



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

**SOROPREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA
HEPATITE B E VÍRUS DA HEPATITE C EM MULHERES
PROFISSIONAIS DO SEXO EM AUGUSTO CORRÊA,
BARCARENA, BELÉM E BRAGANÇA - PARÁ, BRASIL**

NELBA TANIA GOMES PINHEIRO MIRANDA

Belém-Pará

2008

NELBA TANIA GOMES PINHEIRO MIRANDA

**SOROPREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO *VÍRUS DA HEPATITE B* E
VÍRUS DA HEPATITE C EM MULHERES PROFISSIONAIS DO SEXO
EM AUGUSTO CORRÊA, BARCARENA, BELÉM E BRAGANÇA -
PARÁ, BRASIL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós-graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários, do Instituto de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando Almeida Machado.

Belém-Pará

2008

Miranda, Nelba Tania Gomes Pinheiro

Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B e vírus da hepatite C em mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará, Brasil, Belém-Pará, 2008, 122p, Dissertação de Mestrado em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários.

1. VHB 2. VHC 3. Soroprevalência

NELBA TANIA GOMES PINHEIRO MIRANDA

**SOROPREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B E
VÍRUS DA HEPATITE C EM MULHERES PROFISSIONAIS DO SEXO EM
AUGUSTO CORRÊA, BARCARENA, BELÉM E BRAGANÇA - PARÁ, BRASIL**

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

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

Banca Examinadora: -----
Prof. Dr. Ana Cecília Ribeiro Cruz
Serviço de Arbovirologia, IEC

Prof. Dr. Marcio Roberto Nunes
Serviço de Arbovirologia, IEC

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

Prof. Dr. José Alexandre Rodrigues de Lemos (Suplente)
Laboratório de Biologia Molecular, Fundação HEMOPA

Belém, 28 de Agosto de 2008.

Deus é grande e poderoso. Sua sabedoria não pode ser medida

Salmo 147:5

À minha querida mãe Conceição, pelo
amor incondicional e inigualável coragem.

Ao Daladiel, pela cumplicidade e
apoio em todos os momentos.

Às minhas amadas filhas Yasmin e Bianca,
por serem os sóis da minha vida.

AGRADECIMENTOS

- A Deus por sua infinita misericórdia;
- Ao meu pai José (em memória), pelo exemplo de caráter que me deixou;
- Ao meu estimado orientador Prof. Dr. Luiz Fernando Almeida Machado, por tornar-me melhor como profissional e pessoa, através de seus exemplos de competência, sabedoria e humanidade;
- Aos meus irmãos Sérgio, Jorge, Núbia, Teia, Nilene e Nisiane pelo amor e apoio oferecidos durante todos os momentos de minha vida;
- À minha amada irmã Nisiane que cuidou, com carinho de mãe, de minhas filhas durante a realização desse trabalho;
- Ao meu cunhado e amigo Júnior, que me ajudou nos momentos cruciais;
- À minha mui querida amiga Izélia, que com sua amizade sincera e carinho sempre me encorajou a seguir em frente nos momentos mais árduos.
- Aos meus amigos da Escola Tenente Rego Barros, Augusto, Claudinéia, Davi, Fátima, Iolanda, João, Juremar, Lílian, Marcelo, Marciléa, Margareth, Nelson Filho, Nelson Gonçalves, Pompeu e Regina, pelo incentivo e ombro amigo nos momentos de desânimo;
- Aos meus amigos do BAIP/2006, Izélia, Daniela, Auba, Paula, Di Paula, Felipe, Wagner, Milena, Regiane, Mauro, e Edinelza pelo estímulo e ajuda preciosos;
- A todos os professores e técnicos (prof. Fernando, prof. Ricardo, prof. Vallinoto, Prof^ª. Rosimar, Biomédica Sandra, Biomédica Helena), e estagiários (David, Larissa, Leonardo, Carol, Renata, Lucinda, Rogério) do Laboratório de Virologia da UFPA, pela colaboração para realização deste trabalho;
- À todas as profissionais do sexo que aceitaram participar desta pesquisa.

SUMÁRIO

	AGRADECIMENTOS	4
	SUMÁRIO	5
	LISTA DE FIGURAS	8
	LISTA DE TABELAS	9
	RESUMO	11
	ABSTRACT	12
1	INTRODUÇÃO	13
1.1	O VÍRUS DA HEPATITE B.....	14
1.1.1	Morfologia e Classificação	14
1.1.2	Organização Genômica	16
1.1.3	Genótipos	18
1.1.4	Ciclo de Replicação	19
1.2	ASPECTOS CLÍNICOS DA HEPATITE B.....	21
1.3	IMUNOPATOGENESE DA INFECÇÃO PELO VHB.....	23
1.4	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA HEPATITE B.....	24
1.4.1	Hepatite aguda	24
1.4.2	Hepatite crônica	27
1.4.3	Hepatite fuminante	28
1.5	EPIDEMIOLOGIA DO VHB.....	28
1.5.1	Modos de Transmissão	29
1.5.2	Distribuição Geográfica	29
1.6	CO-INFECÇÃO VHB-HIV.....	32
1.7	PREVENÇÃO E CONTROLE DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B.....	33
1.8	VÍRUS DA HEPATITE C.....	34
1.8.1	Morfologia e Classificação	34
1.8.2	Organização Genômica	35
1.8.3	Genótipos	37
1.8.4	Ciclo de Replicação	38
1.9	ASPECTOS CLÍNICOS DA HEPATITE C.....	39
1.10	IMUNOPATOGENESE DA INFECÇÃO PELO VHC.....	40

1.11	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA HEPATITE C.....	42
1.12	EPIDEMIOLOGIA DO VHC.....	43
1.12.1	Modos de Transmissão.....	43
1.12.2	Distribuição Geográfica.....	44
1.13	CO-INFECÇÃO VHC-HIV.....	45
1.14	PREVALÊNCIA DO VHB E VHC EM MULHERES PROFISSIONAIS DO SEXO.....	46
1.15	OBJETIVOS.....	49
1.15.1	Objetivo Geral.....	49
1.15.2	Objetivos Específicos.....	49
2	MATERIAL E MÉTODOS.....	50
2.1	CASUÍSTICA.....	50
2.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	50
2.3	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	51
2.4	SOROLOGIA.....	51
2.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	51
3	RESULTADOS.....	52
3.1.	CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS DA AMOSTRA.....	52
3.1.1	Augusto Corrêa.....	54
3.1.2	Barcarena.....	55
3.1.3	Belém.....	57
3.1.4	Bragança.....	58
3.2	SOROLOGIA.....	60
3.2.1	Augusto Corrêa.....	62
3.2.2	Barcarena.....	63
3.2.3	Belém.....	64
3.2.4	Bragança.....	65
3.3	VARIÁVEIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO VHB EM MULHERES PROFISSIONAIS DO SEXO.....	66
3.3.1	Augusto Corrêa.....	69
3.3.2	Barcarena.....	71
3.3.3	Belém.....	74

3.3.4	Bragança.....	77
3.4	VARIÁVEIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO VHC EM MULHERES PROFISSIONAIS DO SEXO.....	79
3.5	VARIÁVEIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO VHB/VHC EM MULHERES PROFISSIONAIS DO SEXO.....	82
4	DISCUSSÃO.....	85
5	CONCLUSÕES	93
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	94
	ANEXOS	

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Morfologia do VHB	15
Figura 2 – Organização genômica do VHB	17
Figura 3 – Replicação do VHB	21
Figura 4 – Resposta imune celular contra o VHB	23
Figura 5 – Perfil sorológico da hepatite B aguda	25
Figura 6 - Perfil sorológico da hepatite B crônica	27
Figura 7 - Distribuição geográfica do VHB	30
Figura 8 - Morfologia do VHC	35
Figura 9- Organização genômica do VHC	36
Figura 10 – Ciclo de replicação do VHC	39
Figura 11 – Distribuição geográfica do VHC	44
Figura 12 – Distribuição do VHB e VHC entre mulheres profissionais do sexo	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sócio-demográficas do grupo populacional de mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará.	53
Tabela 2 - Características sócio-demográficas do grupo populacional de mulheres profissionais do sexo no município de Augusto Corrêa no Estado do Pará.	55
Tabela 3 - Características sócio-demográficas do grupo populacional de mulheres profissionais do sexo no município de Barcarena no Estado do Pará.	56
Tabela 4 - Características sócio-demográficas do grupo populacional de mulheres profissionais do sexo no município de Belém no Estado do Pará.	58
Tabela 5 – Características sócio-demográficas do grupo populacional de mulheres profissionais do sexo no município de Bragança no Estado do Pará.	59
Tabela 6.- Distribuição dos marcadores da infecção pelo VHB e VHC em mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará.	61
Tabela 7 – Distribuição dos marcadores da infecção pelo VHB e VHC em mulheres profissionais do sexo no município de Augusto Corrêa no Estado do Pará.	62
Tabela 8 – Distribuição dos marcadores da infecção pelo VHB e VHC em mulheres profissionais do sexo no município de Barcarena no Estado do Pará.	63
Tabela 9.- Distribuição dos marcadores da infecção pelo VHB e VHC em mulheres profissionais do sexo no município de Belém no Estado do Pará.	64
Tabela 10 -. Distribuição dos marcadores da infecção pelo VHB e VHC em mulheres profissionais do sexo no município de Bragança no Estado do Pará.	65
Tabela 11 – Distribuição da infecção pelo VHB de acordo com as características epidemiológicas entre mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará.	68

- Tabela 12 – Distribuição da infecção pelo VHB de acordo com as características epidemiológicas entre mulheres profissionais do sexo no município de Augusto Corrêa no Estado do Pará. 70
- Tabela 13 – Distribuição da infecção pelo VHB de acordo com as características epidemiológicas entre mulheres profissionais do sexo no município de Barcarena no Estado do Pará. 73
- Tabela 14 – Distribuição da infecção pelo VHB de acordo com as características epidemiológicas entre mulheres profissionais do sexo no município de Belém no Estado do Pará. 76
- Tabela 15 – Distribuição da infecção pelo VHB de acordo com as características epidemiológicas entre mulheres profissionais do sexo no município de Bragança no Estado do Pará. 78
- Tabela 16 - Distribuição da infecção pelo VHC de acordo com as características epidemiológicas entre mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará. 81
- Tabela 17 - Distribuição da infecção pelo VHB/VHC de acordo com as características epidemiológicas entre mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará. 84

RESUMO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), existem no mundo, aproximadamente, 350 milhões de pessoas infectadas cronicamente pelo VHB e outras 170 milhões com infecção crônica pelo VHC. Assim, o presente trabalho teve como objetivo verificar a incidência da infecção pelos VHB e VHC e analisar possíveis fatores de risco entre 365 mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará, sendo 32 participantes em Augusto Corrêa, 99 em Barcarena, 175 em Belém e 59 em Bragança. Destas participantes foram colhidas amostras de sangue, sendo os plasmas analisados por meio de um ensaio imunoenzimático e características epidemiológicas foram coletadas por meio de um questionário epidemiológico. Os resultados revelaram uma prevalência da infecção pelo VHB de 63,6%, sendo que para o HBsAg foi de 1,1% e para o anti-HBc de 61,9%. A soroprevalência do anti-VHC foi de 7,7% e, no que se refere à sororreatividade ao VHB e VHC simultaneamente foi de 4,4%. Entre as participantes, a imunização ao VHB foi observada em apenas 4,7% e 29,0% demonstraram suscetibilidade à infecção pelo VHB e VHC. Houve uma correlação significativa entre a soropositividade para os marcadores virais do VHB com a baixa renda familiar, o desconhecimento de doença hepática sob forma de hepatite e o uso ocasional do preservativo nas relações sexuais. Entretanto, não houve essa correlação entre as variáveis epidemiológicas com a sororreatividade para o marcador do VHC. Assim, as prevalências de infecção pelo VHB e o VHC na população de mulheres profissionais do sexo do Estado do Pará revelam padrão de intensa circulação desses vírus nessa população.

ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO), there are approximately 350 million people worldwide who are chronically infected with HBV and another 170 million with chronic infection by the HCV. The present this paper had the objective to estimate the incidence of the infection by the HBV and the HCV and to analyze possible risk factors among 365 female sex workers in the State of Pará: 32 participants in Augusto Corrêa, 99 in Barcarena, 175 in Belém and 59 in Bragança. Blood samples were collected and the plasmas were analyzed by means of an immunoenzymatic assay and the epidemiological characteristics were collected by the application of a epidemiological questionnaire. The results showed a prevalence of infection by the HBV of 63,6%, the HBsAg was 1,1% and the anti-HBc was 61,9%. The seroprevalence of the anti-VHC was of 7,7% and the seropositivity to HBV and HCV simultaneously was of 4,4%. Among the participants, the immunization to HBV was observed in just 4,7% and 29,0% demonstrated susceptibility for infection by HBV and HCV. There was a significant correlation among seropositivity to the viral markers of HBV with the income family, history of previous hepatitis and the use of condoms in the sexual relations. However, this difference was not observed among the epidemiological factors with the seropositivity HCV viral marker. Thus, the prevalences of infection by the HBV and the HCV in the population of female sex workers of the State of Pará indicate a pattern of intense viruses circulation in that population.

1 INTRODUÇÃO

As hepatites virais são doenças causadas por um grupo diverso de vírus, de distribuição universal, cuja característica comum é o tropismo primário pelo fígado, podendo provocar inflamação e necrose hepática (Passos, 2003). Dentre estes agentes, podemos destacar: o *Vírus da hepatite A* (VHA), o *Vírus da hepatite B* (VHB), o *Vírus da hepatite C* (VHC), o *Vírus da hepatite delta* (VHD) e o *Vírus da hepatite E* (VHE) (Ferreira, 2006; Guirão *et al.*, 2006). Esses vírus diferem em suas formas de transmissão e características biológicas, sendo que todos podem causar infecções agudas, mas somente o VHB, o VHC e o VHD causam infecções crônicas (Echevarria & Leon, 2003).

Os quadros clínicos agudos das hepatites virais são muito diversificados, variando desde formas subclínicas até formas fulminantes, evidenciando grande comprometimento hepático (Cubides, 2007). No entanto, a doença aguda resulta geralmente na recuperação completa do indivíduo, com imunidade protetora ao longo da vida (Ferreira, 2004).

A hepatite crônica é assintomática na grande maioria dos casos e, de modo geral, as manifestações clínicas aparecem apenas em fases adiantadas de acometimento hepático (Fonseca, 2007). Muitas vezes o diagnóstico é feito ao acaso, a partir da observação de alterações em exames de avaliação de rotina ou da triagem em bancos de sangue (Cruz *et al.*, 2000). Não há manifestações clínicas ou padrões de evolução patognomônicos dos diferentes tipos de vírus e o diagnóstico etiológico só é possível por meio de exames sorológicos e/ou de biologia molecular (Mallat & Schiff, 2000).

Em relação ao VHB e o VHC, estes são vírus transmitidos, principalmente, por via parenteral (Passos, 2003). Historicamente, o primeiro relato de uma doença hepática de transmissão parenteral ocorreu em torno de 1883 (Lurdman, apud Mahoney, 1999, p. 351), no entanto, a mesma só foi definida pelo termo hepatite B em 1947, por MacCallum, sendo adotado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1973 (MacCallum, apud Lok, 2000, p. 89). Em 1965, Blumberg *et al.* identificaram o antígeno de superfície do VHB, o qual foi denominado antígeno Austrália e, atualmente, é designado como HBsAg (Blumberg *et al.*, apud Lok, 2000, p.89; Carreira & Loff, 1991). Em 1970, Dane *et al.* conseguiram identificar as partículas do VHB no soro e Kaplan *et al.* (1973) confirmaram a natureza viral destas partículas, sendo a caracterização do genoma do vírus feita por Robinson *et al.* (1974).

Em 1989, Choo *et al.* identificaram o VHC, utilizando técnicas de biologia molecular que, posteriormente, foram utilizadas para o desenvolvimento de testes sorológicos para o diagnóstico da infecção por esse vírus.

As hepatites pelo VHB e VHC constituem um importante problema de saúde pública, uma vez que, tais doenças têm larga distribuição geográfica, afetando um grande número de indivíduos em diferentes partes do mundo e apresentam risco de cronificação, estando intimamente associadas ao surgimento de doenças hepáticas graves, tais como a cirrose hepática e o carcinoma hepatocelular (CHC) (Passos, 2003).

1.1 O VÍRUS DA HEPATITE B

1.1.1 Morfologia e Classificação

O VHB pertence à família *Hepadnaviridae*, um nome que se refere ao hepatotropismo e a natureza do genoma de seus membros (Seeger & Mason, 2000; Kidd

et al., 2002). A família inclui o gênero *Orthohepadnavirus* que contém agentes que infectam mamíferos, como o VHB e o gênero *Avihepadnavirus*, que contém vírus que infectam aves (Lok, 2000).

O VHB possui forma esférica com, aproximadamente, 42 nm de diâmetro e apresenta um envelope lipoprotéico, derivado da célula hospedeira, que compreende três componentes básicos: as glicoproteínas denominadas Grande (G), Média (M) e Pequena (P), constituindo o HBsAg (Seeger & Mason, 2000). O envelope, por vez, envolve o capsídeo icosaédrico, com diâmetro de 30 a 34 nm, dentro do qual encontram-se o genoma viral e a enzima DNA-polimerase (P) (Gerelsaikhan, 1996; Karayiannis, 2003; Figura 1).

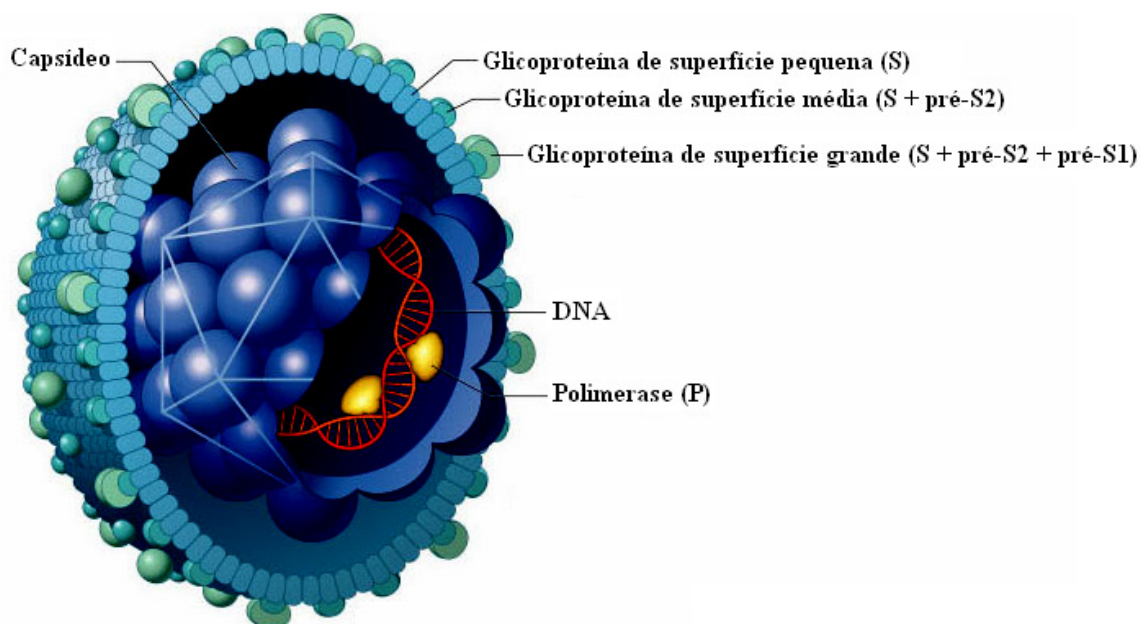


Figura 1 - Morfologia do VHB (adaptado de Perkins, 2002. Disponível em: <http://www.rit.edu/~japfaa/infectious.html>).

O capsídeo apresenta duas proteínas antigênicas, a proteína do core (HBcAg) e o antígeno “e” solúvel do VHB, que é uma proteína não estrutural presente no soro, indicando replicação e infectividade viral e cuja persistência e positividade

estão associadas ao CHC (Yan *et al.*, 2002; Ganem & Prince, 2004). Cada antígeno do VHB (HBsAg, HBcAg e HBeAg) induz a formação de anticorpos específicos que são denominados, anti-HBs, anti-HBc e anti-HBe, respectivamente (Ferreira, 2000).

1.1.2 Organização Genômica

O genoma do VHB consiste de uma molécula de ácido desoxirribonucléico (DNA) circular, de fita dupla incompleta de, aproximadamente, 3,2 kilobases (Kb) de comprimento (Karayiannis, 2003; Hatzakis *et al.*, 2006). A fita mais longa, de polaridade negativa, é completa e está ligada covalentemente à polimerase viral na extremidade 5' (Beck, 2007). A fita menor, de polaridade positiva, é incompleta e varia entre 50 a 70% da fita longa (Bruss, 2004). A circularidade da molécula de DNA é devido à sobreposição das duas fitas complementares na região coesiva, ou seja, pelo pareamento de bases das terminações 5' de ambas as fitas (Lok, 2000). Flanqueando esta região há duas seqüências idênticas de 11 bases, denominadas DR1 e DR2, consideradas importantes para a iniciação da replicação do genoma do VHB (Seeger & Mason, 2000).

O DNA do VHB contém quatro janelas de leitura aberta (ORF) parcialmente sobrepostas, denominadas de *pré-S/S*, *pré-Core/Core*, *P* e *X* (Lok, 2000; Karayiannis, 2003). Além disto, podem ser encontrados ainda, dois *enhancers* (*Enh1* e *Enh2*), com função de regulação e ativação dos genes virais (Seeger & Mason, 2000).

A Pré-S/S, apresenta três sítios de iniciação, pré-S1, pré-S2 e S (superfície) e codifica as três glicoproteínas do envelope (G, M e P) (Karayiannis, 2003; Tian *et al.*, 2007; Figura 2).

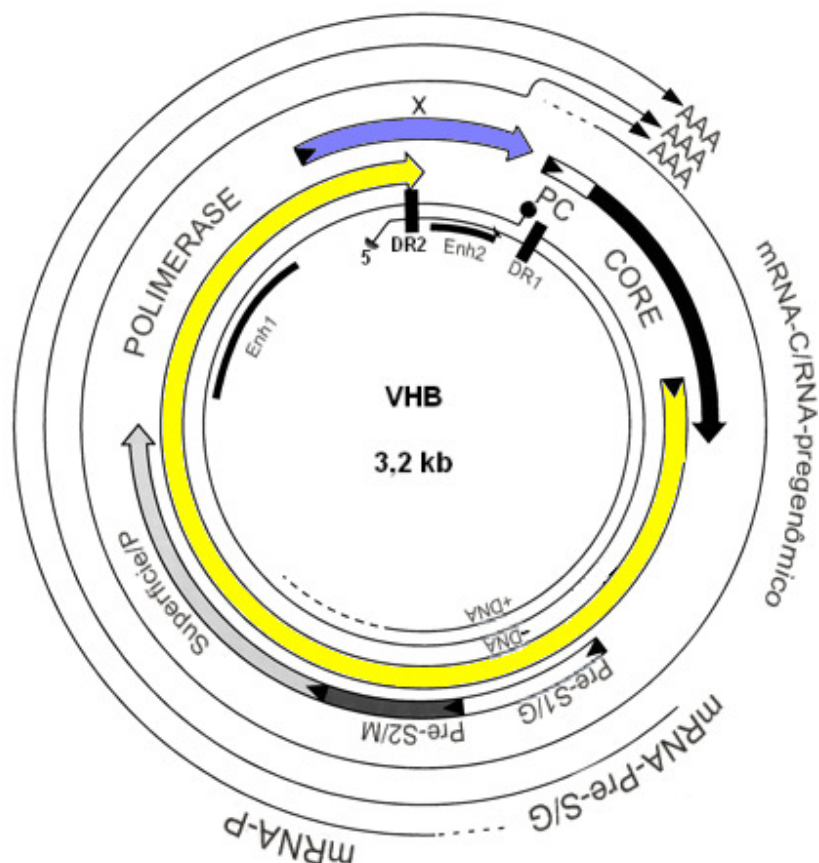


Figura 2 – Organização genômica do VHB (adaptado de Seeger & Mason, 2000).

A glicoproteína G parece estar envolvida na adsorção do VHB ao hepatócito, assim com também no processo de montagem e transporte do vírus, enquanto o papel da glicoproteína M ainda não bem estabelecido (Seeger & Mason, 2000; Jilbert & Mason, 2002). O HBsAg é antigenicamente heterogêneo, com um determinante comum denominado *a* e dois pares de determinantes mutuamente exclusivos, *d* ou *y* e *w* ou *r*, que caracterizam quatro principais subtipos: *adw*, *ayw*, *adr*, *ayr* (Fonseca, 2007). Por apresentarem diferenças na distribuição geográfica, os subtipos são importantes ferramentas em estudos epidemiológicos (Schaefer, 2005).

A janela de leitura pré-core/core possui dois códons de iniciação na mesma fase de leitura e resulta em dois produtos de tradução: o polipeptídeo pré-core, que é o precursor do HBeAg, e o HBcAg, respectivamente (Ganem & Prince, 2004).

O gene *P* codifica a enzima Polimerase, que funciona como uma DNA polimerase dependente de RNA (Lee, 1997; Karayiannis, 2003). O gene *X*, codifica a proteína *X*, que é um potente transativador e parece ter uma função essencial na replicação e no desenvolvimento de CHC (Look, 2000; Bruss, 2004; Khouri & Santos, 2005).

1.1.3 Genótipos

Do ponto de vista filogenético, o VHB pode ser classificado em oito genótipos (A a H), com diferenças intergenotípicas de, pelo menos, 8%, e intragenotípica maior que 4%, em relação ao gene *S* (Norder *et al.*, 1992; Melo *et al.*, 2007). Devido à diversidade genética do VHB, numerosos subgenótipos têm sido descritos para os genótipos A, B, C, e F, com divergência no genoma completo de pelo menos 4% (Kramvis & Kew, 2005). Esses genótipos e subgenótipos do VHB mostram uma distinta distribuição geográfica (Schaefer, 2007).

O genótipo A é pandêmico, enquanto o B e C são mais prevalentes na Ásia (Westland *et al.*, 2003; Kramvis & Kew, 2005). O genótipo D é encontrado na Europa, África e América do Norte, ao passo que, o genótipo E parece estar mais restrito ao continente africano (Odemuyiwa *et al.*, 2001). O genótipo F é freqüentemente observado nas Américas Central e do Sul, enquanto que o G é encontrado nos Estados Unidos, França e Alemanha (Vieth *et al.*, 2002; Lai *et al.*, 2003). O genótipo H já foi identificado na América Central e mais recentemente, no

Japão (Lai *et al.*, 2003; Nakajima *et al.*, 2005). No Brasil, já foi relatada a circulação dos genótipos A, B, C, D e F, sendo que os tipos A, D e F são os predominantes (Moraes *et al.*, 1996; Teles *et al.*, 1999; Conde *et al.*, 2004; Sitnik *et al.*, 2004). Melo *et al.* (2007) pesquisando a circulação dos genótipos do VHB no Brasil detectaram que o genótipo A é mais prevalente nas regiões Norte e Sudeste, o D na região Sul e a região Centro-oeste apresenta distribuição equilibrada dos genótipos A e D.

Alguns estudos indicam que os genótipos do VHB, possam influenciar na gravidade da doença, como também na resposta ao tratamento (Kao *et al.*, 2000; Thakur *et al.*, 2002; Lok & McMahon, 2007).

1.1.4 Replicação do VHB

A replicação do VHB inicia-se com a ligação do vírus à membrana do hepatócito, no entanto, este processo ainda é pouco conhecido (Karayiannis, 2003). Algumas evidências demonstram que a região pré-S1, entre os aminoácidos 21 e 47, parece estar envolvida na ligação a um receptor celular ainda desconhecido (Neurath *et al.*, 1986; 1989). Além disso, um domínio dentro da proteína P do VHB poderia, também, estar envolvido nessa ligação, compreendendo um sítio de fixação secundário que reconheceria o receptor sobre a membrana celular (Paran *et al.*, 2001).

Após a penetração na célula, por endocitose mediada por receptor ou por fusão de membranas, o vírus sofre desnudamento no citoplasma, liberando o seu genoma, que contém a Polimerase viral ligada na extremidade 5' da fita negativa e um pequeno RNA ligado a extremidade 5' da fita positiva do DNA viral (Seeger & Mason, 2000). Em seguida, o genoma é deslocado para o núcleo, onde se completa a síntese da cadeia positiva do DNA, pela DNA-polimerase viral, sendo então, convertido numa

molécula de DNA fita dupla, circular e covalentemente fechada (cccDNA), que por sua vez, serve de molde para síntese de moléculas de mRNA, pela RNA polimerase II celular (Tuttleman *et al.*, 1986; Malik Lee, 2000; Ganem & Prince, 2004; Beck & Nassal, 2007).

Seguida a transcrição, proteínas celulares transportam os RNA mensageiros (mRNA) para o citoplasma e o RNA pré-genômico (pgRNA) de, aproximadamente, 3,5 Kb de comprimento, juntamente com a polimerase viral, é incorporado ao nucleocapsídeo imaturo, onde é convertido em DNA de fita simples e polaridade negativa, por meio da transcriptase reversa do vírus que, além disso, vai removendo o RNA molde, através da atividade RNase H que também possui (Gao & Hu, 2007). Essa mesma enzima viral, ainda, sintetiza a fita positiva do DNA e assim o genoma é circularizado (Hirsch *et al.*, 1990; Bartenschlager & Schaller, 1992; Locarnini, 2004). Sendo o pgRNA mais longo do que o genoma, esse então, forma o molde tanto para a síntese da cadeia negativa de DNA, como também para a tradução das proteínas do core e da proteína multifuncional P (incluindo proteína terminal, polimerase e RNase H) (Summers & Mason, 1982; Karayiannis, 2003; Abraham & Loeb, 2007).

Subseqüentemente, o nucleocapsídeo é envolvido pelo envelope glicoproteico por meio da membrana do retículo endoplasmático, então os nucleotídeos não entram mais no capsídeo, por isso a natureza incompleta da cadeia positiva de DNA (Gerelsaikhan, 1996). Por conseguinte, o nucleocapsídeo com o genoma em seu interior pode ser ativamente secretado, como um vírus maduro, para o exterior da célula, através de transporte vesicular, ou ser transportado para o núcleo, onde o genoma é reparado

para produzir novamente o cccDNA e assim ampliar a quantidade de genoma viral dentro da célula (Tuttleman *et al.*, 1986; Gao & Hu, 2007; Figura 3).

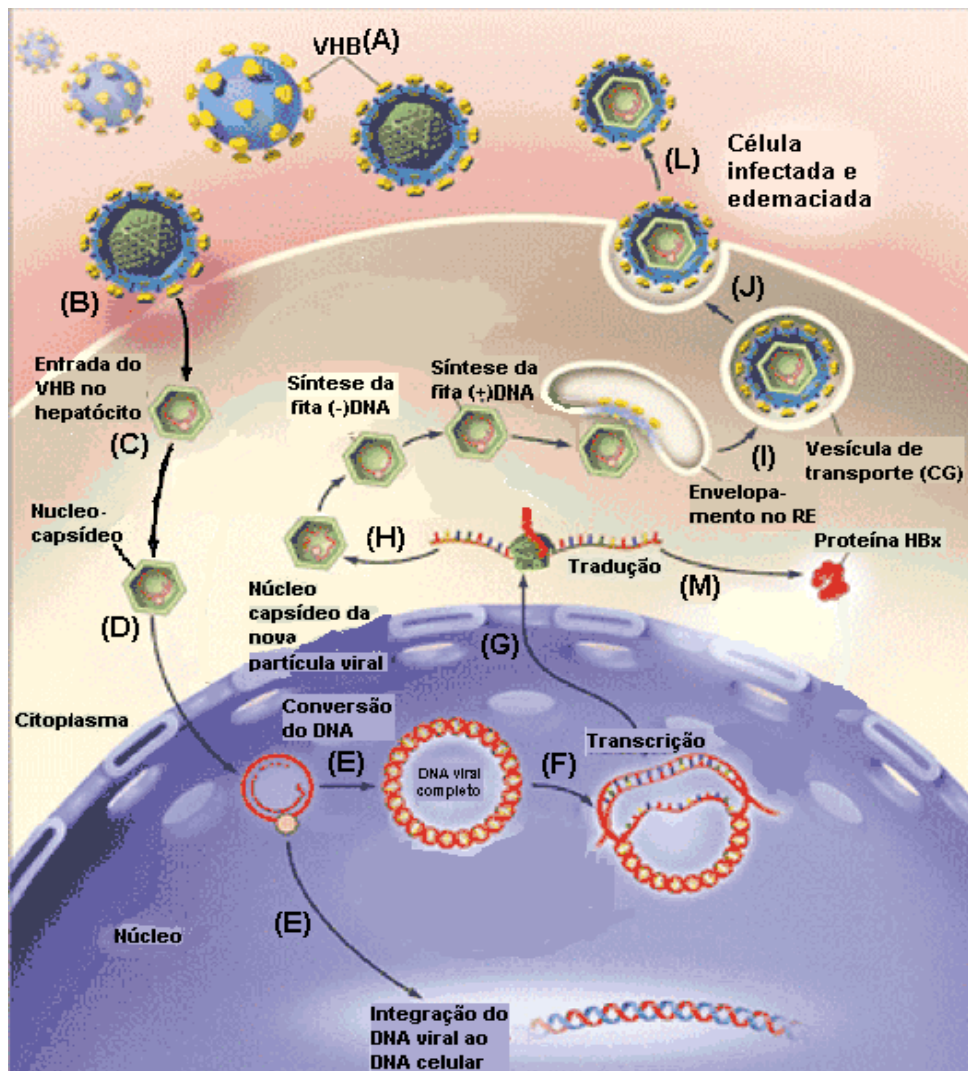


Figura 3 – Replicação do VHB (adaptado de Wands, 2004. Disponível em www.natap.org/2004/HBV/100804_02.htm).

1.2 ASPECTOS CLÍNICOS DA HEPATITE B

A infecção pelo VHB pode se manifestar de forma completamente assintomática, como no caso de 80 a 90% das crianças, ou na forma de sintomas gastrointestinais leves ou, raramente, na forma de hepatite fulminante (Assis *et al.*, 2004).

A evolução para o controle imunológico ocorre na maioria dos casos adquiridos após o período neonatal (Ganen & Prince, 2004).

A hepatite B aguda se assemelha clinicamente a outras formas de hepatites agudas e caracteriza-se por apresentar um período de incubação de 45 a 180 dias e ser, na maioria das vezes, subclínica e anictérica (Ferreira, 2000; Banker, 2003). Esta infecção resulta geralmente na recuperação completa do paciente (Banker, 2003; Michielsen *et al.*, 2005). Somente em cerca de 0,2% dos indivíduos, a doença assume caráter fulminante com alta letalidade (Mylley *et al.*, 1982).

O risco de desenvolver doença aguda icterícia causada pelo VHB aumenta com a idade, inversamente à possibilidade de cronificação (Ferreira, 2004). A cronicidade da infecção ocorre em, aproximadamente, 90% dos neonatos, 20% das crianças e 1 a 5% dos adultos (Shapiro, 1993; Michielsen *et al.*, 2005; Firpi & Nelson, 2006; Lok & McMahon, 2007). Entre esses portadores crônicos, metade não apresenta doença hepática, sendo, portanto, portadores assintomáticos (Guirão *et al.*, 2006). Todavia, a outra metade mostra sinais de atividade inflamatória no fígado, de variada intensidade, podendo desenvolver cirrose hepática e/ou hepatocarcinoma nas fases mais tardias da enfermidade, com taxas de morbidade e mortalidade altas (Ferreira, 2000, Malik & Lee, 2000; Assis *et al.*, 2004).

As manifestações extra-hepáticas do VHB são observadas em cerca de 20% dos indivíduos, não sendo muito frequentes em portadores de infecção crônica pelo vírus (Lai *et al.*, 2003; Guirão *et al.*, 2006).

1.3 IMUNOPATOGENESE DA INFECÇÃO PELO VHB

As respostas imunológicas humoral e celular envolvidas na infecção pelo VHB são complexas e, aparentemente, o vírus não é diretamente citotóxico para os hepatócitos infectados (Lee, 1997). Desta forma, o sistema imunológico tem um papel fundamental no curso e prognóstico da hepatite por este vírus (Grob, 1998; Cubides, 2007).

Estudos indicam que a resposta humoral contra os antígenos do envelope viral contribui para a erradicação de partículas virais circulantes e que a resposta celular, contra os antígenos do envelope, capsídeo e polimerase, é vigorosa na infecção aguda e assim medeia a eliminação do vírus por inibição da replicação viral por meio das citocinas tipo 1 tais como INF-gama ($IFN\gamma$) e Fator-alfa de Necrose Tumoral ($TNF\alpha$) (Kakumu *et al.*, 1994; Chisari & Ferrari, 1995; Mahoney, 1999; Figura 4). Apesar da forte resposta celular ao VHB durante a fase aguda, níveis muito baixos do vírus persistem na circulação por diversas décadas após completa resolução clínica e sorológica da doença (Rehermann *et al.*, 1996).

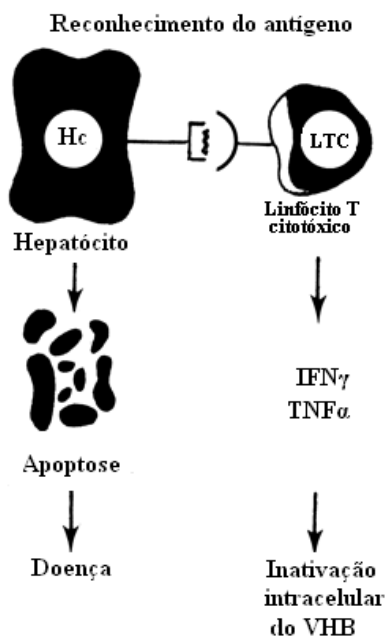


Figura 4 – Resposta imune celular contra o VHB (adaptado de Mahoney, 1999)

Na infecção crônica, essa resposta celular é fraca ou mal detectável, exceto durante exacerbações agudas da doença crônica ou após o *clearance* viral, e ainda, nesta fase, o perfil de citocinas secretadas é variável (Inoue *et al.*, 1989; Huang, *et al.*, 2006).

Vale ressaltar, que a resposta celular à infecção pelo VHB tem efeito curativo mais eficiente que destrutivo e o resultado da infecção pode depender do equilíbrio desses dois efeitos, com uma predominante resposta curativa levando a eliminação viral, e uma resposta predominantemente destrutiva conduzindo a persistência viral e doença hepática crônica (Chisari, 1997; Koziel, 1995).

1.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA HEPATITE B

O diagnóstico de qualquer das formas clínicas da infecção pelo VHB realiza-se por meio de técnicas sorológicas e o HBsAg, o HBeAg, o anti-HBs, o anti-HBe e também o anti-HBc (IgM e IgG) podem ser testados por técnicas imunoenzimáticas do tipo ELISA, e, mais raramente, por radioimunoensaio (Ferreira, 2000; Lai *et al.*, 2003). A dinâmica de aparecimento desses marcadores é reflexo da replicação viral e da resposta imune do indivíduo (Hoofnagle, 1983). O HBcAg só é encontrado nos hepatócitos de pacientes com doença aguda ou crônica e por isso, a sua pesquisa não é utilizada na prática médica (Khoury *et al.*, 2005).

1.4.1 Hepatite aguda

A fase aguda da hepatite B caracteriza-se pela intensa replicação viral, seja nas formas sintomáticas ou nas assintomáticas (Ferreira, 2000). O HBsAg é o primeiro marcador que aparece no soro, seguido pelo DNA-VHB, HBeAg, polimerase e

anti-HBc (Banker, 2003). Em torno de 4 a 12 semanas após a infecção, o HBsAg já é detectado, podendo permanecer por até 180 dias, surgindo então o anti-HBs, algumas semanas ou meses depois (período esse denominado de janela imunológica), indicando cura e conferindo imunidade ao VHB (Krogsgaard, 1985; Fonseca, 2007).

Durante o período de incubação, após o aparecimento do HBsAg, surge o anti-HBc IgM, marcador considerado diagnóstico para a fase aguda da hepatite B, embora esteja presente também em alguns indivíduos com forma crônica da doença, particularmente nos períodos de reativação (Ferreira, 2000; Banker, 2003). No entanto, os níveis de anti-HBc IgM tendem a diminuir após alguns meses e o anti-HBc IgG, um importante marcador clínico e epidemiológico da infecção pelo VHB, continua sendo detectado por toda a vida do indivíduo, indicando exposição prévia ao VHB (Khouri & Santos, 2005; Figura 5).

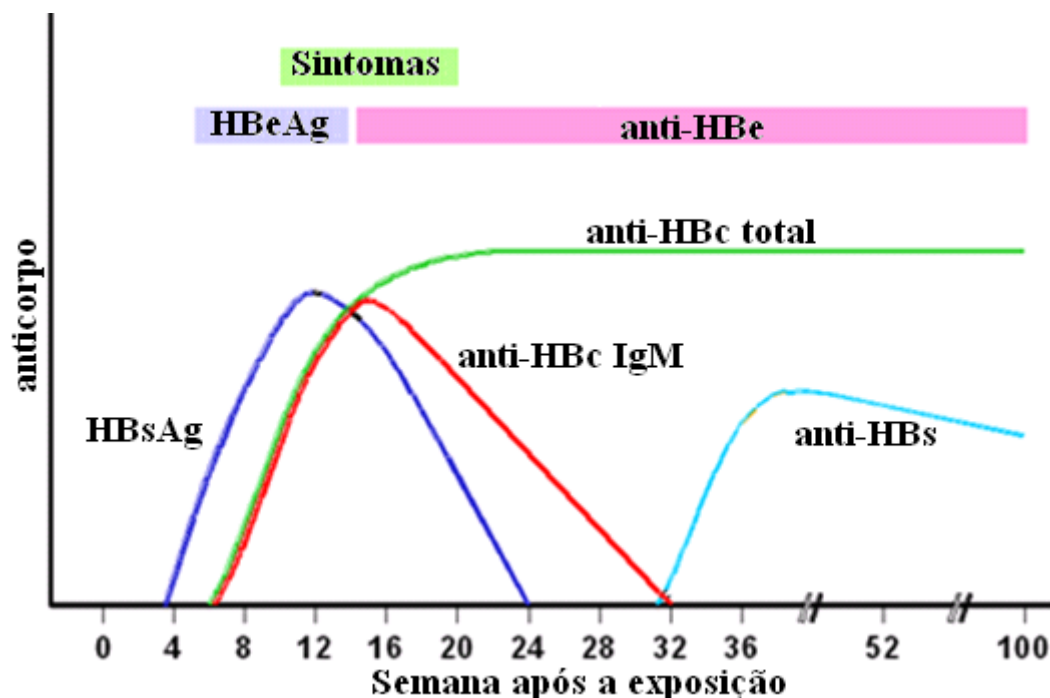


Figura 5 – Perfil sorológico da hepatite B aguda (adaptado de Center for Disease Control and Prevention, 1995a. Disponível em: http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset/hep_b/slide 3.htm).

O marcador HBeAg aparece concomitante com o HBsAg, pouco antes do aparecimento dos sintomas clínicos da doença aguda, desaparecendo precocemente em, aproximadamente, 15 dias, dando lugar ao anti-HBe, o que indica o pico da doença aguda e sugere que a doença está evoluindo para o controle imunológico (Ferreira, 2000). No entanto, sua persistência, além de 3 meses no sangue, pode indicar evolução para a cronicidade (Lee, 1997; Banker, 2003).

Com a resolução da infecção pelo VHB, o HBsAg e o HBeAg desaparecem da circulação e o anti-HBs começa a ser detectado no soro. Após a resolução da infecção, alguns indivíduos, ainda que anti-HBs positivo, podem cursar com títulos positivos para o VHB-DNA por um longo período de anos ou por toda a vida (Chu & Lok, 2002). A imunidade após infecção com VHB é caracterizada pela presença de anti-HBs e anti-HBc no soro, enquanto na imunidade por meio de vacinação, o anti-HBs é encontrado isoladamente (Schmilovitz-Weiss *et al.*, 1993; Quadro 1).

Quadro 1 - Interpretação da presença de marcadores sorológico na infecção pelo VHB (adaptado de Mahoney, 1999).

INTERPRETAÇÃO	HBsAg	Anti-HBc total	Anti-HBc IgM	Anti-HBs
Infecção inicial pelo VHB	+	-	-	-
Infecção aguda pelo VHB	+	+	+	-
	-	+	+	+/-
Infecção crônica pelo VHB	+	+	-	-
Infecção passada pelo VHB	-	+	-	+/-
Resposta vacinal pelo VHB	-	-	-	+

O DNA do VHB pode ser detectado pela técnica de reação em cadeia mediada pela polimerase (PCR), sendo essa detecção útil na identificação de variantes genéticas do vírus e na avaliação da resposta ao tratamento da infecção, além disso, a PCR permite a detecção, clonagem e seqüenciamento dos genomas do VHB de indivíduos com baixo nível de viremia (Schmilovitz-Weiss *et al.*, 1993; Banker, 2003; Michielsen *et al.*, 2005).

1.4.2 Hepatite crônica

A persistência do HBsAg no soro por 6 meses ou mais é indicativo de infecção crônica pelo VHB, ocorrendo em, cerca, de 5 a 10% dos indivíduos (Cruz *et al.*, 2000; Michielsen *et al.*, 2005; Lejarazu *et al.*, 2006; Figura 6).

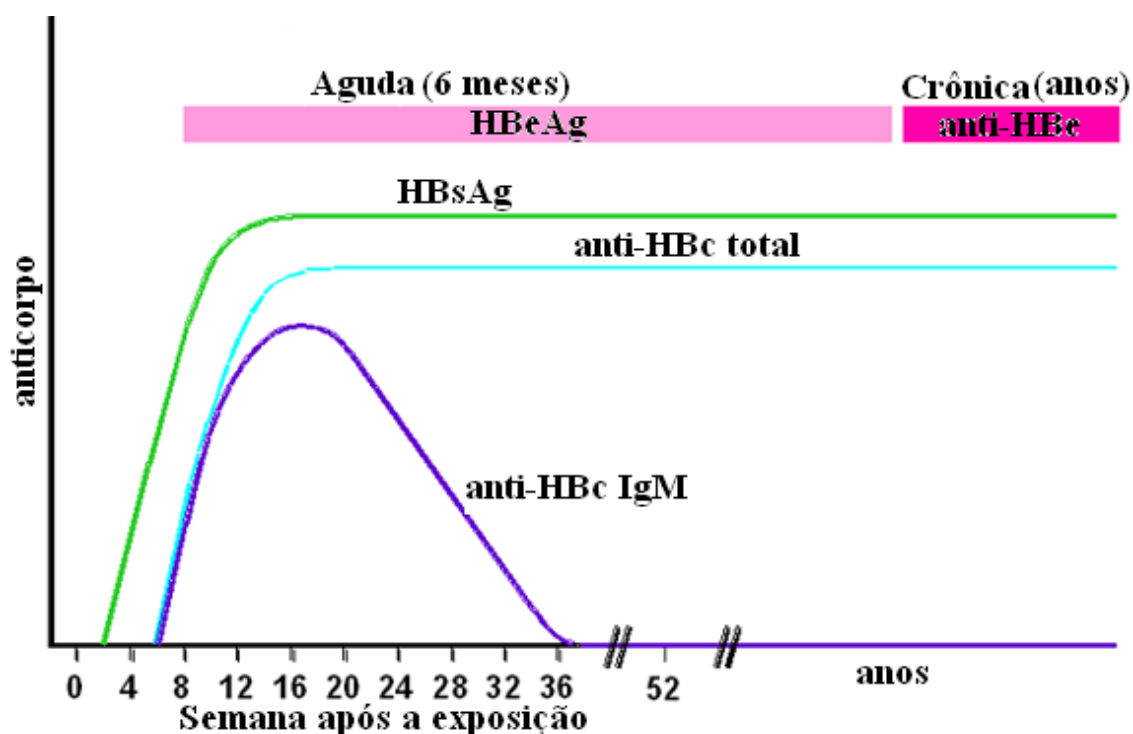


Figura 6 - Perfil sorológico da hepatite B crônica (adaptado de Center for Disease Control and Prevention, 1995b. Disponível em: http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset/hep_b/slide 4.htm).

Na hepatite crônica pelo VHB, os indivíduos apresentarão os marcadores HBsAg e anti-HBc total por toda a vida, todavia, em relação ao marcador HBeAg, esse poderá ou não ser identificado (Mahoney, 1999).

Segundo Fonseca (2007), a infecção crônica pelo VHB é resolvida quando o indivíduo apresenta história prévia de hepatite crônica, positividade sorológica para o anti-HBc total, soropositividade ou não para o anti-HBs, HBsAg negativo, níveis normais de ALT (alaninaminotransferase) e VHB-DNA sérico indetectável.

1.4.3 Hepatite fulminante

Na hepatite B fulminante, o HBsAg desaparece rapidamente, em torno, de 4 semanas após o surgimento das manifestações clínicas (Ferreira, 2000). O diagnóstico baseia-se na detecção do anti-HBcIgM, indicando infecção aguda pelo VHB, assim como do DNA viral, presente sempre na fase inicial do processo (Hoofnagle, 1983). Em caso de sobrevivência ou transplante hepático, o anti-HBs pode surgir precocemente, significando resolução do processo infeccioso (O' Grady *et al.*, 1989).

1.5 EPIDEMIOLOGIA DO VHB

Atualmente existem mais de dois bilhões de pessoas infectadas com o VHB, dos quais cerca de 350 milhões permanecem infectados cronicamente (Khouri & Santos, 2004; Hou *et al.*, 2005). Estima-se que mais de um quarto das pessoas com hepatite B crônica morrerão de doença hepática e que mais de um milhão de pessoas com essa infecção evoluem para óbito anualmente (Lai *et al.*, 2003).

1.5.1 Modos de Transmissão

O VHB pode ser transmitido por vias parenteral, perinatal e através de relação sexual, sendo que, a transmissão parenteral se dá por exposição a sangue e hemoderivados contaminados, uso de drogas intravenosas, hemodiálise, acupuntura, tatuagem, perfurações corporais e ferimentos com material contaminado dentro da prática hospitalar (Assis *et al.*, 2004; Hou *et al.*, 2005; Alexander *et al.*, 2006).

A transmissão perinatal é entendida como a passagem do vírus diretamente da mãe para o recém-nascido, usualmente no parto, por meio de contato com sangue, líquido amniótico ou secreções maternas, sendo rara a transmissão via transplacentária, leite materno ou após o nascimento (Samuel & Cohen, 1992; Passos, 2003). Essa transmissão apresenta risco maior para crianças nascidas de mães com altos níveis de replicação viral, ocorrendo em até 90% dos casos, quando a mãe é portadora de HBeAg, sendo mais freqüente nas áreas de maior endemicidade tais como a África e sudeste da Ásia (Banker, 2003; Ferreira, 2000; Khouri & Santos, 2004).

O VHB apresenta ainda outras formas de contágio ainda não bem elucidadas, como a disseminação intradomiciliar entre pais, filhos e irmãos, que é comumente observada em regiões de alta prevalência (Brasil *et al.*, 2003; Toledo, 2003; Doganci *et al.*, 2005). Entre os indivíduos com quadros crônicos, em aproximadamente, 30%, não são identificados fatores de risco conhecidos para a aquisição da infecção pelo VHB (Guirão *et al.*, 2006).

1.5.2 Distribuição Geográfica

Em termos mundiais, as taxas de prevalência da infecção pelo VHB variam amplamente, de 0,1% a taxas superiores a 30%, como as verificadas em países

asiáticos e existem áreas que são classificadas como de elevada, intermediária e baixa endemicidade para a infecção pelo VHB (Banker, 2003; Hou *et al.*, 2005). No entanto, considerando que muitos indivíduos infectados são assintomáticos e que as infecções sintomáticas são insuficientemente notificadas, a frequência da infecção pelo VHB é, certamente, ainda subestimada (Ferreira, 2004).

A infecção pelo VHB é altamente endêmica em regiões em desenvolvimento, com alta densidade populacional, como o Sudeste Asiático, a China, a África Sub-saariana, Bacia Amazônica, partes do Oriente Médio e ilhas do Pacífico onde pelo menos 8% da população são portadores crônicos do VHB (portadores do HBsAg) (Shapiro, 1993; Hou *et al.*, 2005). Nestas áreas, 70 a 95% da população mostram evidência sorológica de infecção prévia por VHB e a maioria das infecções ocorre durante a infância, sendo essas assintomáticas, com isso, há pouca evidência de doença aguda relacionada ao VHB, mas as taxas de doença crônica hepática e câncer hepático em adultos são elevadas (Lavanchy, 2004; Hou *et al.*, 2005; Figura 7).

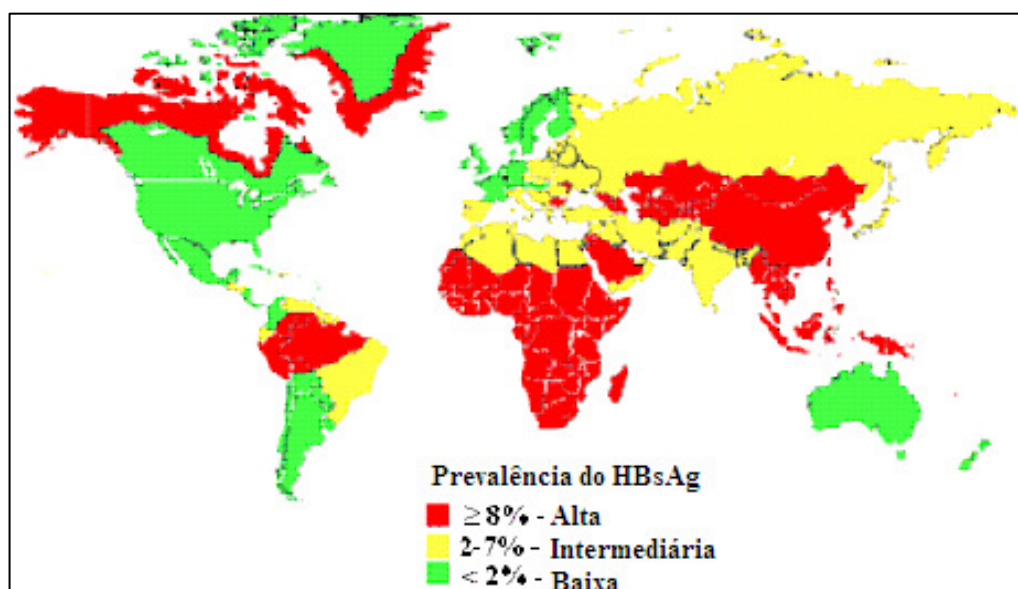


Figura 7 - Distribuição geográfica do VHB (adaptado de Center for Disease Control and Prevention, 1995c. Disponível em: http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset/hep_b/slide_9.htm).

A infecção pelo VHB é moderadamente endêmica no leste e sudeste da Europa, no Oriente Médio, Rússia, Japão e parte da América do Sul, sendo que nestas áreas, entre 10 e 60% da população têm evidência da infecção, 2 a 7% são portadores crônicos e a doença aguda pelo VHB é comum, porque muitas infecções ocorrem em adolescentes e nos adultos, porém, as taxas elevadas de cronicidade são mantidas, na maior parte, pelas infecções que ocorrem nos infantes e nas crianças (Banker, 2003; Alexander *et al.*, 2006).

A endemicidade do VHB é baixa na maioria das áreas desenvolvidas, tais como a América do Norte, a Europa ocidental, Nova Zelândia e Austrália, onde o VHB infecta 5 a 7% da população e somente 0,5 a 2% da população são portadores crônicos (Khouri & Santos, 2004; Hou *et al.*, 2005). Nestas áreas, a maioria das infecções de VHB ocorrem nos adolescentes e em adultos jovens em grupos de alto risco relativamente bem definidos, incluindo usuário de droga injetável, em homens que fazem sexo com homens, profissionais da área da saúde e pacientes que requerem transfusão ou hemodiálise regular de sangue (Chavez *et al.*, 2003).

Algumas áreas da América Latina têm sido descritas como de alta endemicidade para a hepatite B e as maiores taxas são encontradas na República Dominicana (21,4%) e no Brasil (7,9%), seguida da Venezuela (3,2%) e Argentina (2,1%) (Silveira *et al.*, 1999; Khouri & Santos, 2004).

O Ministério da Saúde estima que, no Brasil, pelo menos 15% da população já esteve em contato com o VHB e que 1% da população apresenta doença crônica relacionada a este vírus (Ministério da Saúde, 2002). Entretanto, entre as regiões brasileiras, existem áreas que apresentam baixa prevalência da infecção pelo VHB, como as regiões Sul e Sudeste, média prevalência, como as regiões Centro-oeste,

Nordeste e Sudeste e áreas de alta prevalência, como a região Amazônica Legal, o estado do Espírito Santo e a região oeste do estado de Santa Catarina (Assis *et al.*, 2004). Um estudo realizado em 3.653 indivíduos mostrou uma prevalência para o VHB de 21,4%, 7,6%, 5,5%, e 1,2% nas Regiões Norte, Sul, Sudeste e Nordeste, respectivamente (Clemens *et al.*, 2000).

Em conformidade, outro estudo realizado em quatro capitais brasileiras, mostrou uma taxa geral de 7,9% para o anti-HBc, sendo a mais alta prevalência observada também na região Norte, com taxas significativamente mais elevadas no grupo de baixo nível econômico e entre adolescentes (Bensabath & Leão, 2003). No entanto, os estudos epidemiológicos no Brasil sobre a infecção pelo VHB são escassos e, de um modo geral, ocuparam-se de um grupo específico (Ferreira, 2004).

1.6 CO-INFECÇÃO COM HIV

Doenças hepáticas têm emergido como importantes causas de morbidade e mortalidade entre indivíduos infectados com o *Vírus da Imunodeficiência Humana* (HIV) e esse fato pode ser explicado pelo aumento da taxa de sobrevivência dessas pessoas, em decorrência da combinação de terapias antiretrovirais (Soriano *et al.*, 1999; Puoti *et al.*, 2000; Sulkowski & Benhamou, 2007).

Em relação à co-infecção global HIV/VHB é estimado que exista em torno de 4 milhões de pessoas portadoras desses agentes (Soriano *et al.*, 2005; Miller, 2006). Esse número considerável de co-infecção pode ser justificado pelas vias de transmissão comuns a estes dois vírus, basicamente vertical, parenteral e sexual (Pavan *et al.*, 2003). Estudos apontam que a prevalência de marcadores sorológicos do VHB é

maior entre indivíduos portadores do HIV do que entre os não infectados por esse vírus (Enzensberger *et al.*, 1991; Saillour *et al.*, 1996; Santos *et al.*, 2003; Souza *et al.*, 2004).

A co-infecção com o HIV interfere na história natural de infecção do VHB, além disso, está associada com maiores níveis de DNA do VHB, ao decréscimo das taxas de clareamento espontâneo do HBsAg após a infecção aguda, a diminuição da soroconversão do HBeAg, o acréscimo do risco de reativação do VHB em indivíduos com resposta humoral já desenvolvida e o aumento da incidência de doença hepática de estágio final, este último em decorrência do grande potencial de cronificação do VHB, podendo produzir cirrose hepática e CHC (Bodworth *et al.*, 1991; Gilson *et al.*, 1997; Velasco *et al.*, 1999; Puoti *et al.*, 2000).

O VHB tem um efeito desconhecido sobre o HIV em si, mas tem muita importância clínica, visto que favorece a um pior prognóstico, além do que, pode interferir nos resultados de terapêuticas aplicadas, como a elevação do risco de hepatotoxicidade devido à administração da terapia antiretroviral altamente ativa (HAART) (Soriano *et al.*, 2005).

1.7 PREVENÇÃO E CONTROLE DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B

A estratégia mais eficaz para prevenção da infecção pelo VHB é a imunização por vacinação, sendo que a vacina é produzida com a inserção de um plasmídeo contendo o gene que codifica o HBsAg em uma levedura (*Sacharomices cerevisiae*), a qual produz essa proteína que será, posteriormente, purificada e utilizada em larga escala (Rizzeto *et al.*, 2005).

A vacina é administrada em três doses (nos meses 0, 1 e 6), enquanto que doses adicionais podem ser recomendadas para indivíduos imunodeprimidos e com alto

risco de exposição ao VHB (Rakesh & Piyush, 2004). Tem validade de, pelo menos, 15 anos, apresentando boa imunidade e induzindo títulos protetores (≥ 10 mUI/mL) em mais de 90% dos adultos jovens saudáveis e em pelo menos 95% em lactentes, crianças e adolescentes (Szmunes *et al.*, 1980).

Alguns aspectos como idade acima de 40 anos, obesidade, estresse, tabagismo, insuficiência renal crônica, imunodeficiência e transplante têm sido associados com fraca resposta vacinal (Rakesh & Piyush, 2004). Dessa forma, tem sido indicado o uso de vacinas recombinantes, com maior imunogenicidade, usando as regiões pré-S1 e pré-S2/S do genoma do vírus e os subtipos *ady* e *ayw* (Shouval, 2003).

No Brasil, o Programa Nacional de Imunização utiliza a vacina Butang®, sendo fabricada pelo Instituto Butantan em São Paulo e inclui indivíduos menores de 30 anos, visto que a imunogenicidade da vacina parece ser superior nesse grupo (Brasil, 2003b).

1.8 O VÍRUS DA HEPATITE C

1.8.1 Morfologia e Classificação

O VHC pertence à família *Flaviviridae*, gênero *Hepacivirus*, possui diâmetro em torno de 55 a 65 nm, tem um envelope lipídico, onde se encontram as glicoproteínas virais E1 e E2 e um capsídeo icosaédrico formado pela proteína viral Core (Moradpoura *et al.*, 2001; Szabo *et al.*, 2003). Esse vírus tem genoma RNA de fita simples, de polaridade positiva que contém, aproximadamente, 9.600 nucleotídeos (Preti, 2004; Chen & Morgan, 2006; Figura 8).

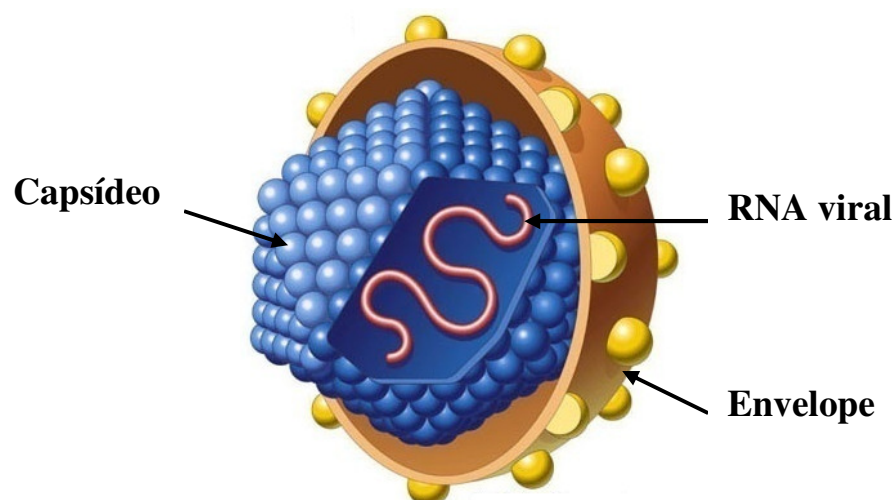


Figura 8 – Morfologia do VHC (adaptado de Perkins, 2001. Disponível em: < <http://www.rit.edu/~japfaa/infectious.html>).

1.8.2 Organização Genômica

O genoma do VHC apresenta, nas suas extremidades, as regiões não codificadoras de proteínas (NCR, “*non-coding region*”) 3’NCR com, aproximadamente, 200 pares de bases e a 5’NCR constituída de 341 a 344 bases, altamente conservada e que contém um sítio interno de entrada do ribossomo (IRES), que regula a tradução da poliproteína viral (Moradpoura *et al.*, 2001; Amado *et al.*, 2003; Lyra *et al.*, 2004).

A região 5’NCR é seguida por uma longa janela de leitura aberta (ORF) que compreende quase todo o genoma e codifica uma poliproteína de, aproximadamente, 3.010 aminoácidos, a qual é clivada, através da ação de proteases virais e celulares, resultando em três proteínas estruturais (C, E1 e E2), que parecem estar ligadas a funções específicas como fusão com a membrana celular e escape imune, e seis não estruturais (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B), essas últimas envolvidas nos processos de clivagem da poliproteína e na replicação viral (Morton & Kelen, 1998; Strauss, 2001; Amado *et al.*, 2003; Szabo *et al.*, 2003; Preti, 2004; Figura 9).

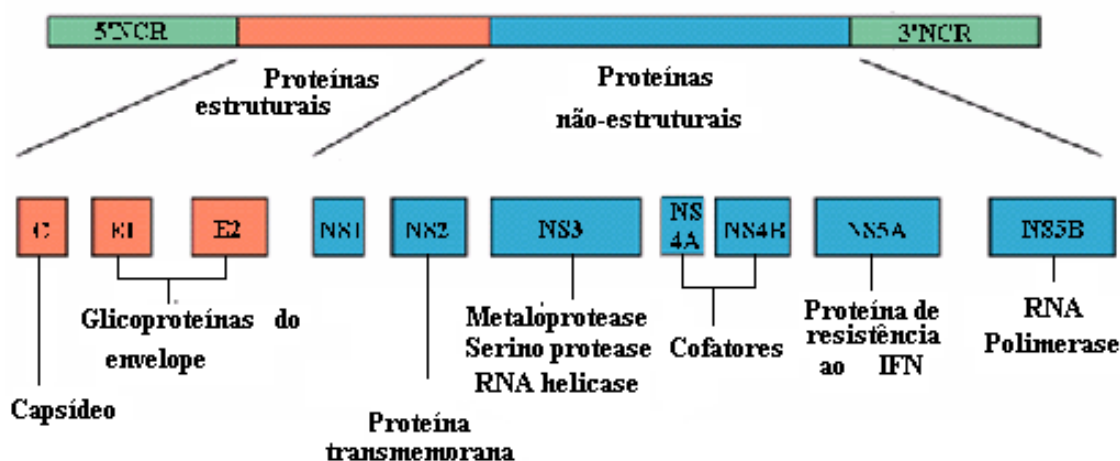


Figura 9- Organização genômica do VHC (adaptado de Anzola & Burgos, 2003). Disponível em: <http://www-ermm.cbcu.cam.ac.uk/03006938h.htm>.

A proteína C associa-se, possivelmente, pela porção N-terminal, ao RNA genômico para formar o nucleocapsídeo (Santos *et al.*, 2002; Lyra *et al.*, 2004). Estudos mostram que há regiões altamente variáveis, como E1 e E2, sendo que os 81 nucleotídeos iniciais da região E2 correspondem à região hipervariável 1 (HVR1) do VHC, a qual é a região mais variável do genoma, justificando o escape das glicoproteínas E1 e E2 aos anticorpos neutralizantes, produzidos pelo sistema imune (Busek & Oliveira, 2003; Szabó *et al.*, 2003). No que se refere as proteínas não-estruturais, é provável que a NS2 auxilie na fosforilação de NS5A, a NS3 possua atividade de protease e helicase, a NS4A ancora a NS3 à membrana, promovendo a clivagem dos referidos sítios, a NS4B esteja envolvida no complexo replicativo e a NS5A, que é uma serinofosfoproteína, possivelmente, medeia a resistência viral ao interferon e também age como fator de transcrição regulando a replicação viral e em associação com a NS5B desenvolve o papel de RNA polimerase dependente de RNA (Santos *et al.*, 2002; Waris & Siddiqui, 2003; Lyra *et al.*, 2004).

1.8.3 Genótipos

O VHC apresenta ampla heterogeneidade genética e a análise filogenética permite a caracterização de, pelo menos, seis genótipos virais (1a/1b, 2a/2b, 3a/3b, 4, 5 e 6) que podem diferir em mais de 30% na seqüência nucleotídica e mais de 50 subtipos, com uma variabilidade nucleotídica de 20 a 25% entre eles (Farci & Purcell, 2000; Sy & Jamal, 2006).

Dentro de um mesmo genótipo ou subtipo pode ainda haver variações do VHC, denominadas *quasiespécie*, devido à replicação imperfeita do vírus, em decorrência da baixa “fidelidade” da enzima RNA-polimerase RNA-dependente, que não possui atividade corretiva, aparecendo assim, pequenas e constantes mutações (Martell *et al.*, 1992; Strauss, 2001; Simmonds, 2004).

Há uma distribuição geográfica diferenciada em relação aos genótipos do VHC, refletindo como uma das características epidemiológicas particulares da população (Ferreira, 2004). Os genótipos 1a, 1b, 2a, 2b e 3a têm distribuição universal, sendo mais freqüentes no Japão, Europa Ocidental, América do Norte e América do Sul; o genótipo 4 é encontrado na África Setentrional e Central e no Oriente Médio; o 5 na África do Sul e América do Sul e o 6 no Sudoeste Asiático (Simmonds *et al.*, 1994; Noursbaum, 1998).

No Brasil, a distribuição dos genótipos do VHC segue o padrão mundial, sendo mais freqüentes os genótipos 1 (65%), 3 (30%) e 2 (4%) (Alvariz, 2004; Campiotto *et al.*, 2005)

1.8.4 Replicação do VHC

O mecanismo exato de replicação do VHB, ainda não está muito bem elucidado, devido à grande dificuldade de se estudar esse vírus (Moradpour *et al.*, 2004; Trujillo-Murilo *et al.*, 2004). Porém, em linhas gerais, a replicação do VHC inicia-se com a ligação do vírus à membrana do hepatócito, havendo indícios de que a molécula CD81 e o receptor para lipoproteína de baixa densidade (LDL-R) são receptores celulares que se ligam à glicoproteína E2 do VHC, permitindo a entrada do vírus na célula (Pileri *et al.*, 1998; Bartenschlager & Lohmann, 2000; Szabó *et al.*, 2003; 2004).

Após a adsorção, a partícula viral é endocitada e, uma vez que o RNA é liberado no citoplasma, esse genoma é diretamente traduzido (Bartenschlager & Lohmann, 2000). Essa tradução que ocorre com os ribossomos ligando-se ao sítio *IRES* situado dentro da 5' UTR, próximo ao códon AUG, produz uma poliproteína que é proteoliticamente clivada por enzimas celulares e virais, sendo então que, as proteínas não estruturais resultantes permanecem firmemente associadas com membranas do retículo endoplasmático, formando um complexo traducional ou replicase (Hijikata *et al.*, 1993; Wang *et al.*, 1993; Santos *et al.*, 2002).

Nesse complexo então, a atividade da enzima RNA polimerase dependente de RNA gera a fita de RNA intermediário de polaridade negativa, complementar ao RNA viral, que servirá de molde para produção de novas fitas de RNA de polaridade positiva, que irão compor o genoma das novas partículas virais (Bartenschlager & Lohmann, 2000; Waris & Siddiqui, 2003). Essas fitas positivas interagem com proteínas estruturais formando o nucleocapsídeo, o qual adquire o envelope no retículo endoplasmático e as partículas virais são transportadas via

complexo golgiense e eliminadas da célula hospedeira por exocitose (Sato *et al.*, 1993; Pawlotsky, 2004; Figura 10).

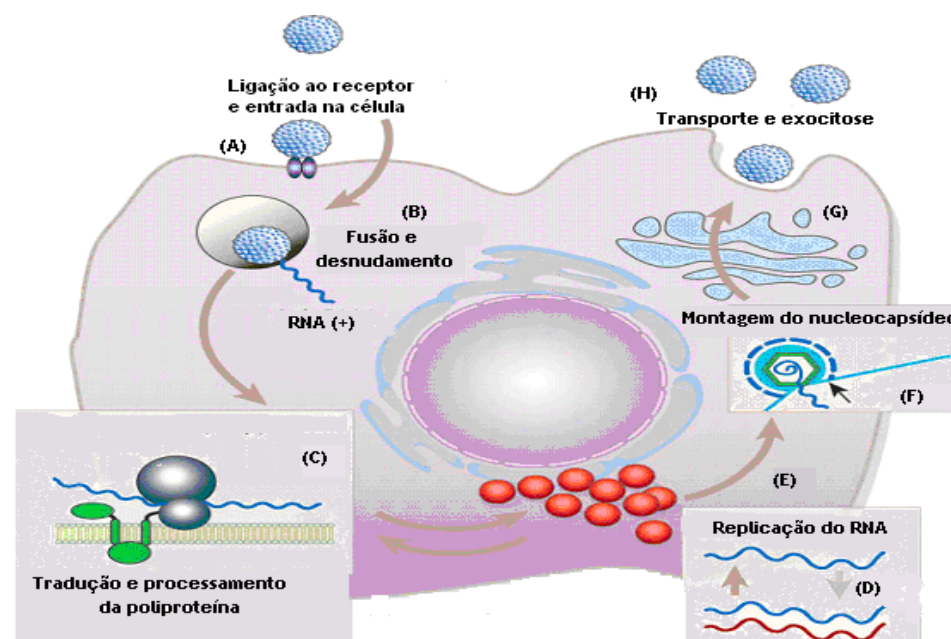


Figura 10 – Ciclo de replicação do VHC (A) Adsorção e penetração; (B) Fusão e desnudamento; (C) Tradução do RNA polaridade positiva e processamento da poliproteína precursora no RE; (D) Transcrição do RNA viral, em fita de RNA de polaridade negativa, que serve de molde para a síntese de novas fitas de RNA de polaridade positiva; (E) Interação do RNA viral e proteínas do capsídeo; (F) Montagem do nucleocapsídeo (G) Envelopamento e transporte via CG, (H) Exocitose das novas partículas virais (Adaptado de <http://www.nature.com/uidfinder/10.1038/nature04077>).

1.9 ASPECTOS CLÍNICOS DA HEPATITE C

A infecção pelo VHC é geralmente benígna no estágio agudo, no entanto, tende a cronicidade em até 85% dos casos, sendo que, aproximadamente 20%

dos portadores crônicos podem desenvolver a cirrose hepática após 20 anos e 10% o CHC após 30 anos do início da doença (Dusheiko, 1996; Conte, 2000; Strauss, 2001).

O período de incubação da hepatite C é de 1 a 18 meses e embora, seus sintomas clínicos sejam similares a de outras formas de hepatites agudas virais, alguns sintomas aparecem somente em um terço dos indivíduos com hepatite aguda por VHC, visto que esta geralmente é assintomática, além disso, o VHC raramente causa hepatite fulminante (Moradpoura *et al.*, 2001; Amado *et al.*, 2003; Zein, 2003).

A hepatite C crônica, pode ser assintomática, ou em períodos longos de tempo evoluir à doenças hepáticas graves, sendo que, a evolução para CHC depende de fatores do hospedeiro, como a idade (há pior prognóstico naqueles com idade superior a 40 anos), o sexo (a doença costuma progredir mais rapidamente no sexo masculino), a lesão no momento do diagnóstico, a concomitância com outros vírus e o estado imunológico e fatores relacionados ao vírus, como carga viral e genótipo (Strauss, 2001; Kottlilil, *et al.*, 2005; Chen & Morgan, 2006).

A infecção de VHC pode também se apresentar com manifestações extra-hepáticas que geralmente se manifestam muito mais cedo do que manifestações hepáticas (Conte, 2000; Kottlilil *et al.*, 2005).

1.10 IMUNOPATOGÊNESE DA INFECÇÃO PELO VHC

Os mecanismos responsáveis pela persistência da infecção pelo VHC não foram ainda bem esclarecidos, sendo que, a existência de *quasiespecies* e a grande habilidade mutagênica do vírus proporcionam a constante fuga à intensa resposta imunológica desenvolvida pelo hospedeiro (Strauss, 2001).

É desconhecido também se o vírus é citopático para o hepatócito, pois a longa evolução da doença, a concomitância de elevada carga viral, a ausência de alterações enzimáticas e alterações histológicas mínimas ou ausentes, constituem dados clínicos antagônicos ao efeito citopático direto do VHC (Missale *et al.*, 1998).

Entretanto, a qualidade da resposta imune celular parece ser crucial para a eliminação ou persistência do vírus (Strauss, 2001). Em linhas gerais, a resposta por células T ao VHC é relativamente vigorosa em indivíduos com infecções aguda e crônica que não eliminam o vírus, sendo que as células T secretam tipicamente as citocinas antivirais tipo 1 (Koziel *et al.*, 1995). No entanto, o desequilíbrio entre as respostas Th1 e Th2 seria responsável tanto pela inaptidão de eliminação do VHC como pela maior ou menor intensidade da lesão hepática, pois, enquanto, as células Th1 produzem interleucina 2 e IFN- γ estimulando a resposta anti-viral do hospedeiro, as células Th2 secretam as interleucinas 4 e 10 que induzem a formação de anticorpos e inibem a resposta Th1. Porém, os fatores que estabelecem o desenvolvimento de um ou outro tipo de resposta imunológica ainda não são bem esclarecidos (Missale *et al.*, 1998).

Estudos de interações entre proteínas virais e do hospedeiro indicam que algumas proteínas do VHC, como a proteína C, teriam capacidade de disparar um sinal iniciador de processos celulares como proliferação, diferenciação ou apoptose (Kato *et al.*, 2000).

A lesão hepatocelular se faz pelo reconhecimento imunológico da célula infectada e sua destruição e, a dinâmica desse processo mostra-se extremamente variável, fazendo com que a reação necro-inflamatória do fígado tenha diferentes intensidades, assim, o processo inflamatório contínuo e ineficiente, em termos de

eliminação total dos vírus, constitui o principal responsável pela fibrogênese, porém, como não há uma correlação direta, outros fatores, como carga viral e genótipo, podem estar envolvidos no desenvolvimento da fibrose hepática, principal fator de progressão da doença (Tang, 1991; Strauss, 2001).

1.11 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA HEPATITE C

O diagnóstico da infecção pelo VHC é baseado nos ensaios sorológicos que detectam anticorpos anti-VHC específicos através de técnicas imunoenzimáticas do tipo ELISA e nos testes moleculares que detectam o RNA viral (Moradpoura *et al.*, 2001; Amado *et al.*, 2003).

Logo após a infecção, o melhor marcador e único disponível é o RNA-VHC, que é identificado no soro após a segunda semana de infecção e cuja determinação pode ser realizada por ensaios baseados em reação em cadeia mediada pela polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR) (Barrera, 2000; Strauss, 2001; Amado *et al.*, 2003).

Os anticorpos, no entanto, surgem apenas 4 a 20 semanas após o contágio e com isso, como as formas anictéricas da hepatite C correspondem a cerca de 70% dos casos, os indivíduos contaminados evoluem para a cronicidade totalmente assintomáticos, sem terem conhecimento da presença do anti-VHC (Strauss, 2001).

A manutenção do RNA-VHC por mais de seis meses após a infecção caracteriza a infecção crônica (Poynard *et al.*, 2003; Ferreira, 2004; Preti, 2004).

1.12 EPIDEMIOLOGIA DO VHC

Estima-se que cerca de 3% da população mundial já teve contato com o VHC, representando cerca de 170 milhões de pessoas, sendo que, aproximadamente, 40% recuperaram-se e o restante, com independência da sintomatologia, converteram-se em portadores crônicos (Moradpoura *et al.*, 2001; Szabo *et al.*, 2003; Zein, 2003; Sy & Jamal, 2006).

1.12.1 Modos de Transmissão

A transmissão do VHC ocorre principalmente por exposição a sangue e hemoderivados contaminados, havendo indícios de que o VHC é o agente causal de mais de 90% das hepatites pós-transfusionais (Strauss, 2001; Zein, 2003). Entretanto, agulhas e seringas infectadas são os principais veículos de propagação, especialmente entre os usuários de drogas injetáveis, onde se dão as maiores taxas de infecção (Amado *et al.*, 2003; Guirão *et al.*, 2006). No entanto, entre 10% a 15% dos indivíduos infectados, não se identifica a via de infecção (Fonseca, 1999; Massari *et al.*, 2001; MacMahon *et al.*, 2004).

A transmissão por contato sexual é controversa e parece ser menos eficiente e estudos indicam que os índices de contaminação de parceiros sexuais de indivíduos infectados pelo VHC variam entre 6 a 10% (Poynard *et al.*, 2003; Kottlilil *et al.*, 2005).

A transmissão perinatal de mães com VHC aos recém-nascidos é rara, ocorrendo somente em mulheres com elevada viremia e cerca de 5% dos recém-nascidos infectam-se ao nascer (Moradpoura *et al.*, 2001; Zein, 2003; Preti, 2004).

1.12.2. Distribuição Geográfica

A hepatite C tem distribuição universal com prevalência em doadores de sangue variando entre 0,1% e 2% na maioria dos países desenvolvidos (Moradpoura *et al.*, 2001). A soroprevalência do VHC, na Europa ocidental e América do norte é de cerca de 1%, na Ásia e em alguns continentes do Mediterrâneo é de, aproximadamente, 3 a 4%, sendo que as maiores taxas são observadas na África, com percentuais que variam de 6,0% a 12,5% (Alter, 1997; Amado *et al.*, 2003; Sy & Jamal., 2006; Figura 11).

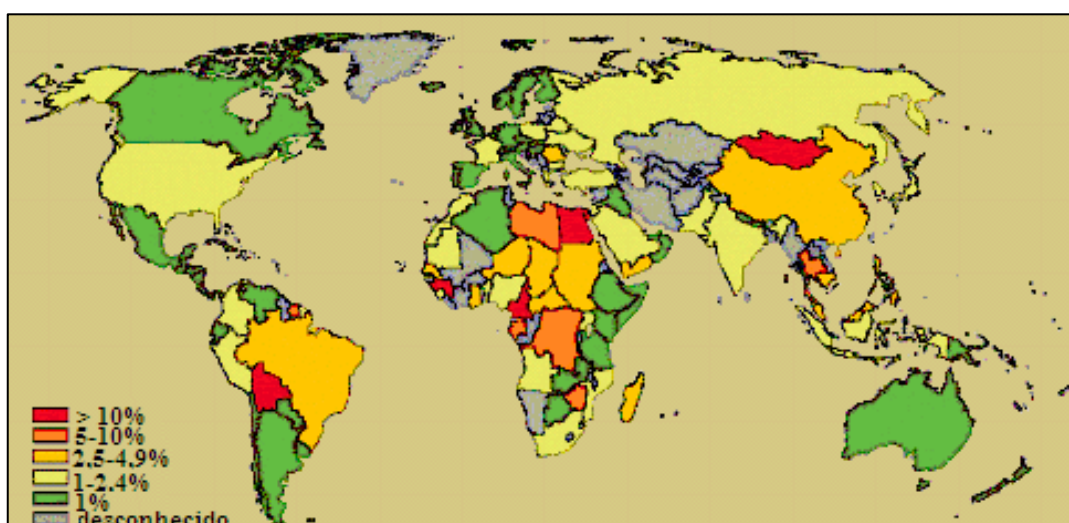


Figura 11 – Distribuição geográfica do VHC (adaptado de Brass *et al.*, 2004).

Nos países industrializados, a hepatite por VHC está envolvida em 20% dos casos de hepatite aguda, 70% de hepatite crônica, 40% de cirrose descompensada, 60% de CHC e 30% dos transplantes hepáticos (Conte, 2000).

No Brasil, estima-se que os casos crônicos de hepatite C representam 1,5% da população (Ministério da Saúde, 2002). Uma pesquisa populacional realizada na cidade de São Paulo, mostrou uma positividade ao anti-VHC de 1 a 4%, com

variação em relação à faixa etária (Focaccia *et al.*, 1998). No nordeste, nas cidades de Castro Alves e Salvador observou-se prevalência de 0,0% e 1,25% respectivamente (Silva & Madruga, 1995). Na região Norte, estudos indicam uma positividade que varia de 1,4 a 1,7% (Soares *et al.*, 1994; De Paula *et al.*, 2001).

Entretanto, dados de prevalência da infecção pelo VHC em todas as regiões do país, tendo como base doadores de sangue (Hemorrede), mostram a seguinte distribuição: 0,62% na região Norte, 0,55% na Nordeste, 0,46% na região Sul, 0,43% na Sudeste, 0,28% na Centro-Oeste (ANVISA, 2002). No entanto, não se conhece com precisão a prevalência do VHC no Brasil, embora hoje descrições feitas em diversas áreas e que propõem que, em média, a positividade esteja entre 1% a 2% da população em geral (Alvariz, 2004).

1.13 CO-INFECÇÃO COM HIV

Aproximadamente 20% de todos os indivíduos infectados pelo VHC são também portadores do HIV (Amado, 2003). Entre 38 milhões de pessoas infectadas pelo HIV no mundo, cerca de 9 a 40% possuem o VHC, sendo que, esse percentual varia consideravelmente entre os diferentes grupos de risco (Dieterich *et al.*, 1999). Em consequência da introdução da HAART aumentando a expectativa de vida entre os indivíduos infectados pelo HIV, observa-se um maior número de pessoas com cirrose e complicações desta nos casos de co-infecção com o VHC (Sulkowski & Benhamou, 2007).

Essa co-infecção é particularmente comum entre hemofílicos e usuários de drogas injetáveis, visto que o VHC e o HIV compartilham as mesmas vias de

transmissão (parenteral e sexual), apesar de não ocorrer com a mesma eficiência (Ragni & Belle, 2001).

A presença da co-infecção HIV/VHC pode complicar a história natural de ambas as viroses e seus tratamentos (Benhamou *et al.*, 1999; Cooper, 2003). A soropositividade HIV e baixa contagem de linfócitos TCD4+ afetam adversamente a evolução da hepatite C, com um aumento da percentagem da persistência viral na infecção aguda, maiores níveis de viremia e parecendo acelerar evolução da infecção crônica pelo VHC para a cirrose e para a descompensação hepática, principalmente entre os mais imunodeprimidos (Amado, 2003; Ksterli, 2004). Reciprocamente, a infecção pelo VHC é associada com uma mais rápida progressão do HIV para AIDS e pode retardar a reconstituição imunológica dos indivíduos infectados pelo HIV após o uso da HAART (Lesens *et al.*, 2001; Silva, 2006; Sulkowski & Benhamou, 2007).

1.14 PREVALÊNCIA DO VHB E VHC EM MULHERES PROFISSIONAIS DO SEXO

Os profissionais do sexo representam um importante grupo de risco para a aquisição de doenças sexualmente transmissíveis (DST), em decorrência de fatores diretamente ligados à sua atividade, como o elevado número de parceiros e relações sexuais de risco e, a práticas e situações a elas relacionadas, como o consumo de drogas ilícitas e o baixo nível socioeconômico (Green, 1993; Nigam & Shrivastava, 2005). Assim, sendo as infecções pelo VHB e VHC geralmente assintomáticas nos estágios iniciais, a transmissão desses agentes para os parceiros por contato sexual não é incomum (Passos, 2004).

Dependendo da região geográfica, diferentes índices de prevalência para o VHB e o VHC têm sido encontrados em mulheres profissionais do sexo (MPS). No Japão, Ishi *et al.* (2001) detectaram taxas de positividade de 0,6% para o HBsAg, de 23,4 % para o anti- HBs e de 3,2% para o anti-VHC, entretanto, Nakashima *et al.* (1996), encontraram prevalência para o anti-VHC de 10,1%. Na China, Chen *et al.*(2002) verificaram taxa de 13,1% para o anti-VHC, Nigam & Shrivastava, (2005) observaram, na Índia, uma taxa de 8,3% para o HBsAg e na Coréia do Sul, Kweon *et al.* (2006), detectaram prevalência de 1,4% para o anti-VHC.

Em Kinshasa, República Democrática do Congo, Laurent *et al.* (2001) reportaram em relação ao VHC uma prevalência de 6,6% entre MPS.

Na Inglaterra, Ward *et al.* (1999), verificaram taxas de 6,7% para o VHC e 6,6% para o VHB. Na Espanha, Belza *et al.* (2004) encontraram taxas de prevalência para os marcadores anti-HBc, HBsAg e anti-VHC de 8,1%, 0,5% e 0,9%, respectivamente. Enquanto, Orduña *et al.* (1992) detectaram positividade para o HBsAg de 6,1%, para o anti-HBc de 29,0% e para o anti-VHC de 8,8%.

Nos Estados Unidos, Rosenblum *et al.* (1992), detectaram taxa de infecção passada ou recente por VHB de 56% e Figueroa *et al.* (1998) verificaram baixa prevalência de 0,2% de HBsAg e taxa de 6,6% em relação ao anti-HBc, em MPS no México.

No Brasil, Mesquita *et al.* (1997) encontraram uma taxa de exposição ao VHC de 10,9%, Lurie *et al.* (1995) ao VHB de 39,0% e Passos *et al.* (2007) detectaram prevalência de 0,7% e 3,8% ao HBsAg e ao anti-VHC respectivamente. Enquanto, Camejo *et al.* (2003) detectaram na Venezuela, prevalência de 3,8% para o HBsAg, 13,8% para anti-HBc e de 0,5% para o anti-VHC. Ainda, Pando *et al.* (2006)

observaram prevalência de 4,3% do VHC e 14,4% do VHB em 625 MPS na Argentina (Figura 12).

Considerando-se que as infecções virais transmitidas sexualmente constituem uma importante causa de morbidez entre a população sexualmente ativa e que as investigações no Brasil sobre a infecção pelo VHB e o VHC entre MPS são escassas e que essa população está sujeita à maior risco de aquisição de DST, visto que lidam com diversos parceiros, com histórias sexuais desconhecidas. Tornar-se, assim, importante a determinação da presença de anticorpos contra o VHB e o VHC nos grupos de risco, já que as infecções por esses vírus podem evoluir para hepatite crônica, cirrose e CHC.

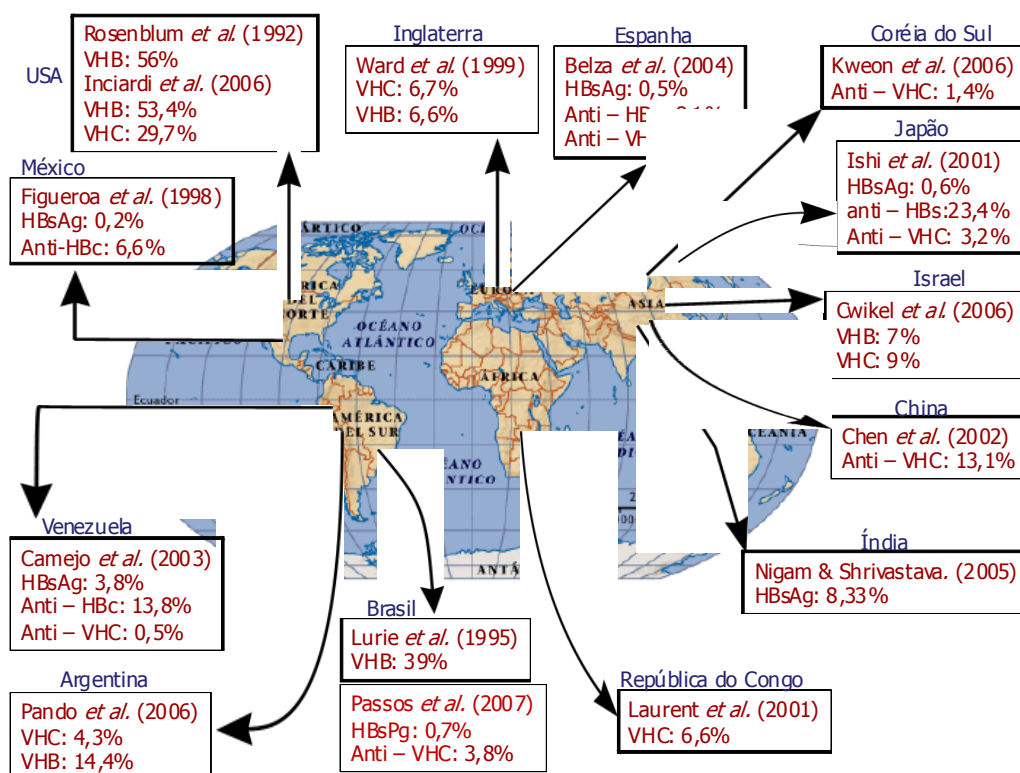


Figura 12 – Distribuição do VHB e VHC entre mulheres profissionais do sexo.

1.15 OBJETIVOS

1.15.1 Objetivo Geral

Determinar a prevalência de marcadores sorológicos da infecção pelo VHB e pelo VHC, assim como os fatores de risco para aquisição das mesmas e a cobertura vacinal contra a hepatite B em mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará, Brasil.

1.15.2 Objetivos Específicos

- i. Descrever a soroprevalência do HBsAg e de anticorpos anti-HBs e anti-HBc (IgG e IgM) em uma amostra de mulheres profissionais do sexo das cidades de Augusto Corrêa, Barcarena, Belém e Bragança, Pará;
- ii. Descrever a prevalência de anticorpos anti-VHC em uma amostra de mulheres profissionais do sexo das cidades de Augusto Corrêa, Barcarena, Belém e Bragança, Pará;
- iii. Estabelecer as correlações existentes entre a presença de anticorpos anti-VHB e anti-VHC e o comportamento de risco da população estudada;
- iv. Verificar a cobertura vacinal contra o VHB na população examinada.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 CASUÍSTICA

No presente trabalho foi avaliada uma amostra de sangue (5 mL) de 365 mulheres profissionais do sexo provenientes das seguintes localidades: Augusto Corrêa, Barcarena, Bragança e Belém.

Inicialmente foi realizada uma palestra sobre as DST, no próprio local de trabalho das mulheres, enfatizando os modos de transmissão e as medidas de prevenção e controle. Em seguida, foram explicados os objetivos do projeto e, aquelas que concordaram em participar, assinaram um termo de consentimento (anexo 1) e responderam a um questionário epidemiológico sigiloso (anexo 2).

As amostras de sangue foram coletadas em um sistema de colheita a vácuo, em tubo contendo EDTA como anticoagulante e, posteriormente, transportadas ao Laboratório de Virologia do Instituto de Ciências Biológicas (ICB), da Universidade Federal do Pará (UFPA). Neste, houve a separação do plasma que, juntamente com o sangue total, permaneceu congelado à -20°C até o momento do uso.

O presente trabalho foi submetido à comissão de ética (anexo 3) em pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará e seguiu as diretrizes e as normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos (resolução 196 do Conselho Nacional de Saúde).

2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- a) Mulheres que obtém renda como profissionais do sexo no Estado do Pará;
- b) Mulheres que já foram profissionais do sexo, mas que, no momento, não fazem programa.

2.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- a) Mulheres (que não fazem programa) que moram ou freqüentam as casas de prostituição dos vários locais onde o trabalho foi realizado.
- b) Mulheres que nunca receberam dinheiro em troca de programa sexual.

2.4 SOROLOGIA

A pesquisa de anticorpos anti-VHB e anti-VHC foi realizada por meio de um ensaio imunoenzimático, ELISA (DIASORIN, Ortho Clinical Diagnostics Jnc). Foi pesquisada a presença do anti-HBs e anti-HBc (total), além do HBsAg, sendo que as amostras que apresentaram sororreatividade para o anti-HBc total foram testadas para a verificação do anti-HBc IgM. Esses testes incluem o uso combinado de antígenos recombinantes do envelope e do capsídeo viral e todos foram efetuados no Laboratório de Virologia do ICB, UFPA, conforme as recomendações do fabricante.

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os testes estatísticos relacionando os resultados da sorologia e os dados epidemiológicos da população estudada foram realizados utilizando o programa BIOESTAT, versão 4.0 (Ayres *et al.*, 2005), por meio do teste do Qui-quadrado. Entretanto, nas análises onde o valor esperado era menor que 5, foram utilizados o Teste Exato de Fisher e o Teste G e os resultados com $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

3 RESULTADOS

3.1 CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO

O presente estudo examinou um grupo populacional composto de 365 mulheres profissionais do sexo, provenientes das seguintes localidades do Estado do Pará: Augusto Corrêa (32 mulheres), Barcarena (99 mulheres), Belém (175 mulheres) e Bragança (59 mulheres) (Tabela 1).

Em relação à faixa etária da população estudada, 174 (47,7%) pessoas possuíam entre 15 e 25 anos de idade, 140 (38,3%) tinham entre 26 e 36 anos e 51(14,0%) tinham mais de 36 anos (Tabela 1).

A respeito do estado civil, foi possível obter a informação de 344 mulheres. Destas, 77,3% informaram ser solteiras, 15,4% casadas, 7,0% divorciadas e 0,3% viúvas (Tabela 1).

Em relação ao nível de escolaridade, foram examinadas as respostas de 356 mulheres, sendo que a maior parte (53,9%) dessas pessoas informou ter cursado o ensino fundamental incompleto, 19,1% o fundamental completo, 12,4% o médio incompleto, 10,4% o médio completo, 0,8% o superior incompleto, 0,6% o superior completo, 2,0% declararam-se alfabetizadas e 0,8% analfabeta (Tabela 1).

Quanto à renda familiar, não foi possível obter informação de 37 mulheres. Das 328 restantes, 18,9% revelaram possuir provento menor que um salário mínimo mensal, 226 (68,9%) declararam renda de no máximo três salários mensais, 33 (10,1%) renda entre quatro a seis salários mensais e sete (2,1%) renda maior que sete salários mensais (Tabela 1).

De acordo com o comportamento sexual, de 326 mulheres que responderam a esta questão, a maioria referiu comportamento heterossexual (92,9%), sendo seguida de 4,9% de bissexuais e 2,2% de homossexuais (Tabela 1).

Tabela 1 - Características sócio-demográficas do grupo populacional de mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará.

Característica sócio-demográfica		T	Percentual
Faixa etária (n=365)	15-25 anos	174	47,7
	26-36 anos	140	38,3
	>36 anos	51	14,0
Estado civil (n=344)	Casada	53	15,4
	Solteira	266	77,3
	Divorciada	24	7,0
	Viúva	1	0,3
	Sem informação*	21	
Escolaridade (n=356)	Analfabeta	3	0,8
	Alfabetizada	7	2,0
	Ensino fundamental incompleto	192	53,9
	Ensino fundamental completo	68	19,1
	Ensino médio incompleto	44	12,4
	Ensino médio completo	37	10,4
	Ensino superior incompleto	3	0,8
	Ensino superior completo	2	0,6
Sem informação*	9		
Renda familiar (n=328)	<1 salário mínimo	62	18,9
	1-3 salários mínimos	226	68,9
	4-6 salários mínimos	33	10,1
	>7 salários mínimos	7	2,1
	Sem informação*	37	
Orientação sexual (n=326)	Heterossexual	303	92,9
	Homossexual	7	2,2
	Bissexual	16	4,9
	Sem informação*	39	

* Não considerado para cálculo estatístico. T = número de indivíduos.

3.1.1 Augusto Corrêa

Em Augusto Corrêa (n=32), a média de idade das participantes foi de 25 anos (variando de 16 a 56 anos), sendo que 75,0% das mulheres avaliadas apresentaram faixa etária entre 16 e 26 anos de idade, 18,8% entre 27 e 37 anos e 6,2% acima de 37 anos (Tabela 2).

Em relação ao estado civil, foi possível obter informação de 29 mulheres, entre as quais, 23 (79,3%) informaram ser solteiras, enquanto que quatro (13,8%) declararam-se casadas e duas (6,9%) divorciadas (Tabela 2).

Quanto ao nível de escolaridade, a maioria (87,5%; 28/32) das mulheres informou não ter completado o ensino fundamental, 6,3% (2/32) revelaram que cursaram o ensino médio, 3,1% (1/32) declararam-se analfabetas e 3,1% alfabetizadas (Tabela 2).

De acordo com a renda familiar, entre as 27 mulheres das quais se obteve esta informação, 7,4% revelaram renda menor que um salário mensal e 92,6% renda de até três salários mensais (Tabela 2).

Quando as participantes foram questionadas em relação ao comportamento sexual, foi obtida resposta de 25 mulheres. Destas, 21 (84,0%) revelaram comportamento heterossexual, duas (8,0%) afirmaram ser homossexuais e duas (8,0%) declararam-se bissexuais (Tabela 2).

Tabela 2 - Características sócio-demográficas do grupo populacional de mulheres profissionais do sexo no Município de Augusto Corrêa no Estado do Pará.

Característica sócio-demográfica		T	Percentual
Faixa etária (n=32)	16-26anos	24	75,0
	27-37 anos	6	18,8
	>37 anos	2	6,2
Estado civil (n=29)	Casada	4	13,8
	Solteira	23	79,3
	Divorciada	2	6,9
	Sem informação*	3	
Escolaridade (n=32)	Analfabeta	1	3,1
	Alfabetizada	1	3,1
	Ensino fundamental incompleto	28	87,5
	Ensino médio completo	2	6,3
Renda familiar (n=27)	<1 salário mínimo	2	7,4
	1-3 salários mínimos	25	92,6
	Sem informação*	5	
Orientação sexual (n=25)	Heterossexual	21	84,0
	Homossexual	2	8,0
	Bissexual	2	8,0
	Sem informação*	7	

* Não considerado para cálculo estatístico.

T = número de indivíduos.

3.1.2 Barcarena

Entre as mulheres de Barcarena (n=99), 58,6% possuíam entre 18 e 28 anos de idade, 33,3% entre 29 e 39 anos e 8,1% acima de 39 anos (Tabela 3).

Quanto ao estado civil, a maioria (64/83; 77,1%) das pessoas referiu ser solteira, 12,0% (10/83) se declararam casadas, 10,9% (9/83) divorciadas, sendo que, não foi obtida esta informação de 16 participantes (Tabela 3).

Entre 93 mulheres que responderam em relação ao nível de escolaridade, 46 (60,2%) relataram ter cursado somente o ensino fundamental completo, 18 (19,3%) o fundamental incompleto, 11 (11,8%) o médio completo, 13 (14,0%) o médio

incompleto, duas (2,1%) o superior incompleto, uma (1,1%) o superior completo e duas (2,1%) declararam-se alfabetizadas (Tabela 3).

A respeito da renda familiar, entre 81 respostas obtidas, 21,0% revelaram renda média menor que um salário mensal, 76,5% renda de até três salários mensais e 2,5% entre quatro a seis salários mensais (Tabela 3).

Tabela 3 - Características sócio-demográficas do grupo populacional de mulheres profissionais do sexo no Município de Barcarena no Estado do Pará.

Característica sócio-demográfica		T	Percentual
Faixa etária (n=99)	18-28 anos	58	58,6
	29-39 anos	33	33,3
	>39 anos	8	8,1
Estado civil (n=83)	Casada	10	12,0
	Solteira	64	77,1
	Divorciada	9	10,9
	Sem informação*	16	
Escolaridade (n=93)	Alfabetizada	2	2,1
	Ensino fundamental incompleto	18	19,3
	Ensino fundamental completo	46	49,5
	Ensino médio incompleto	13	14,0
	Ensino médio completo	11	11,8
	Ensino superior incompleto	2	2,2
	Ensino superior completo	1	1,1
Renda familiar (n=81)	Sem informação*	6	
	<1 salário mínimo	17	21,0
	1-3 salários mínimos	62	76,5
	4-6 salários mínimos	2	2,5
Orientação sexual (n=88)	Sem informação*	18	
	Heterossexual	80	90,9
	Homossexual	2	2,3
	Bissexual	6	6,8
	Sem informação*	11	

* Não considerado para cálculo estatístico.

T = número de indivíduos.

Entre 88 mulheres que responderam quanto ao comportamento sexual, 90,9% relataram comportamento heterossexual, 6,8% declararam-se bissexuais e 2,3% homossexuais (Tabela 3).

3.1.3 Belém

Em Belém (n=175), 36,0%% das participantes possuíam, entre 15 e 25 anos de idade, 46,9% entre 26 e 36 anos e 17,1% acima de 36 anos (Tabela 4).

Entre 173 mulheres com informação a respeito do estado civil, 143 (82,7%) declararam-se solteiras, 26 (15%) casadas, três (1,7%) divorciadas e uma (0,6%) viúva (Tabela 4).

Em relação ao nível de escolaridade, entre 172 pessoas que responderam à questão, a maioria (58,7%) possuía o ensino fundamental incompleto, 6,4% o fundamental completo, 19,8% o médio incompleto, 11,6% o médio completo, 0,6% o superior incompleto, 0,6% o superior completo e 2,3% declararam-se alfabetizadas (Tabela 4).

A respeito da renda familiar, não se obteve informação de 13 mulheres. Das restantes, 16,7% (27/162) revelaram renda média menor que um salário mensal, 61,1% (99/162) renda de até três salários mensais, 17,9% (29/162) de quatro e seis salários mensais e 4,3% (7/162) renda maior que sete salários mensais (Tabela 4).

No que se refere à orientação sexual, foi obtida resposta de 155 participantes, sendo que, as heterossexuais representaram a maioria (94,2%), seguidas de sete bissexuais (4,5%) e duas homossexuais (1,3%) (Tabela 4).

Tabela 4 - Características sócio-demográficas do grupo populacional de mulheres profissionais do sexo no Município de Belém no Estado do Pará.

Característica sócio-demográfica		T	Percentual
Faixa etária (n=175)	15-25 anos	63	36,0
	26-36 anos	82	46,9
	>36 anos	30	17,1
Estado civil (n=173)	Casada	26	15,0
	Solteira	143	82,7
	Divorciada	3	1,7
	Viúva	1	0,6
	Sem informação*	2	
Escolaridade (n=172)	Alfabetizada	4	2,3
	Ensino fundamental incompleto	101	58,7
	Ensino fundamental completo	11	6,4
	Ensino médio incompleto	34	19,8
	Ensino médio completo	20	11,6
	Ensino superior incompleto	1	0,6
	Ensino superior completo	1	0,6
Sem informação*	3		
Renda familiar (n=162)	<1 salário mínimo	27	16,7
	1-3 salários mínimos	99	61,1
	4-6 salários mínimos	29	17,9
	>7 salários mínimo	7	4,3
	Sem informação*	13	
Orientação sexual (n=155)	Heterossexual	146	94,2
	Homossexual	2	1,3
	Bissexual	7	4,5
	Sem informação*	20	

* Não considerado para cálculo estatístico.

T = número de indivíduos.

3.1.4 Bragança

Em Bragança (n=59), a média de idade das participantes foi de 24,8 anos (variando de 15 a 54 anos), sendo que 67,8% das mulheres avaliadas possuíam entre 15 e 25 anos de idade, 23,7% entre 26 e 36 anos e 8,5% acima de 36 anos (Tabela 5).

De acordo com o estado civil, a maior parte (35/59; 59,3%) das mulheres declarou-se solteira, 23,7% (14/59) afirmaram ser divorciadas e 17,0% (10/59) casadas (Tabela 5).

Em relação ao nível de escolaridade, entre as 59 participantes, 76,3% referiram ter cursado o ensino fundamental incompleto, 1,7% o fundamental completo, 11,9% o médio incompleto, 6,7% o médio completo e 3,4% mulheres se descreveram analfabetas (Tabela 5).

Tabela 5 – Características sócio-demográficas do grupo populacional de mulheres profissionais do sexo no Município de Bragança no Estado do Pará.

Característica sócio-demográfica		T	Percentual
Faixa etária (n=59)	15-25 anos	40	67,8
	26-36 anos	14	23,7
	>36 anos	5	8,5
Estado civil (n=59)	Casada	13	22,0
	Solteira	36	61,0
	Divorciada	10	17,0
Escolaridade (n=59)	Analfabeta	2	3,4
	Ensino fundamental incompleto	45	76,3
	Ensino fundamental completo	1	1,7
	Ensino médio incompleto	7	11,9
Renda familiar (n=58)	Ensino médio completo	4	6,7
	<1 salário mínimo	16	27,6
	1-3 salários mínimos	40	69,0
	4-6 salários mínimos	2	3,4
Orientação sexual (n=58)	Sem informação*	1	
	Heterossexual	56	96,6
	Homossexual	1	1,7
	Bissexual	1	1,7
	Sem informação*	1	

* Não considerado para cálculo estatístico.

T = número de indivíduos.

Entre 58 mulheres que responderam quanto à renda familiar, 16 participantes (27,6%) informaram possuir provento menor que um salário mensal, 40 (69,0%) declararam renda média de até três salários mensais e duas (3,4%) entre quatro e seis salários mensais (Tabela 5).

A respeito da orientação sexual, a maioria (56/58; 96,6%) das mulheres afirmou comportamento heterossexual, uma (1,7%) assegurou ser homossexual e também uma (1,7%) declarou-se bissexual (Tabela 5).

3.2 SOROLOGIA

A análise sorológica das 365 mulheres inseridas nesta pesquisa revelou uma prevalência global para o VHB de 63,6% (positividade a pelo menos um marcador do VHB, exceto ao anti-HBs de forma isolada). Das participantes, 54,5% apresentaram positividade exclusivamente para os marcadores sorológicos que indicam exposição prévia a esse vírus, enquanto que 2,2% demonstraram infecção aguda, 1,4% infecção inicial e 1,1% infecção crônica pelo VHB. A imunização ao VHB foi observada em 4,7% das mulheres estudadas.

No que diz respeito à prevalência do VHC, a soropositividade global ao anti-VHC foi de 7,7%. No que se refere, a co-infecção VHB/VHC a prevalência geral foi de 4,4% (positividade aos marcadores do VHB, excetuando-se o anti-HBs de forma isolada e ao anti-VHC simultaneamente). Entre as participantes, 106 (29,0%) pessoas demonstraram suscetibilidade à infecção pelo VHB e VHC (Tabela 6).

Tabela 6.- Distribuição dos marcadores da infecção pelo VHB e VHC em mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará (n=365).

HBsAg	Anti-HBc Total	Anti-HBc IgM	Anti-HBs	Anti-VHC	T	Interpretação (%)
+	-	-	-	-	5	Infecção inicial pelo VHB (1,4)
+	-	-	-	+	1	Infecção inicial pelo VHB e infecção pelo VHC (0,3)
+	+	+	-	-	1	
-	+	+	-	-	3	
-	+	+	+	-	4	Infecção aguda pelo VHB (2,2)
-	+	+	+	+	1	Infecção aguda pelo VHB e infecção pelo VHC (0,3)
+	+	-	-	-	4	Infecção crônica pelo VHB (1,1)
-	+	-	+	-	89	Infecção passada pelo VHB (54,5)
-	+	-	-	-	110	
-	+	-	+	+	6	Infecção passada pelo VHB e infecção pelo VHC (3,8)
-	+	-	-	+	8	
-	-	-	+	-	15	Imunidade vacinal ao VHB (4,1)
-	-	-	+	+	2	Imunidade vacinal ao VHB e infecção pelo VHC (0,6)
-	-	-	-	+	10	Infecção pelo VHC (2,7)
-	-	-	-	-	106	Suscetíveis à infecção pelo VHB e VHC (29,0)

T = número de indivíduos.

3.2.1 Augusto Corrêa

Em Augusto Corrêa (n=32), 18 participantes (56,3%) apresentaram positividade a pelo menos um dos marcadores do VHB, exceto ao anti-HBs de forma isolada. Do total, 15 (46,9%) mostraram-se reagentes exclusivamente para os marcadores sorológicos que indicam exposição prévia a esse vírus, enquanto que (3,1%) das participantes revelaram imunização por vacinação prévia contra o VHB. A prevalência global ao anti-VHC foi de 12,5%, a co-infecção VHB/VHC foi de 9,4% e 12 (37,5%) mulheres demonstraram suscetibilidade à infecção pelo VHB e VHC (Tabela 7).

Tabela 7 – Distribuição dos marcadores da infecção pelo VHB e VHC em mulheres profissionais do sexo no Município de Augusto Corrêa no Estado do Pará (n=32).

HBsAg	Anti-HBc Total	Anti-HBc IgM	Anti-HBs	Anti-VHC	T	Interpretação (%)
-	+	+	+	+	1	Infecção aguda pelo VHB e infecção pelo VHC (3,1)
-	+	-	-	-	9	Infecção passada pelo VHB (46,9)
-	+	-	+	-	6	
-	+	-	-	+	1	Infecção passada pelo VHB e infecção pelo VHC (6,3)
-	+	-	+	+	1	
-	-	-	+	-	1	Imunidade vacinal ao VHB (3,1)
-	-	-	-	+	1	Infecção pelo VHC (3,1)
-	-	-	-	-	12	Suscetíveis a infecção pelo VHB e VHC (37,5)

T = número de indivíduos.

3.2.2 Barcarena

Em Barcarena (n=99), a maioria das mulheres (68,7%) mostrou reatividade sorológica a pelo menos um dos marcadores do VHB, excetuando-se o anti-HBs de forma isolada. Das participantes 58 (58,6%) revelaram exclusivamente exposição prévia ao vírus, 1,0% demonstrou infecção inicial pelo VHB, 6,1% infecção aguda, 1,0% infecção crônica, 3,0% revelou imunização por vacinação prévia contra esse agente. A prevalência global ao anti-VHC foi de 4%, a taxa de co-infecção VHB/VHC foi de 2,0% e 26,3% revelaram suscetibilidade ao VHB e VHC (Tabela 8).

Tabela 8 – Distribuição dos marcadores da infecção pelo VHB e VHC em mulheres profissionais do sexo no Município de Barcarena no Estado do Pará (n=99).

HBsAg	Anti-HBc Total	Anti-HBc IgM	Anti-HBs	Anti-VHC	T	Interpretação (%)
+	-	-	-	-	1	Infecção inicial pelo VHB (1,0)
+	+	+	-	-	1	Infecção aguda pelo VHB (6,1)
-	+	+	-	-	2	
-	+	+	+	-	3	
+	+	-	-	-	1	Infecção crônica pelo VHB (1,0)
-	+	-	+	-	20	Infecção passada pelo VHB (58,6)
-	+	-	-	-	38	
-	+	-	-	+	2	Infecção passada pelo VHB e infecção pelo VHC (2,0)
-	-	-	+	-	3	Imunidade vacinal ao VHB (3,0)
-	-	-	+	+	1	Imunidade vacinal ao VHB e infecção pelo VHC (1,0)
-	-	-	-	+	1	Infecção pelo VHC (1,0)
-	-	-	-	-	26	Suscetíveis à infecção pelo VHB e VHC (26,3)

T = número de indivíduos.

3.2.3 Belém

Em Belém (n=175), a prevalência global para o VHB foi de 58,8%, sendo que 51,4% das mulheres evidenciaram exclusivamente exposição prévia a esse vírus, quatro (2,3%) pessoas mostraram infecção inicial, duas (1,1%) infecção aguda de forma isolada e uma (0,6%) infecção crônica pelo VHB. A taxa de evidência de imunização por vacinação prévia contra o VHB foi de 6,3%, a soropositividade global ao anti-VHC foi de 8,0%, a co-infecção VHB/VHC foi de 4,4% e 30,3% demonstraram suscetibilidade à infecção pelo VHB e VHC (Tabela 9).

Tabela 9.- Distribuição dos marcadores da infecção pelo VHB e VHC em mulheres profissionais do sexo no Município de Belém no Estado do Pará (n=175).

HBsAg	Anti-HBc Total	Anti-HBc IgM	Anti-HBs	Anti-VHC	T	Interpretação (%)
+	-	-	-	-	4	Infecção inicial pelo VHB (2,3)
+	-	-	-	+	1	Infecção inicial pelo VHB e infecção pelo VHC (0,6)
-	+	+	-	-	1	Infecção aguda pelo VHB (1,1)
-	+	+	+	-	1	
+	+	-	-	-	1	Infecção crônica pelo VHB (0,6)
-	+	-	+	-	51	Infecção passada pelo VHB (51,4)
-	+	-	-	-	39	
-	+	-	+	+	2	Infecção passada pelo VHB e infecção pelo VHC (2,8)
-	+	-	-	+	3	
-	-	-	+	-	11	Imunidade vacinal ao VHB(6,3)
-	-	-	+	+	1	Imunidade vacinal ao VHB e infecção pelo VHC (0,6)
-	-	-	-	+	7	Infecção pelo VHC (4,0)
-	-	-	-	-	53	Suscetíveis à infecção pelo VHB e VHC (30,3)

T = número de indivíduos.

3.2.4 Bragança

Entre as participantes de Bragança (n=59), a maior parte (72,9%) mostrou positividade aos marcadores do VHB, 61,0% das participantes revelaram evidência sorológica exclusivamente para os marcadores de exposição prévia a esse vírus, 3,4% infecção crônica pelo VHB, seis (10,2%) pessoas demonstraram positividade ao anti-VHC, cinco (8,5%) co-infecção pelo VHB e VHC, 15 (25,4%) revelaram suscetibilidade à infecção por esses agentes e nenhuma participante apresentou soropositividade ao anti-HBs de forma isolada (Tabela 10).

Tabela 10 -. Distribuição dos marcadores da infecção pelo VHB e VHC em mulheres profissionais do sexo no Município de Bragança no Estado do Pará (n=59).

HBsAg	Anti-HBc Total	Anti-HBc IgM	Anti-HBs	Anti-VHC	T	Interpretação (%)
+	+	-	-	-	2	Infecção crônica pelo VHB (3,4)
-	+	-	+	-	12	Infecção passada pelo VHB (61,0)
-	+	-	-	-	24	
-	+	-	-	+	2	Infecção passada pelo VHB e infecção pelo VHC (8,5)
-	+	-	+	+	3	
-	-	-	-	+	1	Infecção pelo VHC (1,7)
-	-	-	-	-	15	Suscetíveis à infecção pelo VHB e VHC (25,4)

T = número de indivíduos.

3.3 VARIÁVEIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO VHB EM MULHERES PROFISSIONAIS DO SEXO.

Entre as 365 mulheres participantes desta pesquisa, 216 (54,5%) dessas pessoas apresentaram sororreatividade exclusiva a, pelo menos, um marcador de infecção ou exposição prévia ao VHB, excluindo-se aquelas que revelaram-se reagentes para o anti-HBs de forma isolada.

Em relação à faixa etária, 27,4% (100/365) das participantes revelaram soropositividade exclusiva ao VHB e possuíam entre 15 e 25 anos de idade, 23,6% (86/365) tinham entre 26 e 36 anos e 8,2% (30/365) acima de 36 anos. A análise estatística dessas frequências não mostrou diferença significativa ($\chi^2 = 0,506$; $p = 0,7765$) (Tabela 11).

De acordo com o nível de escolaridade, entre 356 mulheres que responderam a questão, 42,1% mostraram reatividade sorológica isolada ao VHB e informaram ter cursado ou estar cursando o ensino fundamental, 14,0% o ensino médio, 1,1% o ensino superior e 0,3% declarou-se analfabeta. As frequências achadas não revelaram associação estatisticamente significativa (Teste G = 1,3587; $p = 0,5070$) (Tabela 11).

Entre as informações obtidas de 328 mulheres a respeito da renda familiar, 142 (43,3%) revelaram mulheres que ganham, no máximo, três salários mensais, 39 (11,9%) renda menor que um salário mensal e 14 (4,3%) renda maior que três salários mensais, sendo que essas participantes foram soropositivas aos marcadores do VHB de forma isolada. As taxas revelaram associação estatística significativa ($\chi^2 = 11,298$; $p = 0,0035$) (Tabela 11).

O uso de drogas injetáveis não foi muito freqüente, sendo que 0,5% (2/365) mostrou soropositividade exclusiva ao VHB e declarou-se usuária e 58,6% (214/365) não-usuária, com ausência de diferença estatística entre as taxas encontradas ($p = 1,0000$) (Tabela 11). Quanto ao uso de drogas não-injetáveis (UDNI), as taxas detectadas, em relação à sororreatividade exclusiva aos marcadores do VHB, foram semelhantes entre as mulheres usuárias (28,2%) e as não-usuárias (30,9%), não tendo sido encontrada associação estatística entre essas freqüências ($\chi^2 = 0,164$; $p = 0,6854$) (Tabela 11).

Sobre o histórico de vacinação contra o VHB, foi possível obter a informação de 115 mulheres. Destas, apenas uma (0,9%) pessoa, sororreativa ao VHB, revelou imunização por meio de vacinação e 62 (54%) afirmaram não ter sido vacinadas. A análise estatística das taxas não revelou diferença significativa ($p = 0,3267$) (Tabela 11).

Quando as participantes foram questionadas em relação à ocorrência prévia de hepatite, foi obtido resposta de 208 mulheres, sendo que, 11,5% mostraram evidência sorológica isolada ao VHB e responderam positivamente e 56,3% informaram sobre ausência de doença hepática, não tendo sido observada associação estatística significativa ($\chi^2 = 0,033$; $p = 0,8561$) (Tabela 11).

O uso de preservativo foi avaliado entre 309 mulheres, sendo que a sororreatividade ao VHB foi maior (36,2%) entre as participantes que usam o preservativo, quando comparada às que usam às vezes (20,6%) e às que não usam (11,0%), sendo que não houve diferença estatisticamente significativa ($\chi^2 = 1,414$; $p = 0,4932$) (Tabela 11).

Tabela 11 – Distribuição da infecção pelo VHB de acordo com as características epidemiológicas entre mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará.

Variáveis		VHB(+) (%)	VHB(-) (%)	<i>p</i>
Faixa etária (n=365)	15-25anos	100 (27,4)	74 (20,3)	0,7765
	26-36 anos	86 (23,6)	54 (14,8)	
	> 36 anos	30 (8,2)	21 (5,8)	
Nível de escolaridade (n=356)	Analfabeta	1 (0,3)	2 (0,6)	0,5653
	Até o Ensino fundamental	150 (42,1)	110 (30,9)	
	Até o Ensino médio	50 (14,0)	31 (8,7)	
	Até o Ensino superior	4 (1,1)	1 (0,3)	
	Sem informação*	6	3	
Renda familiar (n=328)	<1 salário mínimo	39 (11,9)	23 (7,0)	0,0035
	1-3 salários mínimos	142 (43,3)	84 (25,6)	
	>3 salários mínimos	14 (4,3)	26 (7,9)	
	Sem informação*	22	15	
Uso de drogas injetáveis (UDI) (n=365)	Sim	2 (0,5)	2 (0,5)	1,0000
	Não	214 (58,6)	147 (40,3)	
Uso de drogas não- injetáveis (UDNI) (n=365)	Sim	103 (28,2)	67 (18,4)	0,6854
	Não	113 (30,9)	82 (22,5)	
Vacinado contra Hepatite B? (n=115)	Sim	1 (0,9)	3 (2,6)	0,3267
	Não	62 (54,0)	49 (42,6)	
	Sem informação*	153	97	
Já teve Hepatite? (n=208)	Sim	24 (11,5)	10 (4,8)	0,8561
	Não	117 (56,3)	57 (27,4)	
	Sem informação*	75	82	
Uso de preservativo (n=309)	Sim	112 (36,2)	85 (27,5)	0,4932
	Não	10 (3,2)	6 (1,9)	
	As vezes	62 (20,6)	34 (11,0)	
	Sem informação*	33	23	
Orientação sexual (n=326)	Heterossexual	183 (56,1)	120 (36,8)	0,7536
	Homossexual	4 (1,2)	3 (0,9)	
	Bissexual	9 (2,8)	7 (2,1)	
	Sem informação*	20	19	

* Não considerado para cálculo estatístico.

Das 307 participantes que responderam quanto à orientação sexual, 183 (56,1%) foram sororreativas exclusivamente ao VHB e revelaram comportamento

heterossexual, quatro (2,8%) afirmaram ser bissexuais e quatro (1,2%) homossexuais. Estes resultados não mostraram associação estatisticamente significativa (Teste G = 1,1977; $p = 0,7536$) (Tabela 11).

3.3.1 Augusto Corrêa

Entre 32 participantes de Augusto Corrêa, 15 (46,9%) revelaram evidência sorológica isolada a, pelo menos, um dos marcadores do VHB, excluindo-se àquelas que apresentaram-se reagentes ao anti-HBs de forma isolada.

Segundo a faixa etária, entre as 32 participantes, a maior frequência (28,2%) de soropositividade exclusiva ao VHB foi entre 16 e 26 anos, seguida de taxas de 15,6% entre 27 a 37 anos e de 3,1% acima de 37 anos. A análise estatística dessas taxas não mostrou diferença significativa (Teste G = 3,6764; $p = 0,1591$) (Tabela 12).

Entre as 32 mulheres que responderam quanto ao nível de escolaridade, 14 (43,8%) foram sororreativas ao VHB isoladamente e afirmaram estar cursando o ensino fundamental e uma (3,1%) assegurou ter cursado o médio, sendo que as frequências não revelaram associação estatisticamente significativa ($p = 1,0000$) (Tabela 12).

Das 27 mulheres que informaram quanto à renda familiar, a maior taxa (40,7%) de infecção ao VHB ocorreu entre às que ganham, no máximo, três salários mensais, seguida de 3,7% referentes à renda menor que um salário mensal, sendo que, essas taxas não mostraram diferença estatisticamente significativa ($p = 1,0000$) (Tabela 12).

O uso de drogas injetáveis não foi um achado muito comum entre as participantes, sendo que somente uma usuária (3,1%) já foi infectada pelo VHB,

enquanto que 14 (43,8%) mulheres sororreativas declararam-se não-usuárias e essas taxas encontradas não revelaram diferença estatisticamente significativa ($p = 1,0000$) (Tabela 12). Frequências iguais foram encontradas em relação ao uso de drogas não-injetáveis e também entre essas taxas não se detectou diferença estatística significativa ($p = 0,3382$) (Tabela 12).

Tabela 12 – Distribuição da infecção pelo VHB de acordo com as características epidemiológicas entre mulheres profissionais do sexo no município de Augusto Corrêa no Estado do Pará.

Variáveis		VHB (+)(%)	VHB (-)(%)	<i>p</i>
Faixa etária (n=32)	16-26 anos	9 (28,2)	15 (46,9)	0,1591
	27-37 anos	5 (15,6)	1 (3,1)	
	> 37 anos	1 (3,1)	1 (3,1)	
Nível de escolaridade (n=32)	Até o fundamental	14 (43,8)	14 (43,8)	1,0000
	Até o médio	1 (3,1)	1 (3,1)	
Renda familiar (n=27)	<1 salário mínimo	1 (3,7)	1 (3,7)	1,0000
	1-3 salários mínimos	11 (40,7)	14 (51,9)	
	Sem informação*	3	2	
UDI (n=32)	Sim	1 (3,1)	1 (3,1)	1,0000
	Não	14 (43,8)	16 (50,0)	
UDNI (n=32)	Sim	1 (3,1)	4 (12,5)	0,3382
	Não	14 (43,8)	13 (40,6)	
Uso de preservativo (n=29)	Sim	8 (27,6)	7 (24,1)	0,8532
	Não	2 (6,9)	3 (10,3)	
	As vezes	4 (13,8)	5 (17,2)	
	Sem informação*	1	2	
Orientação sexual (n=25)	Heterossexual	10 (40,0)	11 (44,0)	0,9970
	Homossexual	1 (4,0)	1 (4,0)	
	Bissexual	1 (4,0)	1 (4,0)	
	Sem informação*	3	4	

* Não considerado para cálculo estatístico.

Das 29 participantes que responderam quanto ao uso de preservativo, 27,6% foram soropositivas ao VHB de forma isolada e afirmaram que usam o preservativo, 13,8% que usam às vezes e 6,9% que não usam, sendo que não houve associação estatisticamente significativa (Teste G = 0,3176; $p = 0,8532$) (Tabela 12).

Quanto à orientação sexual, foi possível obter resposta de 25 mulheres, sendo que entre essas, a soropositividade ao VHB, foi maior (40,0%) entre as heterossexuais, comparadas a 4% que se revelaram bissexuais e 4% homossexuais. A análise estatística não revelou associação significativa (Teste G = 0,0061; $p = 0,9970$) (Tabela 12).

3.3.2 Barcarena

Em Barcarena (n=99), 66 (66,7%) mulheres mostraram sororreatividade exclusiva aos marcadores de infecção ou exposição prévia ao VHB, excetuando-se as participantes que revelaram-se reagentes para o anti-HBs de forma isolada.

Em relação à faixa etária, 37,4% (37/99) das participantes mostraram sororreatividade ao VHB e possuíam entre 18 e 28 anos de idade, 24,2% (24/99) tinham entre 29 e 39 anos e 5,1% (5/99) acima de 39 anos. A análise estatística dessas frequências não mostrou diferença significativa (Teste G = 0,8005; $p = 0,6702$) (Tabela 13).

De acordo com o nível de escolaridade, entre as 93 mulheres das quais se obteve esta informação, 46 (49,5%) apresentaram positividade exclusiva ao VHB e afirmaram ter cursado ou estar cursando o ensino fundamental, 14 (15,1%) o ensino médio e duas (2,2%) o superior. A análise estatística das frequências não revelou associação relevante (Teste G = 1,2922; $p = 0,5241$) (Tabela 13).

A análise da renda familiar inclui 81 mulheres que responderam a questão. Entre essas, 49,4% revelaram evidência sorológica ao VHB e renda, de no máximo, três salários mensais, 18,5% renda menor que um salário mensal e 1,2% renda maior que três salários mensais, sendo que não houve associação estatística significativa (Teste G = 3,7357; $p = 0,1545$) (Tabela 13).

O uso de drogas injetáveis não foi muito freqüente, sendo que uma pessoa (1,0%) foi reagente aos marcadores do VHB e afirmou ser usuária e 65 (65,7%) declararam-se não-usuárias, com ausência de diferença estatística entre as taxas ($p = 1,0000$) (Tabela 13). Quanto ao uso de drogas não-injetáveis, 46,5% (46/99) mulheres declararam-se não-usuárias e 20,2% (20/99) afirmaram fazer uso, sendo que, não houve associação estatisticamente significativa entre as freqüências ($\chi^2 = 0,460$; $p = 0,4975$) (Tabela 13).

A respeito da história de ocorrência prévia de hepatite, foi obtido resposta de 68 mulheres, sendo que 2,9% mostraram sororreatividade exclusiva ao VHB e responderam positivamente enquanto que 60,3% informaram sobre ausência de doença hepática, sendo que essas taxas não revelaram associação estatística significativa ($p = 0,0098$) (Tabela 13).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre o uso de preservativo e a presença da infecção pelo VHB, uma vez que das 58 mulheres que responderam à questão, 36,2% afirmaram que usam o preservativo, 27,6% que usam às vezes e 3,4% que não usam. Essas taxas não revelaram associação estatística significativa (Teste G = 1,1284; $p = 0,5688$) (Tabela 13).

Das 88 participantes que responderam quanto à orientação sexual, 50 (56,8%) revelaram evidência sorológica ao VHB de forma exclusiva e comportamento

heterossexual, quatro (4,5%) afirmaram ser bissexuais e uma (1,1%) homossexual. A análise estatística não mostrou associação significativa (Teste G = 0,1474; $p = 0,9289$) (Tabela 13).

Tabela 13 – Distribuição da infecção pelo VHB de acordo com as características epidemiológicas entre mulheres profissionais do sexo no município de Barcarena no Estado do Pará.

Variáveis		VHB (+)(%)		VHB (-)(%)		<i>p</i>
Faixa etária (n=99)	18-28 anos	37	(37,4)	21	(21,2)	0,6702
	29-39 anos	24	(24,2)	9	(9,1)	
	>39 anos	5	(5,1)	3	(3,0)	
Nível de escolaridade (n=93)	Até o Ensino fundamental	46	(49,5)	18	(19,4)	0,5241
	Até o Ensino médio	14	(15,1)	10	(10,7)	
	Até o Ensino superior	2	(2,2)	1	(1,1)	
	Sem informação*	4		2		
Renda familiar (n=81)	<1 salário mínimo	15	(18,5)	2	(2,5)	0,1545
	1-3 salários mínimos	40	(49,4)	22	(27,2)	
	>3 salários mínimos	1	(1,2)	1	(1,2)	
	Sem informação*	10		8		
UDI (n=99)	Sim	1	(1,0)	1	(1,0)	1,0000
	Não	65	(65,7)	32	(32,3)	
UDNI (n=99)	Sim	46	(46,5)	20	(20,2)	0,4975
	Não	20	(20,2)	13	(13,1)	
Já teve Hepatite? (n=68)	Sim	2	(2,9)	7	(10,3)	0,0098
	Não	41	(60,3)	18	(26,5)	
	Sem informação*	23		8		
Uso de preservativo (n=58)	Sim	21	(36,2)	13	(22,4)	0,5688
	Não	2	(3,4)	1	(1,7)	
	As vezes	16	(27,6)	5	(8,6)	
	Sem informação*	27		14		
Orientação sexual (n=88)	Heterossexual	50	(56,8)	30	(34,1)	0,9289
	Homossexual	1	(1,1)	1	(1,1)	
	Bissexual	4	(4,5)	2	(2,3)	
	Sem informação*	11				

* Não considerado para cálculo estatístico

3.3.3 Belém

Entre as 175 mulheres de Belém, 97 (69,1%) apresentaram sororreatividade para algum marcador da infecção pelo VHB, excetuando-se aquelas que possuíam somente o anti-HBs.

Em relação à faixa etária, 18,9% (33/175) das participantes mostraram soropositividade exclusivamente ao VHB e possuíam entre 15 e 25 anos de idade, 24,6% (43/175) tinham entre 26 e 36 anos e 13,1% (23/175) acima de 36 anos. A análise estatística dessas taxas não mostrou diferença significativa ($\chi^2 = 5,951$; $p = 0,0510$) (Tabela 14).

Das mulheres que responderam quanto à escolaridade (n=172), 40,1% revelaram evidência sorológica ao VHB e informaram ter cursado ou estar cursando o ensino fundamental, 13,9% o ensino médio e 0,6% o ensino superior, sendo que entre essas frequências não foi detectada associação estatística relevante (Teste G = 3,8597; $p = 0,1452$) (Tabela 14).

Quanto à renda familiar, entre as 162 participantes que responderam a questão, 16 (9,9%) mostraram-se sororreativas ao VHB de forma isolada e relataram ganhar renda menor que um salário mensal, 61 (37,7%), renda, de no máximo três salários mensais e 12 (7,4%), renda acima de três salários mensais, sendo que foi encontrada diferença estatisticamente significativa ($\chi^2 = 8,775$; $p = 0,0124$) (Tabela 14).

Não foi observada nenhuma correlação entre a sororreatividade para qualquer marcador sorológico do VHB, excluindo-se para o anti-HBs isolado, e o uso de drogas injetáveis (Tabela 14). Quanto ao uso de drogas não-injetáveis, 32,0% (56/175) mulheres revelaram soropositividade ao VHB e declararam-se usuárias e

23,4% (41/175) não-usuárias, sendo que não foi achada associação estatística significativa entre as frequências ($X^2 = 0,037$; $p = 0,8478$) (Tabela 14).

Sobre o histórico de vacinação contra o VHB, foi possível obter a informação de 95 mulheres. Destas, uma (1,1%) mostrou-se sororreativa ao VHB e afirmou ter sido vacinada e 62 (65,3%) afirmaram não terem sido vacinadas. A análise estatística dessas taxas não revelou associação significativa ($p = 0,2616$) (Tabela 14).

Em relação à ocorrência prévia de hepatite, foi obtido resposta de 118 mulheres, sendo que das que responderam positivamente, 12 (10,2%) foram sororreativas exclusivamente ao VHB, enquanto que 67 (56,8%) já foram infectadas pelo VHB e informaram sobre ausência de doença hepática. Entre essas taxas não houve diferença estatística relevante ($p = 0,1389$) (Tabela 14).

Das 166 participantes que responderam quanto ao uso de preservativo, 40,4% mostraram sorreatividade sorológica ao VHB e afirmaram que usam o preservativo, enquanto que 15,1% que usam às vezes e 1,2% que não usam, sendo que essas taxas não mostraram associação estatística significativa (Teste G = 0,2223; $p = 0,8948$) (Tabela 14).

Quanto à orientação sexual, foi possível avaliar 155 mulheres que responderam à questão, sendo que 88 (56,8%) revelaram sorreatividade exclusiva ao VHB e afirmaram ser heterossexuais, duas (1,3%) revelaram ser bissexuais e duas (1,3%) homossexuais. A análise estatística dessas taxas não revelou associação significativa (Teste G = 0,7387; $p = 0,6912$) (Tabela 14).

Tabela 14 – Distribuição da infecção pelo VHB de acordo com as características epidemiológicas entre mulheres profissionais do sexo no município de Belém no Estado do Pará.

Variáveis		VHB (+)(%)	VHB (-)(%)	<i>p</i>
Faixa etária (n=175)	15-25 anos	33 (18,9)	30 (17,1)	0,0510
	26-36anos	43 (24,6)	39 (22,3)	
	>36 anos	23 (13,1)	7 (4,0)	
Nível de escolaridade (n=172)	Até o Ensino fundamental	69 (40,1)	43 (25,0)	0,1452
	Até o Ensino médio	24 (13,9)	30 (17,4)	
	Até o Ensino superior	1 (0,6)	1 (0,6)	
	Sem informação*	3		
Renda familiar (n=162)	<1 salário mínimo	16 (9,9)	11 (6,8)	0,0124
	1-3 salários mínimos	61 (37,7)	38 (23,5)	
	>3 salários mínimo	12 (7,4)	24 (14,8)	
	Sem informação*	8	5	
UDI (n=175)	Não Usuária	97 (55,4)	78 (44,6)	
UDNI (n=175)	Usuárias	56 (32,0)	43 (24,6)	0,8478
	Não Usuárias	41 (23,4)	35 (20,0)	
Vacinado contra Hepatite? (n=95)	Sim	1 (1,1)	2 (2,1)	0,2616
	Não	62 (65,3)	30 (31,6)	
	Sem informação*	34	46	
Já teve Hepatite? (n=118)	Sim	12 (10,2)	2 (1,7)	0,1389
	Não	67 (56,8)	37 (31,4)	
	Sem informação*	18	39	
Uso de preservativo (n=166)	Sim	67 (40,4)	50 (30,1)	0,8948
	Não	2 (1,2)	1 (0,6)	
	As vezes	25 (15,1)	21 (12,7)	
	Sem informação*	3	6	
Orientação sexual (n=155)	Heterossexual	88 (56,8)	59 (38,1)	0,6912
	Homossexual	2 (1,3)	1 (0,6)	
	Bissexual	2 (1,3)	3 (1,9)	
	Sem informação*	5	15	

* Não considerado para cálculo estatístico.

3.3.4 Bragança

Entre 59 mulheres em Bragança, 38 (64,4%) mostraram sororreatividade exclusiva aos marcadores do VHB, excluindo-se àquelas reagentes para o anti-HBs de forma isolada.

Segundo a faixa etária, entre 59 participantes, 26 (44,1%) revelaram soropositividade ao VHB e possuíam entre 15 e 25 anos de idade, nove (15,2%) entre 26 e 36 anos e três (5,1%) acima de 36 anos, sendo que não houve diferença estatística significativa (Teste G = 0,0444; $p = 0,9780$) (Tabela 15).

De acordo com o nível de escolaridade, 49,2% (29/59) das mulheres mostraram evidência sorológica ao VHB e informaram ter cursado ou estar cursando o ensino fundamental, 13,6% (8/59) o ensino médio e 1,7% (1/59) declararam-se analfabetas. No entanto, não foi detectada diferença estatisticamente significativa (Teste G = 0,4771; $p = 0,7878$) (Tabela 15).

Das mulheres que responderam quanto à renda familiar (n=58), sete (12,1%) revelaram sorreatividade aos marcadores do VHB e renda menor que um salário mensal, 29 (50,0%) mostraram renda de, no máximo, três salários mensais e somente uma (1,7%) renda maior que três salários mensais, sendo que não houve associação estatisticamente significativa (Teste G = 3,6067; $p = 0,1647$) (Tabela 15).

Em relação ao uso de drogas injetáveis e não-injetáveis, não foi observada nenhuma associação entre a soropositividade para qualquer marcador sorológico do VHB, excetuando-se as mulheres reagentes para o anti-HBs de forma isolada (Tabela 15).

A respeito da ocorrência prévia de hepatite, foi obtido resposta de 22 mulheres. Destas, 45,5% foram sorreativas ao VHB e afirmaram sobre o fato e 40,9%

sobre ausência de doença hepática, sendo que não houve associação estatisticamente relevante ($p = 1,0000$) (Tabela 15).

Tabela 15 – Distribuição da infecção pelo VHB de acordo com as características epidemiológicas entre mulheres profissionais do sexo no município de Bragança no Estado do Pará.

Variáveis		VHB (+)(%)	VHB (-)(%)	<i>p</i>
Faixa etária (n=59)	15-25 anos	26 (44,1)	14 (23,7)	0,9780
	26-36 anos	9 (15,2)	5 (8,5)	
	>36 anos	3 (5,1)	2 (3,4)	
Nível de escolaridade (n=59)	Analfabeta	1 (1,7)	1 (1,7)	0,7878
	Até o Ensino fundamental	29 (49,2)	17 (28,8)	
	Até o Ensino médio	8 (13,6)	3 (5,1)	
Renda familiar (n=58)	<1 salário mínimo	7 (12,1)	9 (15,5)	0,1647
	1-3 salários mínimos	29 (50,0)	11 (19,0)	
	>3 salários mínimos	1 (1,7)	1 (1,7)	
	Sem informação*	1		
UDI (n=59)	Não Usuária	38 (64,4)	21 (35,6)	
UDNI (n=59)	Não Usuária	38 (64,4)	21 (35,6)	
Vacinado contra Hepatite?	Sem informação*	38	21	
Já teve Hepatite? (n=22)	Sim	10 (45,5)	1 (4,5)	1,0000
	Não	9 (40,9)	2 (9,0)	
	Sem informação*	19	18	
Uso de preservativo (n=56)	Sim	16 (28,6)	15 (26,8)	0,0408
	Não	4 (7,1)	1 (1,8)	
	As vezes	17 (30,4)	3 (5,4)	
	Sem informação*	2	1	
Orientação sexual (n=58)	Heterossexual	35 (60,3)	20 (34,5)	1,0000
	Bissexual	2 (3,5)	1 (1,7)	
	Sem informação*	1		

* Não considerado para cálculo estatístico.

A avaliação sobre uso de preservativo incluiu 56 mulheres que responderam à questão, sendo que 16 (28,6%) revelaram evidência sorológica ao VHB e afirmaram usar o preservativo, 17 (30,4%) revelaram que utilizam às vezes e quatro (7,1%) não usam. As frequências encontradas revelaram associação estatisticamente significativa (Teste G = 6,8875; $p = 0,0408$) (Tabela 15).

Quanto à orientação sexual, foi obtida resposta de 58 participantes, entre as quais, 60,3% mostraram-se reagentes aos marcadores do VHB de forma isolada e afirmaram ter comportamento heterossexual e 3,5% declararam-se bissexuais. A análise estatística demonstrou que as frequências encontradas não apresentam diferença significativa ($p = 1,0000$) (Tabela 15).

3.4 VARIÁVEIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO VHC EM MULHERES PROFISSIONAIS DO SEXO

Entre as 365 mulheres profissionais do sexo participantes desta pesquisa, 12 (3,9%) apresentaram evidência sorológica exclusiva da infecção pelo VHC (mostraram-se reagentes ao anti-VHC isoladamente ou concomitante ao anti-HBs), sendo uma de Augusto Corrêa, duas de Barcarena, oito de Belém e duas de Bragança.

Entre as participantes ($n=365$), 2,2% das que mostraram sororreatividade exclusiva ao VHC tinham entre 18 e 28 anos de idade e 1,1% possuíam entre 29 e 39 anos. A análise estatística dessas frequências não mostrou diferença significativa ($p = 0,9978$) (Tabela 16).

A respeito do nível de escolaridade, 2,7% (10/365) das mulheres revelaram soropositividade ao anti-VHC e informaram ter cursado ou estar cursando o ensino fundamental e 0,6% (2/365) o ensino médio. Contudo, não foi detectada diferença estatística significativa entre as taxas encontradas ($p = 0,7385$) (Tabela 16).

Sobre a renda familiar, foram incluídas 328 mulheres, sendo que, duas (0,6%) revelaram renda menor que três salários mensais, sete (2,1%) renda de, no máximo, três salários mensais e duas (0,6%) renda maior que três salários mensais. Todas apresentaram soropositividade ao VHC de forma exclusiva e as taxas encontradas não revelaram associação estatística significativa (Teste G= 0,4934; $p = 0,7814$) (Tabela 16).

Não foi observada nenhuma correlação entre a sororreatividade para o anti-VHC e o uso de drogas injetáveis entre as participantes (Tabela 16). Quanto ao uso de drogas não-injetáveis, 2,5% (9/365) definiram-se como usuárias e 0,8% (3/365) como não-usuárias, não tendo sido encontrada associação estatística entre essas frequências ($p = 0,0737$) (Tabela 16).

Em relação à ocorrência prévia de hepatite, foi obtido resposta de 208 mulheres. Destas 0,5% foi sororreativa ao VHC e respondeu positivamente e 2,8% informaram sobre ausência de doença hepática. Entre essas taxas não houve diferença estatística relevante ($p = 1,0000$) (Tabela 16).

O uso de preservativo foi avaliado entre 309 participantes que responderam à questão, sendo que, sete mulheres (2,3%) mostraram reatividade sorológica ao anti-VHC e disseram utilizar o preservativo e cinco (1,6%) revelaram que usam às vezes. Essas taxas não mostraram associação estatisticamente significativa ($p = 0,5369$) (Tabela 16).

Quanto à orientação sexual, foram obtidas 326 respostas, sendo que, 3,4% destas, revelaram mulheres heterossexuais e 0,3% bissexuais. apresentaram reatividade sorológica ao anti-VHC de forma exclusiva e a análise estatística não revelou associação significativa ($p = 0,4494$) (Tabela 16).

Tabela 16 - Distribuição da infecção pelo VHC de acordo com as características epidemiológicas entre mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará.

Variáveis		VHC (+)(%)	VHC (-) (%)	<i>p</i>
Faixa etária (n=365)	18-28 anos	8 (2,2)	218 (59,7)	0,9978
	29-39 anos	4 (1,1)	101 (27,4)	
Nível de escolaridade (n=365)	Ensino fundamental	10 (2,7)	250 (68,5)	0,7385
	Ensino médio	2 (0,6)	79 (21,6)	
Renda familiar (n=328)	<1 salário mínimo	2 (0,6)	60 (18,3)	0,7814
	1-3 salários mínimos	7 (2,1)	119 (36,3)	
	>3 salários mínimos	2 (0,6)	38 (11,6)	
	Sem informação*	1	36	
UDI (n=365)	Não	12 (3,3)	350 (95,8)	
UDNI (n=365)	Sim	9 (2,5)	161 (44,1)	0,0737
	Não	3 (0,8)	192 (52,6)	
Já teve Hepatite? (n=208)	Sim	1 (0,5)	33 (15,9)	1,0000
	Não	6 (2,8)	168 (80,8)	
	Sem informação *	5	152	
Uso de preservativo (n=309)	Sim	7 (2,3)	190 (61,5)	0,5369
	Às vezes	5 (1,6)	91 (29,4)	
	Sem informação*		56	
Orientação sexual (n=326)	Heterossexual	11 (3,4)	292 (89,6)	0,4494
	Bissexual	1 (0,3)	15 (4,6)	
	Sem informação*		39	

* Não considerado para cálculo estatístico.

3.5 VARIÁVEIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO VHB/VHC EM MULHERES PROFISSIONAIS DO SEXO.

Entre as mulheres participantes desta pesquisa (n=365), 16 (4,4%) mostraram reatividade sorológica a, pelo menos, um dos marcadores de infecção ou exposição prévia ao VHB e ao anti-VHC simultaneamente, excluindo-se as mulheres soropositivas para o anti-HBs isoladamente e ao anti-VHC concomitantemente. A sororreatividade aos dois agentes simultaneamente ocorreu em três MPS de Augusto Corrêa, duas de Barcarena, seis de Belém e cinco de Bragança.

Em relação à faixa etária, entre as 365 participantes, 3,3% apresentaram sororreatividade ao VHB e VHC e possuíam entre 17 e 27 anos de idade, 0,8% tinham entre 28 e 38 anos e 0,3% acima de 38 anos. A análise estatística dessas frequências não mostrou diferença significativa (Teste G = 1,9517; $p = 0,3769$) (Tabela 17).

Entre as 365 mulheres, de acordo com o nível de escolaridade, 13 pessoas (3,6%) mostraram soropositividade ao VHB e VHC simultaneamente e informaram ter cursado ou estar cursando o ensino fundamental, três (0,8%) afirmaram cursar ou ter cursado o ensino médio, sendo que entre as taxas achadas não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,7708$) (Tabela 17).

Entre as informações obtidas de 328 mulheres no que diz respeito à renda familiar, a maior frequência de infecção pelo VHB e VHC simultaneamente, ocorreu em mulheres que ganham, no máximo, três salários mensais (3,7%). Sendo que 0,3% referiram renda menor que um salário mensal e 0,6% renda maior que três salários mensais, não havendo associação estatisticamente significativa entre essas taxas (Teste G = 1,7878; $p = 0,4090$) (Tabela 17).

Não foi detectada nenhuma correlação entre a co-infecção ao VHB e VHC e o uso de drogas injetáveis entre as mulheres participantes desta pesquisa (Tabela 17). Quanto ao uso de drogas não-injetáveis, 3,0% (11/365) declararam-se não-usuárias e 1,4% (5/365) afirmaram fazer uso, sendo que, não foi achada associação estatística significativa entre as frequências ($\chi^2 = 1,001$; $p = 0,3171$) (Tabela 17).

A respeito da história de ocorrência prévia de hepatite, foi obtido resposta de 208 mulheres, sendo que, 0,5% responderam positivamente e 3,4% informaram sobre ausência de doença hepática. Todas apresentaram co-infecção VHB/VHC e as taxas encontradas não revelaram diferença estatisticamente significativa ($p = 1,0000$) (Tabela 17).

O uso de preservativo foi avaliado entre 309 mulheres, sendo que, 3,2% das participantes foram sororreativas ao VHB ao anti-VHC simultaneamente e usam o preservativo, 1,3% usam às vezes e de 0,3% não usam. Essas taxas não mostraram associação estatisticamente significativa (Teste G = 0,1646; $p = 0,9210$) (Tabela 17).

Das 326 participantes que responderam quanto à orientação sexual, 8 (2,5%) revelaram positividade ao marcadores do VHB e anti-VHC concomitantemente e comportamento heterossexual e duas (0,6%) afirmaram ser bissexuais. A análise estatística dessa taxas não revelou associação significativa entre as mesmas ($p = 0,0839$) (Tabela 17).

Tabela 17 - Distribuição da infecção pelo VHB/VHC de acordo com as características epidemiológicas entre mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará.

Variáveis		VHB/VHC(+)(%)		VHB/VHC (-)(%)		<i>p</i>
Faixa etária (n=365)	17-27 anos	12	(3,3)	200	(54,8)	0,3769
	28-38 anos	3	(0,8)	115	(31,5)	
	>38 anos	1	(0,3)	34	(9,3)	
Nível de escolaridade (n=365)	Até o fundamental	13	(3,6)	247	(67,7)	0,7708
	Até o médio	3	(0,8)	78	(21,4)	
Renda familiar (n=328)	<1 salário mínimo	1	(0,3)	61	(18,6)	0,4090
	1-3 salários mínimos	12	(3,7)	214	(65,2)	
	>3 salários mínimos	2	(0,6)	38	(11,6)	
	Sem informação*	1		36		
UDI (n=365)	Não	16	(4,4)	345	(94,5)	
UDNI (n=365)	Sim	5	(1,4)	165	(45,2)	0,3171
	Não	11	(3,0)	184	(50,4)	
Já teve Hepatite? (n=208)	Sim	1	(0,5)	33	(15,9)	1,0000
	Não	7	(3,4)	167	(80,3)	
	Sem informação *	8		149		
Uso de preservativo (n=309)	Sim	10	(3,2)	187	(60,5)	0,9210
	Não	1	(0,3)	15	(4,9)	
	As vezes	4	(1,3)	92	(29,8)	
	Sem informação*	1		55		
Orientação sexual (n=326)	Heterossexual	8	(2,5)	295	(90,5)	0,0839
	Bissexual	2	(0,6)	14	(4,3)	
	Sem informação*	6		33		

* Não considerado para cálculo estatístico.

4. DISCUSSÃO

Este estudo constitui uma das poucas investigações sobre a prevalência das infecções pelo VHB e VHC entre mulheres profissionais do sexo no Brasil, sendo o primeiro relato na região norte.

A média de idade das participantes avaliadas neste estudo foi de 27,8 anos, variando de 15 a 71 anos, semelhante ao encontrado em São Paulo (Mesquita *et al.*, 1998), no México (Figuroa *et al.*, 1998), na Inglaterra (Ward *et al.*, 1999), em Madri (Belza *et al.*, 2004), na Índia (Nigam & Shrivastava, 2005), na Coréia do sul (Kweon *et al.*, 2006) e na Argentina (Pando *et al.*, 2006).

O perfil sócio-demográfico da população estudada revelou um predomínio de MPS solteiras, com renda média mensal de até três salários mínimos e onde a maioria (53,9%) não concluiu o ensino fundamental, condição similar àquela encontrada na Argentina (Pando *et al.*, 2006), em Ribeirão Preto (Passos *et al.*, 2007) e que difere dos achados na Espanha (Belza *et al.*, 2004). O Brasil apresenta taxa de, aproximadamente, 40% referente a não conclusão do ensino fundamental e, além disso, é importante frisar que condições sócio-econômicas desfavoráveis e reduzido padrão de vida são um dos fatores determinantes para a iniciação precoce na prostituição como também influenciam no autocuidado e condições de vulnerabilidade às DST (Green *et al.*, 1993; Rede Interagencial de Informações para Saúde, 2004).

Entre as MPS analisadas, a prevalência global dos marcadores para o VHB de 63,6% mostrou-se inferior a encontrada em Bangladesh (87%) (Sattar & Islam, 1996), semelhante à detectada no Peru (67,0%) (Hyams *et al.*, 1990), na Malásia (66,3%) (Ramachandran *et al.*, 1990) e nos Estados Unidos (56,0%) (Rosenblum *et al.*, 1992) e superior às observadas em São Paulo (39,0%) (Lurie *et al.*, 1995), na Inglaterra

(6,6%) (Ward *et al.*, 1999), na Itália (26,9%) (D'Antuono *et al.*, 2001), em Israel (7%) (Cwikel *et al.*, 2006) e em Ribeirão Preto (23,6%) (Passos *et al.*, 2007) e maior também, inclusive, que as encontradas entre portadores do HIV em Belém (51,0%) (Monteiro, 2002) e (30,3%) (Chaves, 2007). A prevalência da infecção pelo VHB varia de acordo com a área geográfica e a região Amazônica, que contempla o Estado do Pará, é apontada como de mais alta endemicidade para a infecção pelo VHB no Brasil, por conseguinte os achados nesta pesquisa caracterizam a população estudada como de risco elevado para a aquisição do VHB, apontando para a necessidade de se pesquisar, de forma sistemática, a presença de marcadores deste agente entre essas mulheres.

A taxa de prevalência de portadores do HBsAg neste trabalho foi de 1,1%, menor que a observada na Somália (20,0%) (Jama *et al.*, 1987), em Santos (9,0%) (Caterino-de-Araújo & de-los-Santos, 1990), na Espanha (6,1%) (Orduña *et al.*, 1992), na Índia (8,3%) (Nigam & Shrivastava, 2005), na Grécia (3,5%) (Tsakris *et al.*, 1997), na Venezuela (3,8%) (Camejo *et al.*, 2003), a descrita entre indivíduos portadores do HIV em Belém (7,5%, Monteiro *et al.*, 2002) e entre povos indígenas no Amazonas (9,7%, Braga *et al.*, 2001). No entanto, essa taxa foi superior a encontrada no México (0,2%) (Figueroa *et al.*, 1998), no Japão (0,6%) (Ishi *et al.*, 2001) e em Madri (0,5%) (Belza *et al.*, 2004) e idêntica a detectada em uma aldeia indígena no Pará (Nunes *et al.*, 2007). Neste estudo a taxa de infecção pelo VHB foi maior do que em doadores de sangue avaliados nos Estados de Santa Catarina (0,6%) (Rosini *et al.*, 2003), Ribeirão Preto (0,6%) (Andrade *et al.*, 2006) e Rio de Janeiro (0,1%) (Valente *et al.*, 2005), o que demonstra a maior exposição da população estudada ao agente, além do que, revela mulheres com provável potencial para propagação do vírus aos seus parceiros sexuais.

Na presente pesquisa, a soroprevalência (61,9%) do anti-HBc total (somatória dos indivíduos portadores do anti-HBc total) foi maior que a observada em MPS na China (43,1%) (Zhang *et al.*, 1995), na Espanha (29,0%) (Orduña *et al.*, 1992), na Bélgica (15,4%) (Mak *et al.*, 1990), assim como das taxas encontradas entre a população do Brasil (7,9%, Silveira *et al.*, 1999) e da região Norte (21,4%, Clemens *et al.*, 2000). Esse achado revela padrão de intensa circulação do vírus entre essa população.

Este estudo identificou padrão de baixa endemicidade com 1,1% de portadores do vírus e para o HBsAg (3,1%) e 61,9% de infecção pregressa, podendo sugerir que a aquisição da infecção pelo VHB na população examinada ocorreu durante a vida adulta, talvez durante o exercício da profissão dessas mulheres, pois a probabilidade de progressão para portador crônico do VHB é menor em comparação a infecção que ocorre durante a infância.

A ausência de imunização por vacinação contra o VHB foi relatada por 95,3% das participantes, semelhante ao detectado em Ribeirão Preto (98,2%) (Passos *et al.*, 2007) e superior ao encontrado na China (36,9%) (Zhang *et al.*, 1995), na Turquia (50,5%) (Tuncel *et al.*, 1992), em Bangladesh (57,3%) (Sattar & Islam, 1996) e no Japão (23,4%) (Ishi *et al.*, 2001). Além disso, o percentual de mulheres suscetíveis ao VHB de 36,4% é relevante, indicando prevenção mediante vacinação. Em decorrência do alto custo, a aplicação da vacina contra o VHB para a população sexualmente ativa no Brasil não é prática compulsória e corriqueira, porém, é preciso priorizar esta forma de prevenção entre a população de MPS, em virtude do maior risco de exposição a este agente.

Neste trabalho não foi encontrada associação entre a presença de marcadores do VHB e a escolaridade, similar aos resultados de Figueroa *et al.* (1998) e de Passos *et al.* (2007). Ausência de associação ocorreu também em relação a faixa etária o que difere de outros trabalhos (Figueroa *et al.*, 1998, Ramachandran *et al.*, 1990, Passos *et al.*, 2007) e se assemelha ao detectado na Espanha (Orduña *et al.*, 1992) e com o uso de drogas injetáveis, discordando dos achados em Londres (Ward *et al.*, 1999) e nos Estados Unidos (Rosenblum *et al.*, 1992).

Este trabalho revelou que 63,7% das 365 participantes declararam utilizar sempre o preservativo, o que difere dos achados encontrados na Espanha (98,0%, Belza *et al.*, 2004), Bélgica (96,1%, Mak *et al.*, 1990) e da taxa de apenas 10% encontrada na Argentina (Pando *et al.*, 2006) e, que somente 1% das mulheres pesquisadas revelaram uso de drogas injetáveis, semelhante ao encontrado na Argentina (0,3%, Pando *et al.*, 2006).

A análise estatística entre as mulheres pesquisadas e entre as participantes de Belém isoladamente, evidenciou associação entre marcadores do VHB e a renda familiar, semelhante ao encontrado em São Paulo (Lurie *et al.*, 1995) e em Ribeirão Preto (Passos *et al.*, 2007). Silveira *et al.* (1999), ao avaliar a soroprevalência VHB na América Latina, verificaram que o Brasil foi o único país que mostrou uma associação entre alta soroprevalência e baixo nível socioeconômico. Segundo Witte *et al.* (1999), um contexto socioeconômico desfavorável favorece a transmissão do VHB, pois leva a adoção mais freqüente de práticas sexuais de risco, como baixa freqüência do uso de preservativo e, ainda, segundo Lurie *et al.* (1995), esse contexto também pede jornada de trabalho mais longa e um maior número de parceiros (Passos 2007), fato confirmado por Lurie *et al.* (1995) entre mulheres profissionais do sexo em São Paulo.

Em Barcarena, 66,7% das participantes mostraram soropositividade exclusiva ao VHB, das quais 60,3% afirmaram ausência prévia de doença hepática, sendo que foi encontrada diferença estatisticamente significativa, o que contradiz com a associação encontrada entre história anterior de doença hepática e marcadores do VHB entre MPS em Ribeirão Preto e entre portadores do HIV em São Paulo (Souza *et al.*, 2004; Passos *et al.*, 2007). A infecção aguda pelo VHB é assintomática em um percentual considerável de indivíduos, o que justifica a presença de marcadores em pessoas sem história prévia de doença, sendo assim, esta pesquisa sugere que na população avaliada, 97% das infecções por esse vírus foram inaparentes ou subclínicas e indica também, a falta de conhecimento do estado sorológico em relação a esse agente por essas mulheres.

Em Bragança, nenhuma participante mostrou perfil sorológico de imunização prévia contra o VHB, a prevalência global do VHB foi de 72,9% e para o HBsAg de 3,4%, sendo que o uso ocasional do preservativo foi um fator significativo para a soropositividade a esse vírus. Desta forma, esse comportamento de risco poderia explicar a elevada prevalência encontrada e sugerir a via sexual como principal mecanismo de transmissão deste agente entre esse grupo, visto que todas as mulheres pesquisadas declararam-se não usuárias de drogas injetáveis e não-injetáveis. Além disso, encontrou-se que 76,3% das participantes não concluíram o ensino fundamental, o que pode representar a probabilidade de pouco entendimento das mensagens educativas e maior exposição a situações de risco. Considerando-se que, do ponto de vista epidemiológico essa população constitui um problema de saúde pública, justifica-se a necessidade de se identificar e trabalhar os fatores de vulnerabilidade e risco específicos desse grupo, objetivando o desenvolvimento de estratégias de prevenção,

como por exemplo, planos de imunização contra o VHB e campanhas de educação sexual sobre a importância do uso constante de preservativo como meio de diminuir a probabilidade de contrair infecções de transmissão sexual.

A prevalência geral encontrada para o anti-VHC as participantes desta pesquisa foi de 7,7% (somatória de indivíduos portadores do anti-VHC), maior que a evidenciada em MPS na Austria (3,0%) (Stary *et al.*, 1992), no Japão (3,2%) (Ishi *et al.*, 2001), na Venezuela (0,5%) (Camejo *et al.*, 2003), na Espanha (0,9%) (Belza *et al.*, 2004), na Coréia do Sul (1,4%) (Kweon *et al.*, 2006), na Argentina (4,3%) (Pando *et al.*, 2006) e em Ribeirão Preto (3,8%) (Passos *et al.*, 2007). Entretanto, essa frequência é menor que a observada em Glasgow (81,0%) (Taylor *et al.*, 2008), no Japão (10,1%) (Nakashima *et al.*, 1996), em Santos (10,9%) (Mesquita *et al.*, 1998) e na China (13,1%) (Chen *et al.*, 2002). Essa prevalência foi semelhante à encontrada na Espanha (8,8%) (Orduña *et al.*, 1992), na Inglaterra (6,7%) (Ward *et al.*, 1999), República Democrática do Congo (6,6%) (Laurent *et al.*, 2001) e na Estônia (7,9%) (Uuskula *et al.*, 2008). Essa alta prevalência encontrada manifesta a situação e o risco para saúde desse grupo de MPS no Pará, indicando a necessidade de uma intervenção pública.

Neste trabalho não foi encontrada associação entre os fatores epidemiológicos e a infecção pelo VHC, diferente dos achados de Ward *et al.* (1999), que evidenciaram associação entre o uso de drogas injetáveis entre profissionais do sexo em Londres, de Zhang *et al.* (1995) que relataram que a prevalência do anti-VHC tende a aumentar com o avanço da idade das MPS na China, de Laurent *et al.* (2001) que detectaram associação da infecção pelo VHC com o histórico de transfusão sanguínea na República Democrática do Congo e de Mesquita *et al.* (199) que acharam associação

com o uso de drogas injetáveis e histórico de transfusão sanguínea entre MPS em São Paulo.

O uso de drogas injetáveis é estabelecido como um fator de risco para a aquisição do VHC, entretanto nesta pesquisa nenhuma participante com reatividade sorológica ao anti-VHC declarou-se usuária, sugerindo assim, a hipótese da possibilidade da via sexual de transmissão para o vírus. No entanto, neste trabalho não foram analisados outros potenciais fatores de risco por insuficiência de dados. Desta forma, é importante a elucidação da rota de transmissão do VHC entre essas mulheres, visto que a infecção pelo VHC manifesta sintomas clínicos menos severos que pelo VHB, mas, a taxa de desenvolvimento de cronicidade é relativamente maior, com alto risco de cirrose hepática e CHC.

A presença simultânea dos marcadores para o VHB e o VHC ocorreu em apenas 4,4% das participantes deste estudo, o que difere da prevalência de 60,6% encontrada entre usuários de drogas injetáveis, de 20,4% entre indivíduos infectados pelo HIV em São Paulo e se aproxima da taxa de 6% detectada entre profissionais do sexo na Ásia (Lasang, 1996; Souza *et al.*, 2004). A aquisição das infecções pelos VHB e VHC compartilham alguns fatores de risco, particularmente o uso de drogas injetáveis, comportamento não relatado por nenhuma pessoa co-infectada nesta pesquisa, sugerindo o contato sexual como via de aquisição desses vírus entre essa população. No entanto, pelo fato do VHB e VHC diferirem quanto aos modos de transmissão sexual e parenteral, os achados nesta pesquisa sugerem a influência de outros fatores para aquisição dos vírus na população estudada.

A prevalência de infecção por esses vírus entre as MPS nas localidades pesquisadas, talvez reflita a realidade da nossa região e assim necessitando de propostas

de novas investigações com maior tamanho amostral, para respaldo de planejamento e implantação de programas de prevenção baseados na intervenção educativa, no diagnóstico precoce dessas infecções e principalmente na vacinação contra o VHB o baixo nível de cobertura vacinal possibilita a livre circulação viral.

5. CONCLUSÕES

1. A prevalência global dos marcadores sorológicos da infecção pelo VHB (excluindo o anti-HBs isolado) na população de mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará foi maior do que a encontrada na população geral, tendo sido maior em Bragança, sendo seguida por Barcarena, Belém e Augusto Corrêa;
2. A alta taxa de prevalência para o anti-HBc total encontrada revela padrão de intensa circulação do vírus entre essa população.
3. A sororreatividade ao anti-VHC foi superior à taxa observada na população geral e entre doadores de sangue do Brasil, indicando que esta população de MPS representa importante fonte de disseminação deste vírus.
4. A maioria das MPS nesta pesquisa era solteira, com renda mensal de até três salários mínimos, com escolaridade de até o ensino fundamental completo e em sua maioria, não faz uso de drogas injetáveis e não-endovenosas, demonstrando desigualdade social e exclusão econômica e social.
5. Verificou-se que a baixa renda familiar, a utilização ocasional do preservativo nas relações sexuais e o desconhecimento sobre histórico de doença hepática sob forma de hepatite foram significantes para a aquisição do VHB, mostrando mulheres com condições de vulnerabilidade que ampliam as chances de infecção ao VHB e a outras doenças, assim como a outras mazelas sociais.
6. Foi detectada uma baixa cobertura vacinal contra o VHB, sendo que em Bragança nenhuma participante mostrou perfil sorológico de imunização;
7. As MPS pesquisadas revelaram frequência relevante de suscetibilidade ao VHB e VHC, assim como baixa soropositividade simultânea aos dois vírus;

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAHAM, T.M., LOEB, D.D. The Topology of Hepatitis B Virus Pregenomic RNA Promotes Its Replication. **Journal of Virology**, **81**: 11577–11584, 2007.
- AGGARWAL, R.; RANJAN, P. Preventing and treating hepatitis B infection. **British Medical Journal**, **329**: 1080-1086, 2001.
- ALEXANDER, J., KOWDLEY, K.V. Epidemiology of Hepatitis B – Clinical Implications. **Medscape General Medicine**, **8(2)**: 13, 2006.
- ALVARIZ, F.G. **Hepatite C Crônica: aspectos clínicos e evolutivos**. Moderna Hepatologia 2004; Ano 30. Edição Especial: 20–32.
- ALTER, M.J. Epidemiology of hepatitis C. **Hepatology**, **26**: 62S-65S, 1997.
- AMADO, L.M., ALVAREZ, R.P., MENDEZ, L.G. Infección por el vírus de hepatitis C. **Revista Galega de Actualidade Sanitaria**, **2**: 272-281, 2003.
- ANVISA. **Prevalência de infecção pelo HCV em doadores de sangue, por Macroregião – Brasil, Dados HEMOPROD / ANVISA / MS - 2002**
- ANZOLA, M., BURGOS, J.J. Hepatitis C virus (HCV): model structure and genome organization. Disponível em: <http://www-ermm.cbcu.cam.ac.uk/03006938h.htm>. Acesso em 15/02/07.
- ASSIS, S.B., VALENTE, J.G., FONTES, C.J.F., GASPAR, A.M.C., SOUTO, F.J.D. Prevalência de marcadores do vírus da hepatite B em crianças de 3 a 9 anos em um município da Amazônia brasileira. **Revista Panamericana de Salud Pública**, **15**: 26-34, 2004.
- AYRES, M., AYRES JR, M., AYRES, D.L., SANTOS, A.S.S. **Bioestat 4.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas**. Belém: Sociedade Civil Mamirauá; Brasília CNPq, 2005. 290p.

- BANKER, D.D. Viral hepatitis (Part-II). **Indian journal of Medical Sciences**, **57**: 415-24, 2003.
- BARRERA, J. M. Diagnostic tests for hepatitis C infection. **Nephrology Dialysis Transplantation**, **15**: 15-18, 2000.
- BARTENSCHLAGER, R., LOHMANN, V. Replication of hepatitis C vírus. **Journal of General Virology**, **81**: 1631–1648, 2000.
- BARTENSCHLAGER, R., SCHALLER, H. Hepadnaviral assembly is initiated by polymerase binding to the encapsidation signal in the viral RNA genome. **The EMBO Journal**, **11**: 3413-3420, 1992.
- BECK, J., NASSAL, M. Hepatitis B virus replication. **World Journal of Gastroenterology**, **13**: 48-64, 2007.
- BELZA, M.J., CLAVO, P., BALLESTEROS, J., MENÉNDEZ, B., CASTILLA, S., SANZ, S., JEREZ, N., RODRIGUEZ, C, SÁNCHEZ, F., ROMERO, J. Condiciones sociolaborales, conductas de riesgo y prevalencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres inmigrantes que ejercen la prostitución en Madrid. **Gaceta Sanitaria**, **18**: 177-183, 2004.
- BENHAMOU, Y., BOCHET M., DI MARTINO, V., CHARLOTTE, F., AZRIA, F., COUTELLIER, A.,VIDAUD, M., BRICAIRE, F.,OPOLON, P., KATLAMA, C., POYNARD, T. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. **Hepatology**, **30**: 1054–1058, 1999.
- BENSABATH, F., LEÃO, R.N.Q. **Epidemiologia na Amazônia Brasileira. In Focaccia R. Tratado das Hepatites Virais**, São Paulo: Atheneu; 2003. p. 11-26.

- BODWORTH, N.J., COOPER, D.A., DONAVAN, B. The influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on the development of the hepatitis B virus carrier state. **The Journal Infectious Diseases**, **163**:1138–1140, 1991.
- BUSEK S., OLIVEIRA, G. Molecular epidemiology of the hepatitis C vírus in Brazil. **Genetics and Molecular Research**, **2**: 117-123, 2003.
- BRAGA, W.S.M., BRASIL, L.M., SOUZA, R.A.B., CASTILHO, M.C., Fonseca, J.C. Ocorrência da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) e delta (VHD) em sete grupos indígenas do Estado do Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, **34** : 349-355, 2001.
- BRASIL, L.M., FONSECA, J.C.F. da, SOUZA, R.B. de, BRAGA, W.S.M., TOLEDO, L. M. Prevalência de marcadores para o vírus da hepatite B em contatos domiciliares no Estado do Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, **36**: 565-570, 2003.
- BRASS, V., BLUM, H.E., MORADPOUR, D. Recent developments in target identification against hepatitis C virus. **Expert Opinion on Therapeutic Targets**, **8**: 295-307, 2004.
- BRUSS, V. Envelopment of the hepatitis B virus nucleocapsid. **Virus Research**, **106**: 199–209, 2004.
- CAMEJO, M.I., MATA, G., DÍAZ, M. Prevalencia de hepatitis B, hepatitis C y sífilis en trabajadoras sexuales de Venezuela. **Revista de Saúde Pública**, **3**: 339-344, 2003.
- CAMPIOTTO, S., PINHO, J.R.R., CARRILHO, F.J.,C. DA SILVA, L.C., SOUTO, F.J.D., SPINELLI, V., PEREIRA, L.M.M.B., COELHO, H.S.M., SILVA, A.O., FONSECA, J.C., ROSA, H., LACET, C.M.C., BERNARDIN, A.P. Geographic

- distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, **38**: 41-49, 2005.
- CARREIRA, M.P., LOFF, A.M. Prevenção da hepatite B através da vacinação. **Revista Enfermagem em Foco**, **91**: 53-55, 1991.
- CATERINO-DE-ARAÚJO, A.; FORTUNA, E.D. Seropositivity to Chlamydia trachomatis in prostitutes: relationship to other sexually transmitted diseases (STDs). **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, **23(8)**: 697-700, 1990.
- CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1995a. Disponível em: http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset/hep_b/slide_3.htm. Acesso em 10/02/07.
- CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1995b. Disponível em: http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset/hep_b/slide_4.htm. Acesso em 20/02/07.
- CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1995c. Disponível em: http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset/hep_b/slide_9.htm. Acesso em 20/02/07.
- CHAVES, M.H.P. Prevalência de infecção pelos vírus das hepatites B e C entre indivíduos portadores do HIV-1 e/ou com SIDA/AIDS na cidade de Belém-PA. **Dissertação de mestrado**. Belém, Universidade Federal do Pará, 2007.
- CHAVEZ, J.H., CAMPANA, S.G., HAAS, P. Panorama da hepatite B no Brasil e no Estado de Santa Catarina **Revista Panamericana de Salud Pública**, **14**: 91-96, 2003.

- CHEN, S.L., MORGAN, T.R. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. **International Journal of Medical Sciences**, **3**: 47-52, 2006.
- CHEN, Y.D., YING, M., WEN, L.Y., QI, J.L., PENG, M. DAI, Q., LIU, W., ZHOU, Z.Q. Hepatitis C virus infections and genotypes in China. **Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International**, **1**: 194-201, 2002.
- CHISARI, F., FERRARI, C. Hepatitis B virus immunopathogenesis. **Annual Review of Immunology**, **13**: 29-60, 1995.
- CHISARI, F.V. Cytotoxic T cells and viral hepatitis. **The Journal of Clinical Investigation**, **99**: 1472-1477, 1997.
- CHOO Q-L., KUO G., WEINER A.J., OVERBY L.R., BRADLEY D.W., HOUGHTON M. Isolation of cDNA clone derived from a blood-borne non-A non-B viral hepatitis genome. **Science**, **244**: 359-62, 1989.
- CHU, C.J., LOK. A.S. Clinical utility in quantifying serum HBV-DNA levels using PCR assays. **Journal of Hepatology**, **36**: 549-551, 2002.
- CLEMENS, S.A.C., FONSECA, J. C. da, AZEVEDO, T., CAVALCANTI, A., SILVEIRA, T.R., CASTILHO, M.C., CLEMENS, R. Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, **33**: 1-10, 2000.
- CONDE, S.R.S.S., MÓIA, L.J.P., BARBOSA, M.S.B., AMARAL, I.S.B., MIRANDA, E.C.B.M., SOARES, M.C.P., BRITO, E.M.F., SOUZA, O.S.C., ARAÚJO, M.T., DEMACHKI, S., REBELLO, J.R.P., MESQUITA, M.G.S., .BERTOLLINI, A.D., SAHK, R. Prevalência de genótipos e de mutantes pré-core A-1896 do vírus da hepatite B e suas implicações na hepatite crônica, em uma população da Amazônia oriental. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, **37**: 33-39, 2004.

- CONTE, V.P. Hepatite crônica por vírus C. **Arquivos de Gastroenterologia**, **37**: 187-193, 2000.
- COOPER, C. L. Natural history of HIV and HCV coinfection. **Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care**, **2(4)**: 147-51, 2003.
- CRUZ, F.M.M., BONETTO, D., CARNEIRO, R.M. Hepatite viral aguda: novas abordagens para uma doença antiga. **Adolescência Latinoamericana**, **2**: 16-22, 2000.
- CUBIDES, V.I. Viral hepatitis B. **Revista Colombiana de Gastroenterologia**, **22**: 111-117, 2007.
- CWIKEL, J.G., LAZER, T., PRESS, F., LAZER, S. Sexually transmissible infections among illegal female sex workers in Israel. **Sexual Health**, **3(4)**: 301-303, 2006.
- D'ANTUONO, A., ANDALÒ, F., CARLÀ, E.M., DE TOMMASO, F.. Prevalence of STDs and HIV infection among immigrant sex workers attending an STD centre in Bologna, Italy. **Sexually Transmitted Infections**, **77(3)**: 220, 2001.
- DANE, D.S., CAMERON, C.H., BRIGGS, M. Virus – like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. **Lancet**, **1**: 695-8, 1970.
- DE PAULA, V.S., ARRUDA, M.E., VITRAL, C.L., GASPAR, A.M. Seroprevalence of viral hepatitis in riverine communities from the Western Region of the Brazilian Amazon Basin. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, **96**: 1123-1128, 2001.
- DIETERICH, D.T., PUROW, J.M, RAJAPAKSA, R. Activity of combination therapy with interferon alfa-2b plus ribavirin in chronic hepatitis C patients co-infected with HIV. **Seminars in Liver Disease**, **19**: 87-94, 1999.

- DOGANCI, T., UYSAL, G., KIR, T., BAKIRTAS, A., KUYUCU, N., DOGANCI, L.
Horizontal transmission of hepatitis B virus in children with chronic hepatitis B.
World Journal of Gastroenterology, **11**: 418-420, 2005.
- DUSHEIKO, G.M. Khakoo S, Soni P, Grellier L. A rational approach to the
management of hepatitis C infection. **BMJ**, **312**: 357-64, 1996.
- ECHEVARRIA, J.M., LEON P. Epidemiology of viruses causing chronic hepatitis
among populations from the Amazon Basin and related ecosystems. **Caderno de
Saúde Pública**, **19**: 1583-1591, 2003.
- ENZENSBERGER, R., BRAUN, W., JULY, C., HELM, E.B., DOERR, H.W.
Prevalence of antibodies to human herpesviruses and hepatitis B virus in patients at
different stages of human immunodeficiency virus (HIV) infection. **Infection**, **19**:
140-145, 1991.
- FARCI, P., PURCELL, R.H. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes and
quasispecies. **Seminars in Liver Diseases**, **20**: 103-126, 2000.
- FERREIRA, C.T., SILVEIRA, T.R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da
prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, **7**: 473-487, 2004.
- FERREIRA, M.S. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. **Revista da Sociedade
Brasileira de Medicina Tropical**, **33**: 389 - 400, 2000.
- FERREIRA, P. Hepatites. Agência FIOCRUZ de notícias. Disponível em:
(<http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=6&infolid=299>). Acesso
em 21/06/07.
- FIGUEROA, L.J., SALAS, F.U., GLEZ, C.C., HERNANDEZ, A., PORTUGAL, M.O.,
ZUNIGA, P.U., CALDERON, E. Low prevalence of hepatitis B markers among
mexican female sex workers. **Sexually Transmitted Infections**, **74**: 448-450, 1998.

FIRPI, R.J., NELSON, D.R. Viral hepatitis: manifestations and management strategy.

Hematology, 1: 375 – 380, 2006.

FOCACCIA, R., CONCEIÇÃO, O.J., SETTE, J.R.H., SABINO, E., BASSIT, L.,

NITRINI, D.R., LOMAR, A.V., LORENÇO, R., SOUZA, F.V., KIFFER, C.R.,

SANTOS, E.B., GONZALES, M.P., SÁEZ-ALQUÉZAR, A., RISCAL, J.R.,

FISCHER, D. 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. **Brazilian Journal of Infectious**

Diseases, 2: 269-284, 1998.

FONSECA, J.C.F. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil.

Relatório do Grupo de Estudo da Sociedade Brasileira de Hepatologia.

Gastroenterologia Endoscopia Digestiva, 18: S3-S8, 1999.

FONSECA, J.C.F. História natural da hepatite crônica B. **Revista da Sociedade**

Brasileira de Medicina Tropical, 40(6): 672-677, 2007.

GAO, W., HU, J. Formation of Hepatitis B Virus Covalently Closed Circular DNA:

Removal of Genome-Linked Protein. **Journal of Virology, 81:** 6164–6174, 2007.

GANEM, D., PRINCE, A.M. Hepatitis B virus infection — natural history and clinical

consequences. **The new England journal of medicine, 350:** 1118-1129, 2004.

GERELSAIKHAN, T., TAVIS, J.E., BRUSS, V. Hepatitis B virus nucleocapsid

envelopment does not occur without genomic DNA synthesis. **Journal of**

Virology, 70: 4269–72, 1996.

GILSON, R.J., HAWKINS, A.E., BEECHAM, M.R., ROSS, E., WAITE, J., BRIGGS,

M. Interactions between HIV and hepatitis B virus in homosexual men: effects on

the natural history of infection. **AIDS, 11:** 597–606, 1997.

- GREEN, S.T., GOLDBERG, D.J., CHRISTIE, P.R., FRISCHER, M., THOMSON, A., CARR, S.V., TAYLOR, A. Department of Infection & Tropical Medicine, Ruchill Hospital,; Glasgow et al. Female street worker-prostitutes in Glasgow: a descriptive study of their lifestyle. **AIDS Care**, **5**: 321-35, 1993.
- GRETCH, D. R. Diagnostic tests for hepatitis C. **Hepatology**, **26**: 43S-47S, 1997.
- GROB, P.J. Hepatitis B virus, pathogenesis and treatment. *Vaccine* 16: S11-S16, 1998.
- GUIRÃO, A.A., YUSTE S.R., REGUEIRO, B.J. Epidemiología y manifestaciones clínicas de las hepatitis virales. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica**, **24**: 264–276, 2006.
- HATZAKIS, A., MAGIORKINIS, E., HAIDA C. HBV virological assessment. **Journal of Hepatology**, **44**: 71-76, 2006.
- HIJIKATA, M., MIZUSHIMA, H., TANJI, Y., KOMODA, Y., HIROWATARI, Y., AKAGI, T., KATO, N., KIMURA, K., SHIMOTOHNO, K. Proteolytic processing and membrane association of putative nonstructural proteins of hepatitis C virus. **Proceedings of the National Academy of Sciences, USA**, **90**: 10773-10777, 1993.
- HIRSCH, R., LAVINE, J., CHANG, L., VARMUS, H., GANEM, D. Polymerase gene products of hepatitis B virus are required for genomic RNA packaging as well as for reverse transcription. **Nature**, **334**: 552-555, 1999.
- HOU, j, LIU, Z., GU, F. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. **International Journal of Medical Sciences**, **2**: 50-57, 2005.
- HOOFNAGLE JH. Serodiagnosis of acute viral hepatitis. **Hepatology**, **3**: 267-268, 1983.

- HUANG, C.F., LIN, S.S., HO, Y.C., CHEN, F.L., YANG, C.C. The Immune Response Induced by Hepatitis B Virus Principal Antigens. **Cellular & Molecular Immunology**, **3**: 97-106, 2006.
- HYAMS, K.C., PHILLIPS, I.A., TEJADA, A., LI, O., HERMOZA, P., LOPEZ, F., ALVA, P., CHAUCA, G., SANCHEZ, S., WIGNALL, F.S. Hepatitis B in a highly active prostitute population: evidence for a low risk of chronic antigenemia. **The Journal Infectious Diseases**, **162**: 295-298, 1990.
- INCIARDI, J.A., SURRATT, H.L., KURTZ, S.P. HIV, HBV, and HCV infections among drug-involved, inner-city, Street Sex Workers in Miami, Florida. **AIDS and Behavior**, **10(2)**: 139-47, 2006.
- INOUE, M., KAKUMU, S., YOSHIOKA, K., TSUTSUMI, Y., WAKITA, T., ARAO, M. Hepatitis B core antigen specific IFN-gamma production of peripheral blood mononuclear cells in patients with chronic hepatitis B virus infection. **Journal of Immunology**, **142**: 4006–4011, 1989.
- ISHI, K., SUZUKU, F., SAITO, A., YOSHIMOTO, S., KUBOTA, T. Prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B and hepatitis C virus antibodies and hepatitis B antigen among commercial sex workers in Japan. **Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology**, **9**: 215–219, 2001.
- JAMA, H., GRILLNER, L., BIBERFELD, G., OSMAN, S., ISSE, A., ABDIRAHMAN, M. Sexually transmitted viral infections in various population groups in Mogadishu, Somalia. **Genitourinary medicine**, **63**: 329-32, 1987.
- JILBERT, A.R., MASON, W.S. Hepatitis B virus. **Encyclopedia Life Science**, p 1-9, 2002.

- KAKUMU, S., ISHIKAWA, T., WAKITA, T., YOSHIOKA, K., TAKAYANAGI, M., KATO, H., YOSHIDA, N., ONO-NITA, H., KATO, S.K., GOTO, J., OTSUKA, T., LAN, M., MATSUSHIMA, K.H., SHIRATORI, K., OMATA, Y.M. Activation of intracellular signaling by Hepatitis B and C viruses: C-viral core is the most potent signal inducer. **Hepatology**, **32**: 405-412, 2000.
- KAO, J.H., CHEN, P.J., LAI, M.Y., CHEN, D.S. Hepatitis H genotypes correlate with clinical outcomes in patients with chronic hepatitis H. **Gastroenterology**, **118**: 554-559, 2000.
- KAPLAN, P.M., GREENMAN, R.L., GERIN, J.L., PURCELL, R.H., ROBINSON, W.S. DNA Polymerase Associated with Human Hepatitis B Antigen. **Journal of Virology**, **12**: 995-1005, 1973.
- KARAYIANNIS, P. Hepatitis B virus: old, new and future approaches to antiviral treatment. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, **51**: 761-785, 2003.
- KATO, N., YOSHIDA, H., ONO-NITA, S.K., KATO, J., GOTO, T., OTSUKA, M., LAN, K., MATSUSHIMA, K., SHIRATORI, Y., OMATA, M. Activation of Intracellular Signaling by Hepatitis B and C Viruses: C-Viral Core Is the Most Potent Signal Inducer. **Hepatology**, **32**: 405-412, 2000.
- KHOURI, M.E., SANTOS, V.A. Hepatitis b: epidemiological, immunological, and serological considerations emphasizing mutation. **Revista do Hospital das Clínicas**, **59**: 216-224, 2005.
- KIDD, L., MIYAKAWA, Y., KIDD A.H. Genetic variability in hepatitis B viruses. **Journal of General Virology**, **83**: 1267-1280, 2002.
- KOTTILIL, S., JACKSON, J.O., POLIS, M.A. Hepatitis B & hepatitis C in HIV-infection. **Indian Journal of Medical Research**, **121**: 424-450, 2005.

- KOZIEL, M.J., DUDLEY, D., AFDHAL, N., GRAKOU, A., RICE, C.M., CHOO, Q.L., HOUGHTON, M., WALKER, B.D. HLA class I-restricted cytotoxic T lymphocytes specific for hepatitis C virus. Identification of multiple epitopes and characterization of patterns of cytokine release. **The Journal of Clinical Investigation**, **96**: 2311–2321, 1995.
- KRAMVIS, A., KEW, M.C. Relationship of genotypes of hepatitis B virus to mutations, disease progression and response to antiviral therapy. **Journal of Viral Hepatitis**, **12**: 456–464, 2005.
- KROGSGAARD K., KRYGER P., ALDERSHIVILE J., ANDERSSON P., BRECHOT C. Copenhagen Hepatitis Acute Programme. Hepatitis B virus DNA in serum from patients with acute hepatitis B. **Hepatology**, **5**: 10-13, 1985.
- KSTERLI, R. HCV co-infection. **Seminars in Liver Disease**, **24**: 61-68, 2004.
- KWEON, S.S., SHIN, M.H., SONG, H.J., JEON, D.Y., CHOI, J.S. Seroprevalence and risk factors for hepatitis c virus infection among female commercial sex workers in south korea who are not intravenous drug users. **American Journal of Tropical. Medicine and Hygiene**. **74**: 1117-1121, 2006.
- LAI, C.L., RATZIU V., YUEN M., POYNARD T. Viral hepatitis B. **The Lancet**, **362**: 2089–94, 2003.
- LASANG, M.A. Epidemiology and control of hepatitis B infection: a perspective from the Philippines, Asia. **Gut**, **38** : S43-S47, 1996.

- LAURENT, C., HENZEL, D., KABEYA, M., MAERTENS, G., LAROUZÉ, B., DELAPORTE, E. Seroepidemiological survey of hepatitis C virus among commercial sex workers and pregnant women in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. **International Journal of Epidemiology**, **30**: 872-877, 2001.
- LAVANCHY D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treat, and current and emerging and control measures. **Journal of Viral hepatitis**, **11**: 97-107, 2004.
- LEE, W.M. Hepatitis B virus infection. **The new England Journal of Medicine**, **337**: 1733-1745, 1997.
- LEJARAZU, R.O., AVELLON, A., EIROS, J.M. Diagnóstico microbiológico de las hepatitis víricas. **Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica**, **24**: 194-204, 2006.
- LOCARNINI, S. Relevance of HBV mutations in severity and progression of chronic hepatitis B. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, **19**: S108-S112, 2004.
- LOK, A.S. Hepatitis B infection: pathogenesis and management. **Journal of Hepatology**, **32**: 89-97, 2000.
- LOK, A.S., McMAHON, B.J. Chronic hepatitis B. **Hepatology**, **45**: 507-539, 2007.
- LURIE, P., FERNANDES, M.E., HUGHES, V., AREVALO, E.I., HUDES, E.S., REINGOLD, A., HEARST, N. Socioeconomic status and risk of HIV-1, syphilis and hepatitis B infection among sex workers in Sao Paulo State, Brazil. **AIDS, Suppl 1**:S31-7, 1995.
- LYRA, A.C., FAN, X., DI BISCEGLIE, A.M. Molecular biology and clinical implication of hepatitis C virus. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, **37**: 691-695, 2004.

- MAK, R., PLUM, J., RENTERGHEM, V.L. Human immunodeficiency virus (HIV) infection, sexually transmitted diseases and HIV-antibody testing practices in Belgian prostitutes. **Genitourinary Medicine**, **66**: 337-341, 1990.
- MAHONEY, F.J. Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis B virus infection. **Clinical Microbiology Reviews**, **12**: 351-366, 1999.
- MALIK, A.H., LEE, W.M. Chronic hepatitis B virus infection: Treatment Strategies for the Next Millennium. **Annals of Internal Medicine**, **132**: 723-731, 2000.
- MALLAT, D., SCHIFF, E. Viral hepatitis. **Current Opinion in Gastroenterology**, **16**: 255-261, 2000.
- MARTELL, M., ESTEBAN, J.I, QUER, J., GENESCÀ, J., WEINER, A., ESTEBAN, R., GUARDIA, J., GÓMEZ, J. Hepatitis C virus (HCV) circulates as a population of different but closely related genomes: quasispecies nature of HCV genome distribution. **Journal of Virology**, **66(5)**: 3225-3229, 1996.
- MASSARI, M., PETROSILLO, N., IPPOLITO, G., SOLFOROSI, L., BONAZZI, L., CLEMENTI, M., MANZIN, A. Transmisión of Hepatitis C virus in a gynecological surgery setting. **Journal of Clinical Microbiology**, **39**: 2860-2863, 2001.
- McMAHON, J.M., SIMM, M., MILANO, D., CLATTS, M. Detection of hepatitis C virus in the nasal secretions of an intranasal drug-user. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, **3**: 6, 2004.
- MELO, F.C.A., SOUTO, F.J.D., NABUCO, L.C., VILLELA-NOGUEIRA, C.A., COELHO, H.S.M., FRANZ, H.C.F., SARAIVA, J.C.P., VIRGOLINO, H.A., MOTTA-CASTRO, A.R.C., MELO, M.M.M., MARTINS, R.M.B., GOMES, S.A. Hepatitis B virus genotypes circulating in Brazil: molecular characterization of genotype F isolates. **BMC Microbiology**, **7**: 1-9, 2007.

- MESQUITA, P.E., GRANATO, C.F.H., 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. **Journal of Medical Virology**, **51**: 338-343, 1997.
- MICHELSEN, P.P., FRANQUE, S.M., DONGEN, J.L.V. Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. **World Journal of Surgical Oncology**, **3**: 27, 2005.
- MILLER, A.O. Management of HIV/HBV Coinfection. 2006. **Medscape General Medicine**, **8(41)**: 41, 2006.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE - Programa Nacional de Hepatites Virais. **Avaliação da Assistência às Hepatites Virais no Brasil**. Brasília; 1-61, 2002.
- MISSALE, G., BERTONI, R., LAMONACA, V., VALLI, A., MASSARI, M., MORI, C., RUMI, M.G., HOUGHTON, M., FIACCADORI, F., FERRARI, C. Different clinical behaviors of acute hepatitis C virus infection associated with different vigor of the anti-viral cell-mediated immune response. **Journal of Clinical Investigation**, **98**: 706-714, 1998.
- MONTEIRO, M.R.C.C. Estudo soropidemiológico dos vírus da hepatite B e hepatite C em portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana/Sida na cidade de Belém, Pará – Brasil. **Tese de Doutorado**. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2002.
- MORADPOUR, D., CERNY, A., HEIM, M.H., BLUM, H.E. Hepatitis C: an update. **Swiss Medical Weekly**, **131**: 291–298, 2001.
- MORAES, M.T., GOMES, A.S., NIEL, C. Sequence analysis of the pre-S/S gene of hepatitis B virus strains genotypes A, D, and F isolated in Brazil. **Archives of Virology**, **114**:1767-1773, 1996.

- MORTON, T.A., KELEN, G.D. Hepatitis C. **Annals of Emergency Medicine**, **31**:381-90, 1998.
- MYLLEY, A.G., SILVERSTEIN, M.D.D., DIENSTAG.J.L. Indications for use hepatitis B vaccine based on cost-effectiveness analysis. **New England Journal of Medicine**, **307**: 644-652,1982.
- NAKAJIMA, A, USUI, M., HUY, T.T.T., HLAING, N.K.T., MASAKI, N., SATA, T., ABE, K. Full-Length sequence of hepatitis B virus belonging to genotype H identified in a Japanese patient with chronic hepatitis. **Japanese Journal of Infectious Diseases**, **58**: 244-246, 2005.
- NAKASHIMA, K., KASHIWAGI, S., HAYASHI, J., URABE, K., MINAMI, K., MAED, Y. Prevalence of hepatitis C virus infection among female prostitutes in Fukuoka, Japan. **Journal of gastroenterology**, **31**: 664-668, 1996.
- NEURATH, A. R., KENT, S.B., STRICK, N., PARKER, K. Identification and chemical synthesis of a host cell receptor binding site on hepatitis B virus. **Cell**, **46**: 429-446, 1986.
- NEURATH, A.R., SETO, B., STRICK, N. Antibodies to synthetic peptides from the preS1 region of the hepatitis B virus (HBV) envelope (env) protein are virus-neutralizing and protective. **Vaccine**, **7**:, 234-246, 1989.
- NIGAM. P.K., SHRIVASTAVA, S.K. HIV and HBsAg seroprevalence in commercial sex workers in Raipur (Chhattisgarh) area. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, **71**: 52-53, 2005.
- NORDER H., HAMMAS B., LOFDAHL S., COUROUCE A.M., MAGNIUS L.O. Comparison of the amino acid sequences of nine different serotypes of hepatitis B

- surface antigen and genomic classification of the corresponding hepatitis B virus strains. **Journal of General Virology**, **73**: 1201–1208; 1992.
- NOUSBAUM J. Les sous-types génomiques du virus de l'hepatite C: épidémiologie, diagnostic et conséquences cliniques. **Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**, **91**: 29-33, 1998.
- NUNES, H.M, MONTEIRO, M.R.C.C., SOARES, M.C.P. Prevalência dos marcadores sorológicos dos vírus das hepatites B e D na área indígena Apyterewa, do grupo Parakanã, Pará, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, **23(11)**: 2756-1766, 2007.
- O' GRADY, J.G., ALEXANDER, G.J., HAYLLAR, K.M., WILLIAMS, R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. **Gastroenterology**, **97**: 439-445, 1989.
- ODEMUYIWA, S.O., MULDER, M.N., OYEDELE, O.I., OLA, S.O., ODAIBO, G.N., OLALEYE, D.O., MULLER, C.P. Phylogenetic analysis of new hepatitis B virus isolates from Nigeria supports endemicity of genotype E in West Africa. **Journal of Medical Virology**, **65**: 463–469, 2001.
- ORDUÑA A., BRATOS, M.A., GUTIERREZ, P., ALMARAZ, P., EIROS, J.M., MARTÍN, J.F., GONZALEZ, J.M., CARD-PATÓN, A., RODRÍGUEZ-TORRES, A. Infection by hepatitis B and C virus in non-intravenous drug using female prostitutes in Spain. **European Journal of Epidemiology**, **8**: 656-659, 1992.
- PANDO, M.A., BERINI, C., BIBINI, M., FERNANDEZ, M., REINAGA, E., MAULEN, S., MARONE, R., BIGLIONE, M., MONTANO, S.M., BAUTISTA, C.T., WEISSENBACHER, M., SANCHEZ, J.L., AVILA, M.M. Prevalence of hiv and other sexually transmitted infections among female commercial sex workers in

- Argentina. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, **74**: 233-238, 2006.
- PARAN, N., GEIGER, B., SHAUL, Y. HBV infection of cell culture: evidence for multivalent and cooperative attachment. **EMBO Journal**, **20**: 4443-53, 2001.
- PASSOS, A.D.C. Aspectos epidemiológicos das hepatites virais. **Medicina**, **36**: 30-36, 2003.
- PASSOS, A.D.C., FIGUEIREDO, J.F.C. de. Fatores de risco para doenças sexualmente transmissíveis entre prostitutas e travestis de Ribeirão Preto (SP), Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, **16**: 95-101, 2004.
- PASSOS, A.D.C., FIGUEIREDO, J.F.C., MARTINELLI, A.L.C., VILLANOVA, M.G., NASCIMENTO, M.P., GASPAR, A.M.C., YOSHIDA, C.F.T. Hepatitis B among female sex workers in Ribeirão Preto – São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, **10(4)**: 517-524, 2007.
- PAVAN, M.H., AOKI, F.H., MONTEIRO, D.T., GONÇALES, N.S., ESCANHOELA, C.A., GONÇALES, JR.F.L. Viral hepatitis in patients infected with human immunodeficiency virus. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, **7**: 253-261, 2003.
- PAWLOTSKY, J.M. Pathophysiology of hepatitis C virus infection and related liver disease. **Trends in Microbiology**, **12**: 96-102, 2004.
- PERKINS, J.A., 2002. Disponível em: < [http:// www.rit.edu/~japfaa/infectious.html](http://www.rit.edu/~japfaa/infectious.html).
- PILERI, P., UEMATSU, Y., CAMPAGNOLI, S., GALLI, G., FALUGI, F., PETRACCA, R., WEINER, A.J., HOUGHTON, M., ROSA, D., GRANDI, G., ABRIGNANI, S. Binding of hepatitis C virus to CD81. **Science**, **282**: 938-941, 1998.

- POYNARD, T., YUEN, M.F., RATZIU, V., LAI, C.L. Viral hepatitis C. **The Lancet**, **362**: 2095-2100, 2003 .
- PRETI, H., RASKIN, F., FAUCZ, F.R. Frequência genotípica do vírus da hepatite C e de seus subtipos em 58 casos constatados no Paraná. **Revista Estudos de Biologia**, **26**: 31-39, 2004.
- PUOTI, M., SPINETTI, A., GHEZZI, A., DONATO, F., ZALTRON, S., PUTZOLU, V., QUIROS-ROLDAN, E., ZANINI, B., CASARI, S., CAROSI, G. Mortality for Liver Disease in Patients With HIV Infection: A Cohort Study. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, **24**: 211–217, 2000.
- RAGNI, M.V., BELLE, S.H. Impact of human immunodeficiency virus infection on progression to end-stage liver disease in individuals with hemophilia and hepatitis C virus infection. **The Journal of Infectious Diseases**, **183(7)**: 1112-1115, 2001.
- RAKESH, A., PIYUSH, RANJAN. Preventing and treating hepatitis B infection. **British Medical Journal**, **329(7474)**: 1080–1086, 2004.
- RAMACHANDRAN, S., NGEOW, Y.F. The prevalence of sexually transmitted diseases among prostitutes in Malaysia. **Genitourinary medicine**, **66(5)**: 334-336, 1990.
- REHERMANN, B., LAU, D., HOOFNAGLE, J.H., CHISARI, F.V. Cytotoxic T lymphocyte responsiveness after resolution of chronic hepatitis B virus infection. **The Journal of Clinical Investigation**, **97**: 655–1665, 1996.
- REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA SAÚDE (RIIS). Ministério da Saúde. **Indicadores sócio-econômicos: Níveis de escolaridade da população de 15 anos e mais**, 2004. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?idb2005/b02.def>

- RIZZETTO, M.; ZANETTI, A. R. Progress in the prevention and control of viral hepatitis type B: Closing remarks. **Journal of Medical Virology**, **67**: 463 - 466, 2002.
- ROBINSON, W.S., GREENMAN, R.L. DNA Polymerase in the Core of the Human Hepatitis B Virus Candidate. **Journal of Virology**, **13**: 1231-1236, 1974.
- ROSENBLUM, L., DARROW, W., WITTE, J., COHEN, J., FRENCH, J., GILL, P.S., POTTERAT, J., SIKES, K., REICH, R., HADLER, S. Sexual practices in the transmission of hepatitis B virus and prevalence of hepatitis delta virus infection in female prostitutes in the United States. **Journal of the American Medical Association**, **267**: 2477-81, 1992
- ROSINI, N., MOUSSE, D., SPADA, C., TREITINGER, A. Seroprevalence of HbsAg, Anti-HBc and Anti-HCV in Southern Brazil, 1999-2000. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, **7**: 262-267, 2003.
- SAILLOUR, F., DABIS, F., DUPON, M., LACOSTE, D., TRIMOULET, P., MONLUN, E., RAGNAUD, J.M., MORLAT, P., PELLEGRIN, J.L., FLEURY, H., COUXIGOU, P. Prevalence and determinants of antibodies to hepatitis C virus and markers for hepatitis B virus infection in patients with HIV infection in Aquitaine. Groupe d'Epidemiologie Clinique du SIDA en Aquitaine. **British Medical Journal**, **313**: 461-464, 1996.
- SAMUELS, P., COHEN, A.W. Pregnancies complicated by liver disease and liver dysfunction. **Obstetrics & Gynecology Clinics of North America**, **19**:745-763, 1992.
- SANTOS, E.A., YOSHIDA, C.F.T., ROLLA, V.C., MENDES, J.M., VIEIRA, I.F., ARABE, J., GOMES, S.A. Frequent occult hepatitis B virus infection in patients

- infected with human immunodeficiency virus type 1. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Disease**, **22**: 92–98, 2003.
- SANTOS, N.S.O., ROMANOS, M.T.V., WIGG, M.D. **Introdução à Virologia Humana**, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2002. 254p.
- SATO, K., OKAMOTO, H., AIHARA, S., HOSHI, Y., TANAKA, T., MISHIRO, S. Demonstration of sugar moiety on the surface of hepatitis C virions recovered from the circulation of infected humans. **Virology**, **196**: 354-357, 1993.
- SATTAR, H., ISLAM, M.N. Hepatitis B virus markers among the prostitutes of Dhaka. **Bangladesh Medical Research Council Bulletin**, **22(1)**: 8-11, 1996.
- SCHAEFER, S. Hepatitis B virus: significance of genotypes. **Journal of Viral Hepatitis**, **12**: 111–124, 2005.
- SCHAEFER, S. Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes. **World Journal of Gastroenterology**, **13**: 14-21, 2007.
- SCHMILOVITZ-WEISS, H., LEVY, M., THOMPSON, N., DUSHEIKO, G. Viral markers in the treatment of hepatitis B and C. **GUT**, **34**: S26–S35, 1993.
- SEEGER, C., MASON, W.S. Hepatitis B virus biology. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, **64**: 51–68, 2000.
- SHAPIRO, C.N. Epidemiology of hepatitis B. **The Pediatric Infectious Diseases Journal**, **12**: 433-7, 1993.
- SILVA, A.C.M. Fatores de risco para infecção pelo HIV em pacientes com vírus da hepatite C. **Revista de Saúde Pública**, **40(3)**: 482-488, 2006.
- SILVA, L.C., MADRUGA, C.L.A. Aspectos peculiares e história natural da hepatite B. In: SILVA, L.C. **Hepatitis Aguda e Crônica**. (2ª edição). São Paulo, Brasil, 1995.

- SILVEIRA, T.R., FONSECA, J.C., RIVERA, L., FAY, O.H., TAPIA, R., SANTOS, J.I., URDENETA, E., CLEMENS, S.A.C. Hepatitis B seroprevalence in Latin America. **Revista Panamericana de Salud Pública**, **6**: 378-383, 1999.
- SIMMONDS, P. Genetic diversity and evolution of hepatitis C virus – 15 years on. **Journal of General Virology**, **85**: 3173–3188, 2004.
- SITNIK, R., PINHO, J.R.R., BERTOLINI, D.A., BERNADINI, A.P. DA SILVA, L.C., CARRILHO, F.J. Hepatitis B virus Genotypes and Precore and Core Mutants Patients. **Journal of Clinical Microbiology**, **42**: 2455 - 2460, 2004.
- SOARES, M.C., MENEZES, R.C. MARTINS, S.J. BENSABATH, G. Epidemiology of hepatitis B, C e D viruses among indigenous Parakana tribe in the Eastern Brazilian Amazon Region. **Boletim Oficina Sanitária Panamericana**, **177**: 124-135, 1994.
- SORIANO, V., RODRÍGUEZ-ROSADO, R., GARCÍA-SAMANIEGO, J. Management of chronic hepatitis C in HIV-infected patients. **AIDS**, **13**: 539–546, 1999.
- SORIANO V, PUOTI M, BONACINI M, BROOK, G., CARGNEL, A., ROCKSTROS, J., THIO, C., BENHAMOU, Y. Care of patients with chronic hepatitis B and HIV co-infection: recommendations from an HIV-HBV International Panel. **AIDS**, **19**: 221–240, 2005.
- SOUZA, M.G., PASSOS, A.D.C., MACHADO, A.A., FIGUEIREDO, J.F.C., ESMERALDINO, L.E. Co-infecção HIV e vírus da hepatite B: prevalência e fatores de risco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, **37(5)**: 391-395, 2004.
- STRAUSS, E. Hepatite C. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, **34**: 69-82, 2001.

- STARY, A., KOPP, W., HOFMANN, H., HELLER-VITOUCH, C., KUNZ, C.
Seroepidemiologic study of hepatitis C virus in sexually transmitted disease risk groups. **Sexually Transmitted Diseases**, **19(5)**: 252-258, 1992.
- SULKOWSKI, M.S., BENHAMOU, Y. Therapeutic Issues in HIV/HCV-Coinfected Patients. *Journal of Viral Hepatitis*, **14(6)**: 371-386, 2007.
- SUMMERS, J., MASON, W. S. Replication of the genome of a hepatitis B-like virus by reverse transcription of an RNA intermediate. **Cell**, **29**: 403–15, 1982.
- SY, T., JAMAL, M.M. Epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection. **International Journal of Medical Sciences**, **3**: 41–46, 2006.
- SZABÓ, E., LOTZ, G., PÁSKA, C., KISS, A., SCHAFF, Z. Viral hepatitis: new data on hepatitis C infection. **Pathology Oncology Research**, **9**: 215-221, 2003.
- SZABÓ, E., PÁSKA, C., KAPOSÍ NOVÁK, P., SCHAFF, Z., KISS, A. Similarities and differences in Hepatitis B and C virus induced hepatocarcinogenesis. **Pathology Oncology Research**, **10**: 5-11, 2004.
- SZMUNESS, W., STEVENS, C.E., HARLEY, E.J., ZANG, E.A., OLESZKO, W.R., WILLIAM, D.C., SADOVSKY, R., MORRISON, J.M., KELLNER, A. Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. **The New England Journal of Medicine**, **303**: 833-41, 1980.
- TANG, E. Hepatitis C virus. **The Western Journal Of Medicine**, **155**: 164-168, 1991.
- TAYLOR, A., HUTCHINSON, S.J., CHRIST, G.G., CAMERON, S., CARR, S., GOLDBERG, D.J. Prevalence and determinants of hepatitis C virus infection among female drug injecting sex workers in Glasgow. **Harm Reduction Journal**, **5**: 1-5, 2008.

- TELES, S.A., MARTINS, R.M., VANDERBORGHT, B., STUYVER, L., GASPAR, A.M., YOSHIDA, C.F. Hepatitis B virus: genotypes and subtypes in Brazilian hemodialysis patients. **Artificial Organs**, **23**:1074-1078, 1999.
- THAKUR, V., GUPTAN, R.C., KAZLN, S.N., MALHOTRA, V., SARIN, S.K. Profile, spectrum and significance of HBV genotypes in chronic liver disease patients in the Indian subcontinent. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, **17**: 165-170, 2002.
- TIAN, Y., XU, Y., ZHANG, Z., MENG, Z., QIN, L., LU, M., YANG, D. The Amino Acid Residues at Positions 120 to 123 Are Crucial for the Antigenicity of Hepatitis B Surface Antigen. **Journal of Clinical Microbiology**, **45**: 2971–2978, 2007.
- TOLEDO, L.M.L. Prevalência de marcadores para o vírus da hepatite B em contatos domiciliares no Estado do Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, **36** : 565-570, 2003.
- TRUJILLO-MURILLO, K.D.C., GARZA-RODRÍGUEZ, M.L., MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ, H.G., BARRERA-SALDAÑA, H.A., BOSQUES-PADILLA, F., RAMOS-JIMÉNEZ, J., RIVAS-ESTILLA, A.M. Experimental models for hepatitis C virus (HCV): New opportunities for combating hepatitis C. **Annals of Hepatology**, **3(2)**: 54-62, 2004.
- TSAKRIS, A., KYRIAKIS, K.P., CHRYSSOU, S., PAPOUTSAKIS, G. Seroprevalence of hepatitis B markers among females and transsexual sex workers in Athens, Greece. **Genitourinary Medicine**, **73**: 223-4, 1997.
- TUNCEL,E., CELEBI, S., BABACAN, M. The prevalence of hepatitis B in prostitutes working at the Erzurum brothel. **Mikrobiyoloji Bülteni**, **26(1)**: 50-55, 1992.

- TUTTLEMAN, J.S., POURCEL, C., SUMMERS, J. Formation of the pool of covalently closed circular viral DNA in hepadnavirus-infected cells. **Cell**, **47**: 451–460, 1986.
- VELASCO, M., MORAN, A., TELLEZ, M.J. Resolution of chronic hepatitis B after ritonavir treatment in HIV-infected patient. **New England Journal of Medicine**, **340**: 1765-1766, 1999.
- VIETH, S., MANEGOLD, C., DROSTEN, C., NIPPRASCHK, T., GUNTHER, S. Sequence and phylogenetic analysis of hepatitis B virus genotype G isolated in Germany. **Virus Gene**, **24**: 153-156, 2002.
- UUSKÜLA, A., FISCHER, K., RAUDNE, R., KILGI, H., KRYLOV, R., SALMINEN, M., BRUMMER-KORVENKONTIO, H., LAWRENCE, J.ST., ARAL, S.: A study on HIV and hepatitis C virus among commercial sex workers in Tallinn. **Sexually Transmitted Infections**, **84**: 189-191, 2008.
- YANG, H.I., LU S.N., LIAW Y.F., YOU S.L., SUN C.A., WANG L.Y., HSIAO C.K., CHEN P.J., CHEN, D.S. Hepatitis B e antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. **The New England Journal of Medicine**, **347**: 168-174, 2002.
- WANDS, J.R. Prevention of (HBV) Hepatocellular Carcinoma. **New England Journal of Medicine**, **351**: 1567-1570, 2004.
- WANG, C., SARNOW, P., SIDDIQUI, A. Translation of human hepatitis C virus RNA in cultured cells is mediated by an internal ribosome-binding mechanism. **Journal of Virology**, **67**: 3338-3344, 1993.
- WARD, H., DAY, S., WEBER, J. Risky business: health and safety in the sex industry over a 9 year period. **Sexually Transmitted Infections**, **75**: 340–343, 1999.

- WARIS, G., SIDDIQUI, A. Regulatory mechanisms of viral hepatitis B and C. **Journal Bioscience, 28**: 311-321, 2003.
- WESTLAND, C., DELANEY, W. 4TH., YANG, H., CHEN, S.S., MARCELLIN, P., HADZIYANNIS, S., GISH, R., FRY, J., BROSGART, C., GIBBS, C., MILLER, M., XIONG, S. Hepatitis B virus genotypes and virologic response in 694 patients in phase III studies of adefovir dipivoxil. **Gastroenterology, 125**: 107–116, 2003.
- WITTE, S.S., EL-BASSEL, N., WADA, T., GRAY, O., WALLACE, J. Acceptability of female condom use among women exchanging street sex in New York City. **International Journal of STD & AIDS 10(3)**: 162-168, 1999.
- ZEN, N.N. The epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection. **Cleveland Clinic Journal of Medicine, 70**: S2-6, 2003.
- ZHANG, G.Q., CHEN, S.D., LIAN, J.H. Seroepidemiological study of HBV and HCV infection in sexually promiscuous groups. **Zhonghua liu xing bing xue za zhi, 16(4)**: 213-6, 1995.

Anexo 1



Universidade Federal do Pará
Instituto de Ciências Biológicas
Laboratório de Virologia

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

1) Estou sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa sobre **Soroprevalência da infecção pelos vírus da hepatite B e da hepatite C em mulheres profissionais do sexo no Estado do Pará**, que será desenvolvida no Laboratório de Virologia do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará.

2) Para que eu decida em participar ou não da pesquisa me foram prestadas as seguintes informações:

- O pesquisador responsável pelo projeto é o Prof. Dr. Luiz Fernando Almeida Machado.
- O objetivo da pesquisa é determinar a prevalência de marcadores sorológicos da infecção pelo VHB e pelo VHC, assim como os fatores de risco para aquisição das mesmas e a cobertura vacinal contra a hepatite B em profissionais do sexo no Estado do Pará.
- Essa pesquisa não oferece riscos biológicos para o participante, porque as práticas são de uso rotineiro. No entanto, algum desconforto pode ocorrer, tal como vermelhidão no local do braço em que será feita a colheita do sangue. Uma pequena quantidade de sangue (5ml) será colhida e, posteriormente, estocada a -20°C no Laboratório de Virologia da UFPA para pesquisas futuras, caso seja permitido pelo participante.
- Toda nova pesquisa a ser feita com o material estocado será submetida para aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa de uma instituição credenciada.
- Serão utilizados materiais esterilizados descartáveis, como agulhas e seringas, não oferecendo risco de contaminação para a pessoa.
- Ninguém é obrigado a participar da pesquisa, assim como qualquer pessoa poderá deixar a pesquisa no momento que quiser, pois não haverá prejuízo pessoal por esta causa.
- Esta pesquisa não oferece qualquer possibilidade de ajuda financeira aos voluntários que participarem desta pesquisa.
- O resultado deste trabalho será convertido em benefício para todos os que participarem através da realização dos testes sorológicos e auxílio dos órgãos competentes caso necessário.
- A participação na pesquisa é sigilosa, isto significa que, somente os pesquisadores ficarão sabendo de sua participação. Os dados utilizados na pesquisa terão uso exclusivo neste trabalho, sem a identificação individual do participante.

Prof. Dr. Luiz Fernando Almeida Machado

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa, que me sinto perfeitamente esclarecida acerca do conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que, por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa cooperando com a coleta de material para exame, permitindo que o mesmo seja armazenado para pesquisas futuras.

Belém, ____/____/____

Assinatura da participante

Anexo 2
SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
LABORATÓRIO DE VIROLOGIA

QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLÓGICO

Projeto: _____ Prontuário n°: _____ Protocolo n°: _____ Data: _____
 Nome do Paciente: _____ Nascimento: ___ / ___ / ___ Idade: _____
 Município: _____ Município de residência anterior (<5 anos no endereço atual): _____
 Naturalidade: _____ Estado civil: _____
 Filhos? a) Sim b) Não Aborto? Quantos? _____
 Já fez preventivo? a) Sim b) Não
 Número de gestações: _____ Amamentou? a) Sim b) Não
 Fez pré-natal de quantos? _____
 Profissão: _____ Renda familiar (salários): a) < 1 b) 1-3 c) 4-7 d) 8-10 e) > 10

Escolaridade

a) Não alfabetizado b) 2° grau completo c) alfabetizado d) 3° grau incompleto
 e) 1° grau incompleto f) 3° grau completo g) 1° grau completo
 h) 2° grau incompleto.

Já usou algum tipo de droga? a) álcool b) cigarro c) maconha d) outras: _____

Uso de droga endovenosa alguma vez

1. Sim, mas não quer comentar 2. Sim 3. Não 4. Não quer comentar

Há quanto tempo faz uso de drogas endovenosas? ----- ano

Parou? Sim Não Ano do último uso: _____

Como você costumava fazer uso de seringa e agulha

a) sempre sozinho b) dividia com uma pessoa fixa c) dividia com mais de uma pessoa

Você já fez uso de drogas injetáveis com seringas ou agulhas compartilhadas com:

A) pessoas que são de, ou, normalmente viajam para outros estados?

1. Sim 2. Não 3. Não sabe Se sim, quais estados: _____

B) pessoas que são de, ou, normalmente viajam para outros países?

1. Sim 2. Não 3. Não sabe Se sim, de onde: _____

Comportamento sexual

a) com parceiro(a) homossexual

c) com parceiro(a) usuário de drogas NE

b) com parceiro(a) portador de HIV

d) com parceiro(a) portador de SIDA/AIDS

e) com parceiro(a) usuário de drogas EV

Números de parceiros: por semana: _____ por mês: _____

Parceiro(s) de (ou em) outro(s) estado(s)?

1. Sim 2. Não 3. Não sabe Se sim, quais Estados: _____

Parceiro(s) de (ou em) outro(s) país(es)?

1. Sim 2. Não 3. Não sabe Se sim, quais países: _____

Sexo anal: a) Sempre b) Às vezes c) Nunca

Uso de Camisinha: a) Sempre b) Às vezes c) Nunca

Uso de camisinha na última relação sexual? Sim Não

História de DST: a) Sim b) Não **Frequência:** a) 01 b) 01 a 05 c) Mais de 05

Quais lembra: _____

Já teve hepatite? a) sim b) não c) não sabe. Qual hepatite? a)A b)B c)C d)não sabe.

Anexo 3



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa



Parecer Consubstanciado

Belém, 10 de outubro de 2007

Parecer nº 01/2007

O projeto “Epidemiologia de infecções virais (HIV, HTLV, VHB e VHC) e bacteriana (*T. pallidum*) em mulheres profissionais do sexo dos Estados do Pará, Amapá e Acre”, da pesquisadora Profa. Dra. Marluísa Ishak, da Universidade Federal do Pará, foi recebido neste CEP em 14/03/2007, levado à análise prévia de dois membros do comitê e à apreciação em reunião em 03/10/2007, ocasião em que foi recomendado à aprovação após as recomendações de correção terem sido atendidas pelo coordenador do projeto. O projeto tem como objetivo estabelecer a epidemiologia de infecções virais e bacteriana em mulheres profissionais do sexo, bem como levar até elas palestras informativas. O projeto será executado em prazo de acordo com o cronograma proposto no protocolo de pesquisa. O critério de inclusão compreende a participação de mulheres profissionais do sexo. A pesquisadora possui competência e experiência em pesquisa que a habilita para a execução do projeto.


Pertence à área temática Grupo III. Apresenta todos os documentos exigidos. A folha de rosto está preenchida adequadamente e assinada. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido consta do projeto, está bem estruturado e de boa compreensão, o que facilita a leitura e entendimento pelas pessoas fora da comunidade científica e da saúde.

Por fim, o protocolo de pesquisa apresenta-se bem estruturado nos seus aspectos metodológicos e éticos, não existindo riscos à integridade física ou mental dos participantes.

A bibliografia é pertinente ao tema.

Está de acordo com a Res. CNS 196/96.

Parecer final: FAVORÁVEL.


José Alexandre Rodrigues de Lemos
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará – Fundação HEMOPA
Travessa Padre Eutíquio 2109, CEP 66033-000 - Belém-Pará
Fone: 91 3242 9100 Ramal: 361