3 Cotovelo <input type="checkbox"/> 4 Ombro <input type="checkbox"/> 5 coxo-femoral <input type="checkbox"/> 9 NSI | MHHTS02 | <input type="checkbox"/> |
| PRESENÇA DE ACS INIBIDORES | Presença de inibidores: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI | PACSI01 | <input type="checkbox"/> |
| | Classificação: | <input type="checkbox"/> 1 Inibidor de baixa resposta atividade inibitória (≤ 5 UB/ml) <input type="checkbox"/> 2 Inibidor de alta resposta atividade inibitória (> 5 UB/ml) <input type="checkbox"/> 9 NSI | PACSI02 | <input type="checkbox"/> |
| | | | | |
| DADOS LABORATORIAIS | Hepatite A (anti-HAV): | <input type="checkbox"/> 1 Pos <input type="checkbox"/> 2 Neg <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | EVHAC01 | <input type="checkbox"/> |
| | HTLV (anti-HTLV): | <input type="checkbox"/> 1 Pos <input type="checkbox"/> 2 Neg <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | EHTLV01 | <input type="checkbox"/> |
| | Sífilis (VDRL): | <input type="checkbox"/> 1 Pos <input type="checkbox"/> 2 Neg <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | ESIF01 | <input type="checkbox"/> |
| | Chagas: | <input type="checkbox"/> 1 Pos <input type="checkbox"/> 2 Neg <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | ECHA01 | <input type="checkbox"/> |
| | Hepatite B (AgHBs): | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | EVHB01 | <input type="checkbox"/> |
| | Anti-HBs | <input type="checkbox"/> 1 Pos <input type="checkbox"/> 2 Neg <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | EAHBS01 | <input type="checkbox"/> |
| | Anti-HBc | <input type="checkbox"/> 1 Pos <input type="checkbox"/> 2 Neg <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | EAHBC01 | <input type="checkbox"/> |
| | Hepatite C (Anti-HCV): | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | EVHC01 | <input type="checkbox"/> |
| | HIV: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | EHIV01 | <input type="checkbox"/> |
| | Toxoplasmose: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | ETOX01 | <input type="checkbox"/> |
| Rubéola: | <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A | ERUB01 | <input type="checkbox"/> | |
| HEMOGRAMA | Eritrócitos (milhões/mm ³): _____ | | HMERI01 | <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/> |
| | Hemoglobina (g/dL): _____ | | HMHEMO01 | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/> |
| | Hematócrito em %: _____ | | HMHEMA01 | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/> |
| | Volume corpuscular médio – VCM (fL): _____ | | HMVCM01 | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/> |
| | Hemoglobina corpuscular média – HCM (pg): _____ | | HMHCM01 | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/> |
| | Conc. de Hemoglobina corpuscular média – CHCM (g/dl): _____ | | HMCHCM01 | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> , <input type="checkbox"/> |
| | Contagem de plaquetas (mil/mm ³): _____ | | HMCPL01 | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| | RDW: _____ | | HMRDW01 | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| FUNÇÃO HEPÁTICA | Alanina transaminase (U/L): _____ | | FHALT01 | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| | Aspartato transaminase (U/L): _____ | | FHAAT01 | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| | Fosfatase alcalina (U/L): _____ | | FHFAL01 | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| | Gama-GT (U/L): _____ | | FHGGT01 | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |


APÊNDICE V – Declaração de anuência dos membros da equipe executora

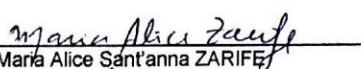
DECLARAÇÃO DE APOIO

Salvador, 22 de maio de 2013.

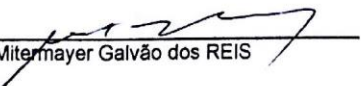
Prezado Dr. Luciano Kalabric Silva:

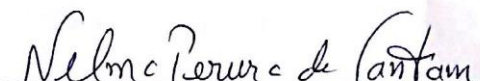
Declaro que estou ciente e de acordo com a realização do projeto “**Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) em hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênitas**”, que tem o objetivo de avaliar a prevalência de infecção e genótipos do VHC por métodos confirmatórios moleculares, o estatus da doença hepática, o histórico de tratamento e a gravidade da doença de base em pacientes hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênitas, como forma de identificar candidatos elegíveis para a terapia tripla para hepatite C.

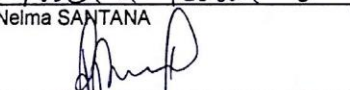

Luciano Kalabric SILVA


Maria Alice Sant'anna ZARIFE


Maria Isabel SCHINONI


Mitermayer Galvão dos REIS


Nelma SANTANA


Raymundo PARANA


Robson de JESUS

É importante destacar que os participantes listados acima, na condição de membros da equipe executora do projeto, concordam na submissão da referida proposta para agências de fomento para financiamento da mesma, bem como, na publicação dos resultados advindos da pesquisa em revistas científicas avaliadas pelo sistema Qualis-CAPES afins.

APÊNDICE VI – Link do CV Lattes do Coordenador e da equipe

| Nome do Membro da Equipe | Maior Titulação do Membro | Instituição do Membro | Função no Projeto | Lattes |
|------------------------------|---------------------------|-----------------------|-------------------|---|
| Luciano Kalabric Silva | Biólogo, Doutor | FIOCRUZ | Coordenador | http://lattes.cnpq.br/9802863198135267 |
| Mitermayer Galvão dos Reis | Médico, Doutor | FIOCRUZ | Pesquisador | http://lattes.cnpq.br/9497366266156796 |
| Maria Alice Sant'Anna Zarife | Farmacêutica, Doutora | LACEN | Colaborador | http://lattes.cnpq.br/1130418991363344 |
| Nelma Pereira de Santana | Médica, Mestre | HEMOBA | Pesquisadora | http://lattes.cnpq.br/1310041421041433 |
| Robson de Jesus | Farmacêutico, Candidato | FIOCRUZ | Mestrado PgBSMI | http://lattes.cnpq.br/3574190123354874 |
| Raymundo Paraná | Médico, Doutor | HUPES | Pesquisador | http://lattes.cnpq.br/1101992765312229 |
| Maria Isabel Schinoni | Médico, Doutor | HUPES | Pesquisador | http://lattes.cnpq.br/4574946984710437 |

ANEXO I- Termo de compromisso do IGM-FIOCRUZ



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz

Declaração

Declaro para os devidos fins que a instituição Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz – Fiocruz concorda que o projeto intitulado **“PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC) EM HEMOFÍLICOS E PORTADORES DE OUTRAS COAGULOPATIAS CONGÊNITAS”** coordenado por **Dr. Luciano Kafabric Silva**, submetido ao Edital FAPESB/PPSUS-BA no 020/2013, seja desenvolvido no laboratório desta instituição e assegura a disponibilidade de instalações e equipamentos para sua execução.

Salvador, 04 de junho de 2013.

Manoel Barral Netto

Diretor do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz – FIOCRUZ
Salvador – Bahia - Brasil

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz – CPqGM
Laboratório de Patologia e Biologia Molecular - L.P13M
Rua Waldemar Falcão, 121, Candeal, Salvador – Bahia
Brasil. CEP: 41 298-710. Tel/Fax: 55 71 3176-2255/3176-2289.

ANEXO II - Carta de aceite da HEMOBA

Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia – HEMOBA

Salvador, 10 de maio de 2016

CARTA DE ANUÊNCIA

A Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia, representada pelo Diretor Geral Dr. Marinho Marques da Silva Neto, está ciente dos termos do trabalho e concorda com a realização da pesquisa intitulada: **“Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) em hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênitas)”**, que será desenvolvido pelo professor Luciano Kalabric Silva – tecnologista em Saúde – Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz – FIOCRUZ.

MARINHO MARQUES DA SILVA NETO

Diretor Geral

ANEXO III - Carta de aceite do LACEN

**GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA**

SESAB – Secretaria da Saúde do Estado da Bahia

SUVISA – Superintendência de Vigilância e Proteção da Saúde

LACEN – Laboratório Central de Saúde Pública Profº Gonçalo Moniz

Salvador, 03 de junho de 2013.

Ofício nº 0660/2013

Ao Dr.

Luciano Kalabric Silva

Tecnologista em Saúde

Fundação Oswaldo Cruz - Bahia

Prezado Senhor,

Acusamos, na data de hoje, o recebimento do Projeto Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) em hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênitas sob vossa coordenação.

Informamos que o mesmo será submetido à apreciação da Comissão de Ensino e Pesquisa desta organização, técnicos da área envolvida e Coordenação dos laboratórios de Vigilância Epidemiológica, a fim de verificar a viabilidade desta parceria.

Atenciosamente,



Rosane M^a M. Martins Will
Diretora

CENTRO DE PESQUISAS
GONÇALO MONIZ -
FIOCRUZ/BA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: TÍTULO: PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC) EM HEMOFÍLICOS E PORTADORES DE OUTRAS COAGULOPATIAS CONGÊNITAS

Pesquisador: LUCIANO KALABRIC SILVA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 53139315.5.0000.0040

Instituição Proponente: Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - CPqGM/ FIOCRUZ/ BA

Patrocinador Principal: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia - FAPESB

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.702.675

Apresentação do Projeto:

A Hepatite C afeta cerca de 3% da população mundial e se constitui um grave problema de saúde pública. O contato com sangue e hemoderivados pode ser a porta de entrada para o vírus e, portanto, pessoas com hemofilia e outras coagulopatias tem maior risco de contrair a doença. Este projeto pretende obter dados atualizados sobre a hepatite C em portadores de coagulopatias congênitas, o status da doença hepática, o histórico de tratamento e a gravidade da doença de base, bem como, identificar mutações de resistência na região NS3 do genoma viral, como forma de identificar candidatos elegíveis para a terapia tripla para hepatite C e auxiliar ao Sistema Único de Saúde (SUS) no planejamento para a prevenção deste agravo à saúde e o tratamento com as novas drogas antivirais disponíveis.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário:

Estudar de forma interinstitucional e multidisciplinar a prevalência de infecção do VHC entre hemofílicos e portadores de outras coagulopatias congênitas.

Objetivos Secundários:

- Determinar a prevalência de infecção e os genótipos do VHC;

Endereço: Rua Waldemar Falcão, 121

Bairro: Candeal

CEP: 40.296-710

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3176-2327

Fax: (71)3176-2285

E-mail: cep@bahia.fiocruz.br

**CENTRO DE PESQUISAS
GONÇALO MONIZ -
FIOCRUZ/BA**



Continuação do Parecer: 1.702.675

- Avaliar os principais fatores de risco para aquisição do VHC, sobretudo entre os recebedores de sangue e hemoderivados após a implantação da triagem sorológica nos bancos de sangue;
- Avaliar fatores de gravidade da doença de base e sua associação com a hepatite C;
- Investigar o histórico de tratamentos e a resposta às drogas antivirais contra o VHC;
- Padronizar a metodologia para identificar mutações de resistência na região NS3 do genoma viral.
- Determinar a soroprevalência de outras co-infecções frequentemente associadas à transmissão pós-transfusional, tais como HIV, HTLV, sífilis, VHB e Chagas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são decorrentes da retirada de sangue como pequena hemorragia local ou complicações inespecíficas.

Benefícios: O benefício gerado para sociedade está relacionado a caracterização do perfil da infecção do vírus da hepatite C em portadores de hemofilia e outras coagulopatias.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta relevância científica e, contempla informações relativas à acesso ao pesquisador e CEP e direitos fundamentais do sujeito de pesquisa (informação, privacidade, recusa e desistência).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Sobre os termos de apresentação obrigatória, as seguintes pendências haviam sido apontadas:

1. Apresentar a carta de Anuência do LACEN. ATENDIDO.

No TCLE e TA:

1. Houve um problema na formatação e o texto está encoberto pelo quadrado onde ocorrerá coleta da digital. ATENDIDO.

No formulário de Biorrepositório:

1. Apresentar justificativa para a desvinculação completa das amostras ou retificar o documento, em conformidade com a Res. CNS 441/2011 e Res. CNS 466/2012. ATENDIDO.

Endereço: Rua Waldemar Falcão, 121

Bairro: Candeal

CEP: 40.296-710

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3176-2327

Fax: (71)3176-2285

E-mail: cep@bahia.fiocruz.br

**CENTRO DE PESQUISAS
GONÇALO MONIZ -
FIOCRUZ/BA**



Continuação do Parecer: 1.702.675

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em cumprimento da Res. 466/2012 e Norma Complementar vigente, enviar relatórios semestrais a partir desta data, e relatório final em até um mês após o término da vigência do projeto conforme cronograma aprovado neste protocolo. Caso haja inclusão de outra fonte de financiamento após esta aprovação, informar ao CEP como emenda ao protocolo incluindo o Termo de Outorga ou documento equivalente e realizando as alterações pertinentes na Folha de Rosto para indicar modificação do patrocinador principal.

The present study has been approved by the Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz/FIOCRUZ (IORG0002090/OMB No. 0990-0279 valid until 03/16/2018). The protocol and procedures presented in the project are in full accordance with the Brazilian legislation regarding the ethical standards in conducting research involving human beings (Res. CNS 466/2012), as well as with the ethical principles for medical research involving human subjects expressed in the World Medical Association Declaration of Helsinki.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|-------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_648103.pdf | 29/07/2016 10:12:23 | | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_HCV_em_Hemofilicos_20160729_resposta_a_pendencias_CEP_com_a_nexos.pdf | 29/07/2016 10:11:53 | LUCIANO KALABRICK SILVA | Aceito |
| Outros | Carta_Resposta_a_Pendencias_CEP_FIOCRUZ_20160729.pdf | 29/07/2016 10:11:22 | LUCIANO KALABRICK SILVA | Aceito |
| Outros | Carta_Resposta_a_Pendencias_CEP_FIOCRUZ_20160509.pdf | 13/05/2016 14:37:37 | LUCIANO KALABRICK SILVA | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_HCV_em_Hemofilicos_20160509_resposta_a_pendencias_CEP_com_a_nexos.pdf | 13/05/2016 14:36:15 | LUCIANO KALABRICK SILVA | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLEs_TA.pdf | 13/05/2016 14:33:50 | LUCIANO KALABRICK SILVA | Aceito |
| Folha de Rosto | folhaDeRosto_assinada_20151221.pdf | 21/12/2015 18:12:18 | LUCIANO KALABRICK SILVA | Aceito |

Endereço: Rua Waldemar Falcão, 121

Bairro: Candeal

CEP: 40.296-710

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3176-2327

Fax: (71)3176-2285

E-mail: cep@bahia.fiocruz.br

CENTRO DE PESQUISAS
GONÇALO MONIZ -
FIOCRUZ/BA



Continuação do Parecer: 1.702.675

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 30 de Agosto de 2016

Assinado por:
THEOLIS COSTA BARBOSA BESSA
(Coordenador)

Endereço: Rua Waldemar Falcão, 121

Bairro: Candeal

CEP: 40.296-710

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3176-2327

Fax: (71)3176-2285

E-mail: cep@bahia.fiocruz.br

ANEXO V – Regulamento para biorepositório

(Segundo Portaria MS 2.201/2011, *biorepositório* é uma coleção de material biológico humano, coletado e armazenado ao longo da execução de um projeto de pesquisa específico, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, sob responsabilidade institucional e sob gerenciamento do pesquisador, sem fins comerciais.)

Dados Gerais

| |
|---|
| Projeto: PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC) EM HEMOFÍLICOS E PORTADORES DE OUTRAS COAGULOPATIAS CONGÊNITAS ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HEMOBA |
| Vigência: Três anos a partir da data de aprovação no CEP |
| Instituição responsável/depositária: FIOCRUZ-BA |
| Pesquisador gestor: Luciano Kalabric Silva |
| Instituição proponente: FIOCRUZ-BA |
| Instituição co-participante* () Não (X) Sim Qual(is)? Fundação HEMOBA e LACEN-BA |
| Participação estrangeira (X) Não () Sim Qual(is)? |

Do armazenamento de amostras biológicas humanas

| |
|--|
| AMOSTRA No. 1 |
| Tipo: Soro |
| Número previsto: 150 |
| Forma de acondicionamento/ armazenamento: O plasma será aliqüotado em três tubos destinados a triagem sorológica com teste rápido, outro tubo para sorologia através do ELISA, e outro para as análises moleculares. Estas aliqüotas serão armazenadas em freezer 70°C até a realização dos exames moleculares. Cada aliqüota não será descongelada mais de duas vezes. |
| Período do armazenamento: até o final do estudo. |

Informações associadas às amostras

| |
|--|
| As amostras apresentam cadastro? () Não (X) Sim - Anexar formulário padrão a este documento |
| Em caso afirmativo, há dissociação completa dos dados do paciente? (X) Sim () Não |

Têm acesso restrito?

Não

Sim. Como ocorre? Após a coleta e identificação da amostra, o material será encaminhado diretamente ao laboratório. Os dados pessoais dos participantes, bem como, os resultados laboratoriais serão lançados em um sistema de banco de dados protegido por senha e com acesso restrito. Os dados completos do participante somente serão acessíveis ao coordenador do projeto.

Do Consentimento do paciente

Apresenta Termo de Consentimento assinado pelo paciente/sujeito da pesquisa para armazenamento e utilização das amostras?

Não

Sim

Existe autorização para uso em pesquisas futuras? Sim Não

Apresenta autorização para descarte do material? Sim Não

Sobre o descarte das amostras biológicas humanas

Ao final do projeto, qual será o destino das amostras biológicas humanas armazenadas?

Previsão de transferência a outro biorrepositório

Previsão de transferência para um biobanco

Descarte das amostras, respeitando a legislação vigente

Permanecer armazenado se em conformidade com as normas do CNS vigentes

Das responsabilidades (segurança, sigilo, conservação etc)

Do pesquisador:

- Treinar a equipe de laboratório para manipular as amostras de forma segura;
- Gerenciar a utilização das amostras;
- Garantir a sigilo dos dados.

Da Instituição responsável/depositária:

Prover a infraestrutura ideal para armazenamento, conservação e descarte das amostras.

TERMO DE OUTORGA- nº SUS0013/2013

IDENTIFICAÇÃO

| | |
|---|------------------------------------|
| CONVÊNIO FAPESB/CNPQ Nº 774375/2012 | REFERÊNCIA: Edital 020/2013 |
| PEDIDO Nº 8150/2013 | |
| MODALIDADE: - PPSUS Projeto de Pesquisa | |
| TÍTULO DO PROJETO: PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC) EM HEMOFÍLICOS E PORTADORES DE OUTRAS COAGULOPATIAS CONGÊNITAS | |

PARTÍCIPES

1. OUTORGANTE (FAPESB): **FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DA BAHIA**, doravante denominada **FAPESB**, entidade de direito público vinculada à SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO – SECTI, CNPJ/MF nº 04.902.299/0001-20, com sede na Rua Aristides Novis, nº 203, Colina de São Lázaro, Federação, Salvador, Bahia, CEP 40 210 720, neste ato representada por seu Diretor Geral, **Dr. Roberto Paulo Machado Lopes**, CPF nº. 404.578.005-00, RG nº. 01810705-29.
2. OUTORGADO: **Luciano Kalabric Silva**, CPF: 53809181587, RG: 3120397-35, residente na R. Waldemar Falcão, 121, LPBM - FIOCRUZ - BA, Candeal, Salvador, BA, Brasil, CEP 41296-710, telefone 71-3351-0913, celular 71-8768-8680, e-mail kalabric@bahia.fiocruz.br.
3. INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ EXECUTADO O PROJETO: **Fundação Oswaldo Cruz**
4. REPRESENTANTE LEGAL DA INSTITUIÇÃO: **Manoel Barral Netto**

Resolvem as partes celebrar o presente **TERMO DE OUTORGA**, o que fazem mediante as condições constantes das cláusulas que a seguir pactuam e mutuamente se outorgam:

CLÁUSULA PRIMEIRA – DO OBJETO

Este Termo de Outorga tem por objeto o apoio financeiro à execução do Projeto de Pesquisa intitulado **PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC) EM HEMOFÍLICOS E PORTADORES DE OUTRAS COAGULOPATIAS CONGÊNITAS**, aprovado pela OUTORGANTE através do **Edital 020/2013**.

I – O OUTORGADO executará o objeto do presente Termo com a anuência da instituição de desenvolvimento do projeto.

CLÁUSULA SEGUNDA – DO VALOR E DO REPASSE DOS RECURSOS

O valor total deste Termo será de R\$ 93.462,81 (noventa e três mil, quatrocentos e sessenta e dois reais e oitenta e um centavos), de acordo com o abaixo descrito:

I – O valor dos recursos referentes à execução do projeto, objeto deste instrumento, será de R\$ 93.462,81 (noventa e três mil, quatrocentos e sessenta e dois reais e oitenta e um centavos), conforme Plano de Aplicação e Cronograma de Desembolso apresentado pelo OUTORGADO e aprovado pela OUTORGANTE, que são parte integrante deste instrumento, como se transcritos estivessem.



II – O repasse dos recursos para execução do projeto será efetuado em parcelas, de acordo com o Cronograma de Desembolso aprovado pela OUTORGANTE, que é parte integrante deste Instrumento Legal.

- a) Para a movimentação dos recursos de que trata este Termo, deverá ser utilizada uma conta corrente aberta em instituição bancária credenciada pelo Governo do Estado da Bahia (Banco do Brasil), para o fim exclusivo da gestão dos recursos do projeto, objeto deste instrumento.
- b) Os saldos dos recursos, enquanto não utilizados, serão obrigatoriamente aplicados em cadernetas de poupança, no período compreendido entre a liberação do recurso e a sua utilização ou devolução de saldo remanescente, desde que este período seja superior a 30 (trinta) dias.
- c) As receitas auferidas na forma da alínea anterior serão obrigatoriamente computadas a crédito do projeto e aplicadas, exclusivamente, no objeto deste Termo, desde que autorizado pela FAPESB, devendo constar de demonstrativo específico que integrará as prestações de contas.
- d) O recebimento do recursos relativos a cada parcela ficará condicionado à apresentação e aprovação da prestação de contas da parcela anteriormente recebida.
- e) Ao OUTORGADO será permitida apenas 01 (uma) única solicitação de Remanejamento de Recursos e 01 (uma) única solicitação de Utilização do Saldo Oriundo da Aplicação Financeira a cada 06 (seis) meses.

CLÁUSULA TERCEIRA – DA DOTAÇÃO ORÇAMENTÁRIA

As despesas previstas neste Termo de Outorga correrão à conta da **OUTORGANTE**, pela(s) dotação(ões) orçamentária(as), para o presente exercício ou por outra(s) que a(s) suceder(em):

| UNIDADE GESTORA | PROJETO | ANO(S) | FONTE | CATEGORIA ECONÔMICA | |
|-----------------|-----------------|---------------------|---------|---------------------|---------------|
| 28.201 | 19.571.128.2575 | 2013 e subsequentes | 231/631 | Corrente | R\$ 92.962,81 |
| | | | | Capital | R\$ 500,00 |

CLÁUSULA QUARTA – DAS OBRIGAÇÕES DOS PARTICÍPES

São obrigações dos **PARTÍPES**:

I - DA OUTORGANTE (FAPESB):

- a) Fiscalizar a execução do projeto, objeto deste Termo, exercida por meio de técnico(a) da Diretoria Científica/Inovação da FAPESB, de acordo com Portaria específica.
- b) Transmitir ao **OUTORGADO** as determinações que julgar necessárias à execução do objeto.
- c) Repassar ao **OUTORGADO** os recursos previstos na CLÁUSULA SEGUNDA do presente instrumento.
- d) Acompanhar o andamento do projeto através de visitas técnicas e de realização de seminários, sempre que se fizerem necessários.
- e) Solicitar do **OUTORGADO** a Prestação de Contas e os Relatórios Técnicos adicionais, quando se fizerem necessários.
- f) Comunicar ao **OUTORGADO** quaisquer irregularidades encontradas na execução do projeto.
- g) Suspender a liberação de parcelas quando comprovada irregularidade na aplicação dos recursos.

II - DO OUTORGADO:

- a) Manter atualizado o Cadastro de Pesquisador FAPESB, registrando as mudanças de residência, telefones, e-mail, agência/conta bancária e demais informações necessárias à comunicação eficiente entre o OUTORGADO e a OUTORGANTE.
- b) Apresentar, anualmente, Relatórios Técnicos Parciais relativos à execução do projeto, durante a vigência do Termo.
- c) Apresentar Prestação de Contas Financeira Parcial, quando couber, de acordo com o estabelecido no Manual do Pesquisador Outorgado, na Lei Estadual nº. 9433/05 e no Decreto Estadual nº. 9266/04, utilizando o formulário disponível no Portal da FAPESB.



- d) Apresentar Prestação de Contas Final, composta dos Relatórios Técnico e Financeiro, no prazo máximo de até 30 (trinta) dias após o término da vigência deste Termo, utilizando os formulários disponíveis no Portal da FAPESB e demais orientações descritas no Manual do Pesquisador Outorgado.
- e) Fazer referência ao apoio da **FAPESB** em quaisquer materiais de divulgação do projeto, total ou parcialmente.
- f) O não cumprimento do objeto implicará, a qualquer tempo, na devolução dos recursos recebidos em valores atualizados pelo índice da poupança.
- g) Fazer 03 (três) cotações para todas as despesas realizadas.
- h) Obedecer às regras contidas no Manual do Pesquisador Outorgado, disponível no Portal da FAPESB.
- i) Executar, na íntegra, o Projeto apresentado ao OUTORGANTE.
- j) Informar à FAPESB, através de ofício, sobre acontecimento de fato excepcional de qualquer natureza, que venha a alterar ou comprometer a normal execução do Projeto, imediatamente após a sua ocorrência.
- k) Participar dos Seminários de Avaliação Parcial e Final do Programa PPSUS-BA.
- l) Participar, sempre que solicitados, das avaliações de Projetos no âmbito da Ciência, Tecnologia e Inovação na área de saúde, na condição de consultor.

III - DA INSTITUIÇÃO EXECUTORA:

- a) Acompanhar, fiscalizar e avaliar o desenvolvimento das atividades necessárias a execução do projeto, objeto deste instrumento.
- b) Prestar orientação ao OUTORGADO, quando necessário.
- c) Assegurar a contrapartida descrita no projeto apresentado pelo OUTORGADO.
- d) Obedecer às regras contidas no Manual do Pesquisador Outorgado, disponível no Portal da FAPESB.
- e) Prestar informações à FAPESB sempre que se fizer necessário.

CLÁUSULA QUINTA – DA AQUISIÇÃO DE EQUIPAMENTOS E MATERIAIS PERMANENTES

A aquisição dos equipamentos e materiais permanentes será de responsabilidade do OUTORGADO, devendo ser observadas as normas descritas na **CLÁUSULA SÉTIMA**, adquirindo os bens pelo menor preço, através de no mínimo 03 (três) cotações.

- a) O OUTORGADO deverá apresentar à FAPESB uma relação dos equipamentos e materiais permanentes adquiridos, onde fiquem plenamente identificados, acompanhados das respectivas notas fiscais de aquisição emitidas em nome do OUTORGADO, quando da apresentação da prestação de contas.
- b) Ao OUTORGADO caberá usar os equipamentos e materiais permanentes para os objetivos designados no presente Termo, zelando por sua guarda, conservação e manutenção às suas expensas, para devolvê-los à FAPESB ao final da vigência do Termo ou entregá-los quando por esta reclamados.
- c) Na data da conclusão ou término da vigência do Termo, a FAPESB, detentora do direito de propriedade dos bens e materiais permanentes remanescentes que, em razão do projeto, tenham sido adquiridos, produzidos, transformados ou construídos, poderá, a seu único e exclusivo critério, transferi-los para instituições, públicas ou particulares, através de Doação ou Cessão de Uso, desde que sejam utilizadas no desenvolvimento de pesquisas em prol do interesse público.
- d) Os bens e materiais permanentes remanescentes só poderão ser doados ou cedidos, após aprovação da Prestação de Contas Final (Técnica e Financeira).



CLÁUSULA SEXTA – DOS DIREITOS DE PROPRIEDADE INTELECTUAL E EXPLORAÇÃO ECONÔMICA

- a) Os direitos de Propriedade Intelectual que serão obtidos em decorrência do desenvolvimento do projeto devem ter como co-titular a FAPESB.
- b) Os ganhos econômicos decorrentes do desenvolvimento do projeto serão regidos pela Política de Propriedade Intelectual da FAPESB.

CLÁUSULA SÉTIMA – DA LEGISLAÇÃO APLICÁVEL

O **OUTORGADO** sujeita-se, no que couber, às condições contidas na Lei Federal nº 8.666/93, na Lei Estadual nº 9.433/05, com suas respectivas alterações, nos Decretos Estaduais nº 9.266/04 e nº 9.683/05 e no Manual do Pesquisador Outorgado.

CLÁUSULA OITAVA – DA ALTERAÇÃO E DENÚNCIA

I – Salvo em relação ao seu objeto, finalidade e coordenação, o presente Termo de Outorga poderá ser modificado através de instrumento juridicamente adequado à natureza da alteração.

II – O presente Termo de Outorga poderá ser denunciado, mediante notificação prévia, com antecedência de até 30 (trinta) dias, por conveniência de qualquer dos partícipes, ou rescindido unilateralmente pela FAPESB em razão de descumprimento de qualquer de suas cláusulas.

III – Na ocorrência das hipóteses de denúncia, os recursos financeiros não utilizados, ou utilizados parcialmente, serão devolvidos à FAPESB na forma do disposto na CLÁUSULA SEGUNDA, observadas as disposições sobre o assunto, sem prejuízo da competente prestação de contas.

CLÁUSULA NONA – DA VIGÊNCIA

I – O presente Termo terá vigência de **24 (vinte e quatro) meses** a contar da data de sua assinatura, podendo ser rescindido através de Termo de Rescisão ou prorrogado através de Termo Aditivo de Prazo, se assim interessar aos seus partícipes, até o limite estabelecido no Art. 140, inciso II, da Lei Estadual nº 9.433/05.

II – A solicitação do Termo Aditivo de Prazo deverá ser feita com antecedência de **60 (sessenta) dias**, antes de finalizar a vigência do Termo de Outorga, através de Formulário Específico disponível no Portal da FAPESB.

III – Em caso caso de impossibilidade do OUTORGADO continuar desenvolvendo o projeto, por qualquer que seja o motivo, não será permitida a substituição do mesmo, devendo o presente Termo ser rescindido imediatamente.

CLÁUSULA DÉCIMA – DA PRESTAÇÃO DE CONTAS

Caberá ao **OUTORGADO** apresentar à FAPESB, a prestação de contas contendo:

- a) Ofício de encaminhamento da Prestação de Contas;
- b) Formulário Específico de Prestação de Contas, assinado pelo OUTORGADO, conforme modelo disponível no Portal da FAPESB;
- c) Cópia do Termo de Outorga e de eventuais Termos Aditivos;
- d) Documentos comprobatórios de todas as despesas efetuadas, com no mínimo 03 (três) cotações, inclusive da empresa vencedora;
- e) Extrato bancário da conta específica referente ao Termo de Outorga e conciliação bancária, quando necessário;
- f) Relatório técnico das atividades desenvolvidas e dos resultados obtidos, conforme modelo disponível no portal FAPESB;
- g) Ofício assinado pelo Representante Legal da Instituição Executora, solicitando Doação ou Cessão de Uso dos equipamentos e materiais permanentes adquiridos para execução do Projeto, quando pertinente.



CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA – DO FORO

Para dirimir as questões oriundas deste Termo, será competente o foro da cidade de Salvador - BA, com exclusão de qualquer outro, por mais privilegiado que seja.

E, por estarem assim justos e acordados, firmam o presente, em 02 (duas) vias de igual teor e forma, na presença das testemunhas abaixo.

LOCAL E DATA DE ASSINATURA

Salvador - Bahia, _____ de _____ de 20_____.

ASSINATURAS

Roberto Paulo Machado Lopes
DIRETOR GERAL DA FAPESB

Luciano Kalabric Silva
OUTORGADO

Representante Legal da Instituição

TESTEMUNHAS:

1 - _____

CPF: _____

2 - _____

CPF: _____

Cronograma de Desembolso da FAPESB

Parcela: 1

Pedido nº 8150/2013

Termo nº SUS0013/2013

| Parcela | Ano | Unidade | Fonte | Corrente (R\$) | Capital (R\$) | Total (R\$) |
|---------|------|---------|---------|----------------|---------------|-------------|
| 1 | 2013 | 28.201 | 231/631 | 54.252,25 | 500,00 | 54.752,25 |

Parcela: 2

Pedido nº 8150/2013

Termo nº SUS0013/2013

| Parcela | Ano | Unidade | Fonte | Corrente (R\$) | Capital (R\$) | Total (R\$) |
|---------|------|---------|---------|----------------|---------------|-------------|
| 2 | 2014 | 28.201 | 231/631 | 38.710,56 | 0,00 | 38.710,56 |

Plano de Aplicação de Recursos

Pedido nº 8150/2013

Termo nº SUS0013/2013

DESPESAS DE CAPITAL

MATERIAL BIBLIOGRÁF. NACIONAL R\$ 500,00

TOTAL: R\$ 500,00

DESPESAS CORRENTES

MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL R\$ 92.962,81

TOTAL: R\$ 92.962,81

Plano de Aplicação de Recursos Detalhado

Pedido nº 8150/2013

Termo nº SUS0013/2013

Despesas de Capital

| Descrição da Despesa | Descrição do Item | Qtde | Vlr. Unitário (R\$) | Vlr. Total (R\$) |
|----------------------------------|------------------------------------|------|---------------------|-------------------|
| MATERIAL BIBLIOGRÁF. NACIONAL | Impressão dos questionários e TCLE | 5000 | 0,10 | 500,00 |
| TOTAL DESPESAS DE CAPITAL | | | | R\$ 500,00 |

Despesas Correntes

| Descrição da Despesa | Descrição do Item | Qtde | Vlr. Unitário (R\$) | Vlr. Total (R\$) |
|------------------------------|---|------|---------------------|------------------|
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Testes rápidos para detecção do anti-HCV Bioeasy | 300 | 7,00 | 2.100,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Testes sorológicos para detecção do anti-HCV (ELISA) | 300 | 14,00 | 4.200,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Testes para detecção molecular do HCV-RNA qualitativo - kit c/ 96 testes | 1 | 12.960,00 | 12.960,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Testes para detecção molecular do HCV-RNA quantitativo - kit c/ 48 testes | 1 | 10.560,00 | 10.560,00 |

| | | | | |
|------------------------------|---|----|----------|----------|
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | High Pure Viral Nucleic Acid (Roche) 100 reações | 2 | 1.500,00 | 3.000,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Oligos (Primer e Probes) | 20 | 60,00 | 1.200,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Escada de DNA 100pb - 100 microlitros | 1 | 450,00 | 450,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | pGEM®-T Easy Vector System II (Promega - Cat.no. A1380) - Kit c/ 20 reações | 2 | 1.800,00 | 3.600,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | PureYield Plasmid Miniprep System (Promega - Cat.no. A1222) | 1 | 2.200,00 | 2.200,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Tinta para impressora termica | 10 | 120,00 | 1.200,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Etiquetas para tubo de congelamento | 10 | 50,00 | 500,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Tubos p/ congelamento, tampa com rosca, 2mL - pacote c/ 100 unidades | 12 | 62,24 | 746,88 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Clorofórmio, 500mL | 1 | 180,16 | 180,16 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Isopropanol PA, 500 mL | 1 | 200,00 | 200,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Etanol PA, 2,5L | 1 | 204,75 | 204,75 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | RNAse inibidor | 2 | 156,10 | 312,20 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Kit RT-PCR One-STEP | 1 | 2.982,51 | 2.982,51 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Taq DNA Pol | 2 | 216,50 | 433,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Taqman Universal PCR Mastar mix | 2 | 901,43 | 1.802,86 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Taqman Universal RT-PCR One-STEP Mastar mix | 2 | 1.346,66 | 2.693,32 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Placa 96 poços, óptica | 2 | 400,00 | 800,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | dNTP mix com dUTP | 2 | 195,12 | 390,24 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | dNTP mix | 2 | 200,00 | 400,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Placa 96 poços, genérica - cx c/ 40 | 1 | 400,00 | 400,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Ponteiras c/ barreira 0,5-10uL | 10 | 6,73 | 67,30 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Ponteiras c/ barreira 20-200uL | 25 | 6,73 | 168,25 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Ponteiras c/ barreira 100-1000uL | 25 | 8,90 | 222,50 |

| | | | | |
|---------------------------------|---|----|-----------|----------------------|
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Microtubos 1,5mL - pacote c/ 100 unidades | 6 | 21,78 | 130,68 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Microtubos 2,0mL - pacote c/ 100 unidades | 6 | 24,60 | 147,60 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | High Pure Viral Nucleic Acid (Roche) 100 reações | 1 | 1.500,00 | 1.500,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | kit QIAquick PCR Purification (Qiagen) 250 reações | 2 | 2.000,00 | 4.000,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Escada de DNA 100pb - 100 microlitros | 1 | 450,00 | 450,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | pGEM®-T Easy Vector System II (Promega - Cat.no. A1380) - Kit c/ 20 reações | 2 | 1.800,00 | 3.600,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | PureYield Plasmid Miniprep System (Promega - Cat.no. A1222) | 1 | 2.200,00 | 2.200,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Kit RT-PCR One-STEP | 1 | 2.982,51 | 2.982,51 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Ponteiras c/ barreira 0,5-10uL | 10 | 6,73 | 67,30 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Ponteiras c/ barreira 20-200uL | 25 | 6,73 | 168,25 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Ponteiras c/ barreira 100-1000uL | 25 | 8,90 | 222,50 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Testes para detecção molecular do HCV-RNA qualitativo - kit c/ 96 testes | 1 | 12.960,00 | 12.960,00 |
| MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL | Testes para detecção molecular do HCV-RNA quantitativo - kit c/ 48 testes | 1 | 10.560,00 | 10.560,00 |
| TOTAL DESPESAS CORRENTES | | | | R\$ 92.962,81 |
| TOTAL GERAL | | | | R\$ 93.462,81 |

ENC: Aditivo de Prazo do Termo de Outorga do Edital PPSUS 020 2013

Mariana Ponte Pinto de Carvalho [marianaponte@fapesb.ba.gov.br]

Enviado: terça-feira, 28 de julho de 2015 15:10**Para:** pedrozaici@gmail.com; Washington Luis Conrado; axacosta@hotmail.com; sandra.mchaves@gmail.com; srareis@uol.com.br; nunesm@ufba.br; fprosa@ufba.br; cdsmachado@ufba.br; analadeia@uol.com.br; Luciano Kalabric Silva; vivasm@gmail.com; ducalessa@yahoo.com.br; isabelcbguimaraes@gmail.com; estela@ufba.br; souza.ednalucia@gmail.com; tfbarros@ufba.br; soraiamc@yahoo.com.br; nascimentocarvalho@hotmail.com; Aldina Maria Prado Barral; jamacy@uol.com.br; cmmelo@uol.com.br; andsouza@ufba.br; femussi@uol.com.br; ajatta@ig.com.br; ajaxmatta@gmail.com; climenecamargo@hotmail.com; Theolis Costa Barbosa Bessa; jodumet@hotmail.com; Marilda de Souza Gonçalves; marilucejbv@yahoo.com.br; Claudia Ida Brodskyn de Assis; mlima@ufba.br; goretti@ufba.br; robertastunes@gmail.com; Marcos André Vannier dos Santos; mgalvao@ufba.br; darci@ufba.br; jpatricio@ufba.br; ana.maria.pitta@gmail.com; andrea@uesc.br; silvialf@ufba.br; enilda@ufba.br; noblat@ufba.br; cacasotti@uesb.edu.br

Prezados Pesquisadores,

Boa tarde!

O Convênio FAPESB/CNPq que originou os Termos de Outorga do Edital PPSUS 020/2013 foi aditivado por mais 12 meses.

Com o deferimento do aditivo do convênio acima mencionado **todos os Termos de Outorga do Edital PPSUS 020/2013 serão aditivados por Ex Officio** pelo prazo que corresponde ao atraso do repasse da 1ª parcela do recurso financeiro do projeto.

O aditivo de prazo *Ex Officio* será efetuado pela FAPESB sem a necessidade do coordenador do Projeto requerer o aditivo.

Os pesquisadores que já solicitaram o aditivo de prazo do Termo de Outorga não terão nenhum prejuízo.

Os pesquisadores **que ainda não solicitaram o aditivo NÃO PRECISAM SOLICITAR À FAPESB.**

Atenciosamente,

Mariana

Mariana Ponte Pinto de Carvalho

Parcerias Federais
Diretoria Científica

Tel.: +55 71 3116-7615
Fax.: +55 71 3116-7645



Rua Aristides Novis, 203 - Colina de São Lázaro
Federação - Salvador - Bahia - Brasil
CEP: 40210-720

De: Mariana Ponte Pinto de Carvalho

Enviada em: segunda-feira, 13 de julho de 2015 14:42

Para: pedrozaici@gmail.com; wluis@bahia.fiocruz.br; axacosta@hotmail.com; sandra.mchaves@gmail.com; srareis@uol.com.br; nunesm@ufba.br; fprosa@ufba.br; cdsmachado@ufba.br; analadeia@uol.com.br; kalabric@bahia.fiocruz.br; vivasm@gmail.com; ducalessa@yahoo.com.br; isabelcbguimaraes@gmail.com; estela@ufba.br; souza.ednalucia@gmail.com; tfbarros@ufba.br; soraiamc@yahoo.com.br; nascimentocarvalho@hotmail.com; abarral@bahia.fiocruz.br; jamacy@uol.com.br; cmmelo@uol.com.br; andsouza@ufba.br; femussi@uol.com.br; ajatta@ig.com.br; ajaxmatta@gmail.com; climenecamargo@hotmail.com; theolis@bahia.fiocruz.br; jodumet@hotmail.com; mari@bahia.fiocruz.br; marilucejbv@yahoo.com.br; brodskyn@bahia.fiocruz.br; mlima@ufba.br; goretti@ufba.br; robertastunes@gmail.com; vannier@bahia.fiocruz.br; mgalvao@ufba.br; darci@ufba.br; jpatricio@ufba.br; ana.maria.pitta@gmail.com; andrea@uesc.br; silvialf@ufba.br; enilda@ufba.br; noblat@ufba.br; cacasotti@uesb.edu.br

Cc: Mariana Ponte Pinto de Carvalho

Assunto: ENC: Aditivo de Prazo do Termo de Outorga do Edital PPSUS 020 2013

Prezado Pesquisador,

Bom dia!

Os Termos de Outorga do Edital PPSUS 020/2013 foram assinados nos meses de setembro, outubro e novembro de 2013.

Lembramos ao pesquisador que desejar solicitar o aditivo de prazo do Termo de Outorga, por no máximo mais 12 meses, deverá encaminhar a solicitação da postergação do prazo de validade à FAPESB, **respeitando o prazo de 60 dias que antecedem o final da vigência do instrumento.**

O formulário de requerimento do aditivo de prazo, bem com o manual do pesquisador encontram-se disponibilizados no site WWW.fapesb.ba.gov.br.

Atenciosamente,

Mariana

Mariana Ponte Pinto de Carvalho

Parcerias Federais
Diretoria Científica

Tel.:+55 71 3116-7615
Fax.:+55 71 3116-7645



Rua Aristides Novis, 203 - Colina de São Lázaro
Federação - Salvador - Bahia - Brasil
CEP: 40210-720

Portaria Nº 280/2015 - Considerar rescindido, unilateralmente, o Termo de Outorga Nº BOL 3830/2014, firmado em 30/09/2014 com Tamires da Silva Magalhães, a partir de 01/04/2015 com base no art. 167, inciso I, combinado com o art. 168, inciso I, da Lei Estadual nº 9.433/05.

Portaria Nº 281/2015 - Considerar rescindido, unilateralmente, o Termo de Outorga Nº BOL 0735/2014, firmado em 30/04/2014 com Carlos Roberto Nunes de Sousa, a partir de 09/04/2015 com base no art. 167, inciso I, combinado com o art. 168, inciso I, da Lei Estadual nº 9.433/05.

Portaria Nº 282/2015 - Considerar rescindido, unilateralmente, o Termo de Outorga Nº BOL 3082/2014, firmado em 30/06/2014 com Reginaldo Souza Santos, a partir de 01/12/2014 com base no art. 167, inciso I, combinado com o art. 168, inciso I, da Lei Estadual nº 9.433/05.

Portaria Nº 283/2015 - Considerar rescindido, unilateralmente, o Termo de Outorga Nº BOL 0702/2013, firmado em 27/05/2013 com Áquila Samara Silva Quadro Mottelo, a partir de 21/03/2015 com base no art. 167, inciso I, combinado com o art. 168, inciso I, da Lei Estadual nº 9.433/05.

Portaria Nº 284/2015 - Considerar rescindido, unilateralmente, o Termo de Outorga Nº BOL 0511/2013, firmado em 30/04/2013 com Andréa Gomes Teixeira da Silva, a partir de 21/03/2015 com base no art. 167, inciso I, combinado com o art. 168, inciso I, da Lei Estadual nº 9.433/05.

Portaria Nº 285/2015 - Considerar rescindido, unilateralmente, o Termo de Outorga Nº BOL 2834/2013, firmado em 31/07/2013 com Felipe de Araújo Cabral, a partir de 09/03/2014 com base no art. 167, inciso I, combinado com o art. 168, inciso I, da Lei Estadual nº 9.433/05.

Portaria Nº 286/2015 - Considerar rescindido, unilateralmente, o Termo de Outorga Nº BOL 0550/2013, firmado em 30/04/2013 com Denis Harley Nunes Lima, a partir de 01/03/2015 com base no art. 167, inciso I, combinado com o art. 168, inciso I, da Lei Estadual nº 9.433/05.

Portaria Nº 287/2015 - Prorrogar "de ofício" o aditamento de prazo do Termo de Outorga PPSUS Nº 0019/2013, firmado em 26 de setembro de 2013 com Estela Maria Motta Lima Leão de Aquino, pelo período de 231 (duzentos e trinta e um) dias, qual seja, de 26.09.2015 a 13.05.2016.

Portaria Nº 288/2015 - Prorrogar "de ofício" o aditamento de prazo do Termo de Outorga PPSUS Nº 0012/2013, firmado em 26 de setembro de 2013 com Ana Márcia Teixeira Ladeira, pelo período de 231 (duzentos e trinta e um) dias, qual seja, de 26.09.2015 a 13.05.2016.

Portaria Nº 289/2015 - Prorrogar "de ofício" o aditamento de prazo do Termo de Outorga PPSUS Nº 0044/2013, firmado em 25 de setembro de 2013 com Darci Neves Santos, pelo período de 293 (duzentos e noventa e três) dias, qual seja, de 25.09.2015 a 13.07.2016.

Portaria Nº 290/2015 - Prorrogar "de ofício" o aditamento de prazo do Termo de Outorga PPSUS Nº 0031/2013, firmado em 25 de setembro de 2013 com Clímene Laura de Camargo, pelo período de 293 (duzentos e noventa e três) dias, qual seja, de 25.09.2015 a 13.07.2016.

Portaria Nº 291/2015 - Prorrogar "de ofício" o aditamento de prazo do Termo de Outorga PPSUS Nº 0013/2013, firmado em 25 de setembro de 2013 com Luciano Kalebric Silva, pelo período de 232 (duzentos e trinta e dois) dias, qual seja, de 25.09.2015 a 13.05.2016.

Portaria Nº 292/2015 - Prorrogar "de ofício" o aditamento de prazo do Termo de Outorga PPSUS Nº 0010/2013, firmado em 25 de setembro de 2013 com Fabiana Palm Rosa, pelo período de 293 (duzentos e noventa e três) dias, qual seja, de 25.09.2015 a 13.07.2016.

Portaria Nº 293/2015 - Prorrogar "de ofício" o aditamento de prazo do Termo de Outorga PPSUS Nº 0053/2013, firmado em 13 de novembro de 2013 com Erika Rosendo do Nascimento, pelo período de 244 (duzentos e quarenta e quatro) dias, qual seja, de 13.11.2015 a 13.07.2016.

Portaria Nº 295/2015 - Prorrogar "de ofício" o aditamento de prazo do Termo de Outorga PPSUS Nº 0034/2013, firmado em 27 de dezembro de 2013 com Marilda de Souza Gonçalves, pelo período de 141 (cento e quarenta e um) dias, qual seja, de 27.12.2015 a 15.05.2016.

Portaria Nº 296/2015 - Prorrogar "de ofício" o aditamento de prazo do Termo de Outorga PPSUS Nº 0027/2013, firmado em 18 de novembro de 2013 com Anderson Santos Souza, pelo período de 176 (cento e setenta e seis) dias, qual seja, de 18.11.2015 a 11.05.2016.

Portaria Nº 299/2015 - Prorrogar "de ofício" o aditamento de prazo do Termo de Outorga PPSUS Nº 0023/2013, firmado em 30 de setembro de 2013 com Cristina Maria Costa Nascimento de Carvalho, pelo período de 288 (duzentos e oitenta e oito) dias, qual seja, de 30.09.2015 a 13.07.2016.

Portaria Nº 300/2015 - Prorrogar "de ofício" o aditamento de prazo do Termo de Outorga PPSUS Nº 0039/2013, firmado em 30 de setembro de 2013 com Roberta Santos Nunes, pelo período de 255 (duzentos e cinquenta e cinco) dias, qual seja, de 30.09.2015 a 10.06.2016.

Portaria Nº 302/2015 - Prorrogar "de ofício" o aditamento de prazo do Termo de Outorga PPSUS Nº 0016/2013, firmado em 14 de novembro de 2013 com Maria do Carmo Lessa Guimarães, pelo período de 243 (duzentos e quarenta e três) dias, qual seja, de 14.11.2015 a 13.07.2016.

Portaria Nº 303/2015 - Prorrogar "de ofício" o aditamento de prazo do Termo de Outorga PPSUS Nº 0054/2013, firmado em 14 de novembro de 2013 com Antônio Carlos Beisl Noblat, pelo período de 182 (cento e oitenta e dois) dias, qual seja, de 14.11.2015 a 13.05.2016.

Portaria Nº 304/2015 - Prorrogar "de ofício" o aditamento de prazo do Termo de Outorga PPSUS Nº 0035/2013, firmado em 14 de outubro de 2013 com Marluce Karla Bomfim de Souza, pelo período de 213 (duzentos e treze) dias, qual seja, de 14.10.2015 a 13.05.2016.

Salvador, 03 de agosto de 2015.

Eduardo Santana de Almeida

Diretor Geral

<#E.G.B#3521##>

<#E.G.B#3519##>

2º TERMO ADITIVO Nº 241/2016 AO TERMO DE OUTORGA Nº SUS0013/2013 QUE ENTRE SI CELEBRAM A FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DA BAHIA - FAPESB E O(A) SR(a) LUCIANO KALABRIC SILVA, VINCULADO(A) À Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz (Fiocruz Bahia) - FIOCRUZ

A **FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DA BAHIA**, Fundação de Direito Público, vinculada à **SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO – SECTI**, registrada no CNPJ/MF sob o número 04.902.299/0001-20, com sede à Rua Colina de São Lázaro, nº 203, Federação, na cidade do Salvador, neste ato representada por seu Diretor Geral Dr. **Eduardo Santana de Almeida**, CPF nº. 781.318.985-04, RG nº. 07518205-04, doravante denominada **FAPESB** e o(a) Sr(a). **LUCIANO KALABRIC SILVA**, CPF Nº 53809181587, RG Nº 3120397-35, residente à R. Waldemar Falcão, 121, LPBM - FIOCRUZ - BA, Candeal, Salvador, vinculado à Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz (Fiocruz Bahia) - FIOCRUZ, acordam em celebrar o **2º Termo Aditivo, nº 241/2016**, ao Termo de Outorga nº SUS0013/2013, relativo ao projeto **PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC) EM HEMOFÍLICOS E PORTADORES DE OUTRAS COAGULOPATIAS CONGÊNITAS**, mediante as cláusulas e condições seguintes:

CLÁUSULA PRIMEIRA - Fica prorrogada a vigência do **TERMO DE OUTORGA** original por mais 9 (Nove) meses, com início em 14/05/2016 e término em 13/02/2017.

CLÁUSULA SEGUNDA - Permanecem inalteradas todas as cláusulas e condições estabelecidas no **TERMO DE OUTORGA Nº SUS0013/2013** ora aditado, não modificados direta ou indiretamente por este instrumento.

E, por estarem justos e acordados, assinam o presente Termo Aditivo em 02 (duas) vias de igual teor e forma, para que se produzam os necessários efeitos jurídicos e legais.

Salvador, 13 de Abril de 2016

Eduardo Santana de Almeida
DIRETOR GERAL DA FAPESB

LUCIANO KALABRIC SILVA
OUTORGADO

Representante Legal da Instituição
Maria da Graça Soares
Substituto eventual do Diretor
CPQGMF/ocruz
Mat. Slape 628517-0

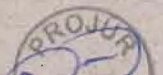
TESTEMUNHAS:

1-

CPF: 807 305 405 -10

2-

CPF: 057383055-56





do Quadro de pessoal desta Agência o direito à Licença-Prêmio com base no artigo 107 da Lei nº 6.677/94:

| Portaria | Processo | Matrícula | Nome | Quinquênio | Data de Início | Data de Fim | Finalidade |
|----------|---------------|--------------|---------------------------|------------------------|----------------|-------------|------------|
| 162 | 0710160008444 | 83 374 387-1 | CARLOS GERSON BASTOS LOGO | 2002/2007 2007/2012 | 01/04/2016 | 01/08/2016 | GOZO |

Empresa Baiana de Desenvolvimento Agrícola S/A - EBDA (em liquidação)

RESUMO DO TERMO DE CESSÃO DE USO DE BEM IMÓVEL Nº 001/2016 SECRETARIA DA AGRICULTURA, PECUÁRIA, IRRIGAÇÃO, PESCA E AQUICULTURA - SEAGRI / EMPRESA BAIANA DE DESENVOLVIMENTO AGRÍCOLA S.A. - EBDA EM LIQUIDAÇÃO. Processo: 158.084. Cedente: Empresa Baiana de Desenvolvimento Agrícola S.A. - EBDA Em Liquidação - CNPJ: 14.772.867/0001-70. Cessionária: Agência Estadual de Defesa Agropecuária da Bahia - ADAB - CNPJ: 03.057.968/0001-53. Objeto: Cessão de uso a título gratuito pela Cedente do Bem Imóvel denominado Escritório Local de Cafarnaum, localizado a Av. Eronides S. Santos s/nº, Centro, no Município de Cafarnaum, localizado a Av. Eronides S. Santos s/nº, Centro, no Município de Cafarnaum - BA. Data das Assinaturas: 13/04/2016. Assinaturas: Maria do Rosário Costa Munry - Cedente/Oziel Alves de Oliveira - Cessionário.

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia - FAPESB

O Diretor Geral da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia - FAPESB, no uso de suas atribuições,

RESOLVE

Portaria Nº 104/2016 - Considerar rescindido, unilateralmente, o Termo de Outorga Nº BOL 3610/2014, firmado em 31/07/2014 com Alexandre Fernandes Perazzo, a partir de 12/12/2014 com base no art. 167, inciso I, combinado com o art. 168, inciso I, da Lei Estadual nº 9.433/05.

Portaria Nº 105/2016 - Considerar rescindido, unilateralmente, o Termo de Outorga Nº BOL 3729/2014, firmado em 29/08/2014 com Tais Rebouças Coelho, a partir de 01/04/2016 com base no art. 167, inciso I, combinado com o art. 168, inciso I, da Lei Estadual nº 9.433/05.

Portaria Nº 106/2016 - Considerar rescindido, unilateralmente, o Termo de Outorga Nº BOL 1002/2015, firmado em 21/07/2015 com Maurício Tourinho de Souza, a partir de 01/04/2016 com base no art. 167, inciso I, combinado com o art. 168, inciso I, da Lei Estadual nº 9.433/05.

Portaria Nº 107/2016 - Considerar rescindido, unilateralmente, o Termo de Outorga Nº BOL 2052/2015, firmado em 31/07/2015 com Bruno Cavalcanti Dias, a partir de 01/03/2016 com base no art. 167, inciso I, combinado com o art. 168, inciso I, da Lei Estadual nº 9.433/05.

Portaria Nº 108/2016 - Prorrogar de ofício o aditamento de prazo do Termo de Outorga TO TSC 0046/2013, firmado em 21 de outubro de 2013 com Deise Souza Vilas Boas, pelo período de 231 (duzentos e trinta e um) dias, qual seja de 21/04/2016 a 07/12/2016.

Salvador, 12 de abril de 2016
Eduardo Santana de Almeida
Diretor Geral

1º TERMO ADITIVO Nº 234/2016 AO TERMO DE OUTORGA Nº JCB0017/2013 - Flávia Oliveira Lima. Objeto: Fica prorrogada a vigência do TERMO DE OUTORGA original por mais 12 meses, com início em 21/04/2016 e término em 20/04/2017. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Representante Legal da Instituição.

1º TERMO ADITIVO Nº 090/2016 AO TERMO DE OUTORGA Nº JCB0040/2013 - Sandra Garrido de Barros. Objeto: Fica prorrogada a vigência do TERMO DE OUTORGA original por mais 9 meses, com início em 21/04/2016 e término em 20/01/2017. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Representante Legal da Instituição.

1º TERMO ADITIVO Nº 236/2016 AO TERMO DE OUTORGA Nº PET0024/2013 - Claudis Ida Brodskyn. Objeto: Fica prorrogada a vigência do TERMO DE OUTORGA original por mais 12 meses, com início em 23/07/2016 e término em 22/07/2017. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Representante Legal da Instituição.

1º TERMO ADITIVO Nº 118/2016 ao TERMO DE OUTORGA Nº PET0032/2014 - Rennan Geovanny Oliveira Araújo. Objeto: Fica prorrogada a vigência do TERMO DE OUTORGA original por mais 12 meses, com início em 12/05/2016 e término em 11/05/2017. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Representante Legal da Instituição.

1º TERMO ADITIVO Nº 229/2016 AO TERMO DE OUTORGA Nº APRO173/2015 - Elaine Janaína Linhares da Conceição. Objeto: Fica prorrogada a vigência do TERMO DE OUTORGA original por mais 3 meses, com início em 10/05/2016 e término em 09/08/2016. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB e Outorgado.

1º TERMO ADITIVO Nº 237/2016 ao TERMO DE OUTORGA Nº PET0030/2014 - Henrique Tomé da Costa Mata. Objeto: Fica prorrogada a vigência do TERMO DE OUTORGA original por mais 6 meses, com início em 12/05/2016 e término em 11/11/2016. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Representante Legal da Instituição.

2º TERMO ADITIVO Nº 239/2016 ao TERMO DE OUTORGA Nº SUS0014/2014 - Gilberto Tadeu Reis da Silva. Objeto: Fica prorrogada a vigência do TERMO DE OUTORGA original por mais 11 meses, com início em 11/04/2016 e término em 10/03/2017. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Representante Legal da Instituição.

2º TERMO ADITIVO Nº 227/2016 ao TERMO DE OUTORGA Nº SUS0041/2013 - Márcio Galvão Guimarães de Oliveira. Objeto: Fica prorrogada a vigência do TERMO DE OUTORGA original por mais 10 meses, com início em 14/05/2016 e término em 13/03/2017. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Representante Legal da Instituição.

2º TERMO ADITIVO Nº 240/2016 ao TERMO DE OUTORGA Nº SUS0008/2014 - Ridaiva Dias Martins Felzenburgh. Objeto: Fica prorrogada a vigência do TERMO DE OUTORGA original por mais 11 meses, com início em 11/04/2016 e término em 10/03/2017. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Representante Legal da Instituição.

2º TERMO ADITIVO Nº 241/2016 ao TERMO DE OUTORGA Nº SUS0013/2013 - Luciano Kalabric Silva. Objeto: Fica prorrogada a vigência do TERMO DE OUTORGA original por mais 9 meses, com início em 14/05/2016 e término em 13/02/2017. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Representante Legal da Instituição.

2º TERMO ADITIVO Nº 059/2016 ao TERMO DE OUTORGA Nº SUS0038/2013 - Maria Goratti Silva Brito. Objeto: Fica prorrogada a vigência do TERMO DE OUTORGA original por mais 10 meses, com início em 14/05/2016 e término em 13/03/2017. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Representante Legal da Instituição.

2º TERMO ADITIVO Nº 197/2016 AO TERMO DE OUTORGA Nº DTE0040/2013 - José Luis Pires. Objeto: Fica prorrogada a vigência do TERMO DE OUTORGA original por mais 12 meses, com início em 14/05/2016 e término em 13/05/2017. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Representante Legal da Instituição.

2º TERMO ADITIVO Nº 200/2016 AO TERMO DE OUTORGA Nº DTE0031/2013 - Vital Pedro da Silva Paz. Objeto: Fica prorrogada a vigência do TERMO DE OUTORGA original por mais 12 meses, com início em 30/04/2016 e término em 29/04/2017. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Representante Legal da Instituição.

2º TERMO ADITIVO Nº 189/2016 AO TERMO DE OUTORGA Nº DTE0027/2013 - Ulisson Vanderlei Lopes. Objeto: Fica prorrogada a vigência do TERMO DE OUTORGA original por mais 12 meses, com início em 14/05/2016 e término em 13/05/2017. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Representante Legal da Instituição.

TERMO DE RESCISÃO Nº 569/2015 - Guilherme Rodrigues Rabelo. Objeto: Rescisão a partir de 14/10/2015, do Termo de Outorga DCR0015/2015, referente à apoio financeiro para o desenvolvimento do projeto - Edital Chamada Pública DCR BA Nº 004/2014, celebrado em 02/03/2015. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Representante Legal da Instituição.

TERMO DE RESCISÃO Nº 201/2016 - Filipe Pereira Almeida. Objeto: Rescisão a partir de 01/04/2016, do Termo de Outorga BOL3194/2015, referente à Financiamento de Bolsa de Iniciação Científica - Cotas, celebrado em 01/09/2015. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Orientador.

TERMO DE RESCISÃO Nº 202/2016 - Caio Cezar Neves Kunrath. Objeto: Rescisão a partir de 01/04/2016, do Termo de Outorga BOL1339/2015, referente à Financiamento de Bolsa de Iniciação Científica - Cotas, celebrado em 01/08/2015. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Orientador.

TERMO DE RESCISÃO Nº 205/2016 - Jessica Hellen dos Santos Teixeira. Objeto: Rescisão a partir de 01/04/2016, do Termo de Outorga BOL1351/2015, referente à Financiamento de Bolsa de Iniciação Científica - Cotas, celebrado em 01/08/2015. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Orientador.

TERMO DE RESCISÃO Nº 203/2016 - Shai Salo dos Santos. Objeto: Rescisão a partir de 01/04/2016, do Termo de Outorga BOL2251/2015, referente à Financiamento de Bolsa de Iniciação Científica - Cotas, celebrado em 01/08/2015. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Orientador.

TERMO DE RESCISÃO Nº 200/2016 - Breno Lima Bontempo Teixeira. Objeto: Rescisão a partir de 01/04/2016, do Termo de Outorga BOL2198/2015, referente à Financiamento de Bolsa de Iniciação Científica - Cotas, celebrado em 01/08/2015. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Orientador.

TERMO DE RESCISÃO Nº 198/2016 - Lorena Couto Conrado. Objeto: Rescisão a partir de 01/04/2016, do Termo de Outorga BOL2227/2015, referente à Financiamento de Bolsa de Iniciação Científica - Cotas, celebrado em 01/08/2015. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado e Orientador.

TERMO DE OUTORGA Nº BOL0241/2016 - Sigislene Jeanne Gomes Nunes. Objeto: Financiamento de Bolsa de Apoio Técnico 1, Unidade Gestora 28.201 P/A 5418, Desp. Correntes, Fonte 100. Vigência: 12 meses, a partir de 15/04/2016. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado, Representante Legal da Instituição e Responsável Institucional.

TERMO DE OUTORGA Nº BOL0269/2016 - Eugênia Márcia Rebouças. Objeto: Financiamento de Bolsa de Apoio Técnico 1, Unidade Gestora 28.201 P/A 5418, Desp. Correntes, Fonte 100. Vigência: 12 meses, a partir de 15/04/2016. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado, Representante Legal da Instituição e Responsável Institucional.

TERMO DE OUTORGA Nº BOL0260/2016 - Ana Rita Santos Góes. Objeto: Financiamento de Bolsa de Apoio Técnico 1, Unidade Gestora 28.201 P/A 5418, Desp. Correntes, Fonte 100. Vigência: 12 meses, a partir de 15/04/2016. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado, Representante Legal da Instituição e Responsável Institucional.

TERMO DE OUTORGA Nº BOL0264/2016 - Jonas dos Santos Cerqueira. Objeto: Financiamento de Bolsa de Gestão de C&T em Projetos Estratégicos 5, Unidade Gestora 28.201 P/A 5418, Despesas Correntes, Fonte 100. Vigência: 12 meses a partir de 15/04/2016. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado, Representante Legal da Instituição e Responsável Institucional.

TERMO DE OUTORGA Nº BOLD0261/2016 - Carmen Lúcia dos Anjos Silva Ramos. Objeto: Financiamento de Bolsa de Gestão de C&T em Projetos Estratégicos 5, Unidade Gestora 28.201, P/A 5418, Despesas Correntes, Fonte 100. Vigência: 12 meses, a partir de 15/04/2016. Assinam: Eduardo Santana de Almeida, Dir. Geral FAPESB, Outorgado, Representante Legal da Instituição e Responsável Institucional.