

ANA CÁSSIA REIS DA COSTA

**SOROEPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO *VÍRUS DA HEPATITE B*
(VHB) E PELO *VÍRUS DA HEPATITE C* (VHC) EM
CIRURGIÕES-DENTISTAS DA CIDADE DE BELÉM, PARÁ**

**Belém
2006**

ANA CÁSSIA REIS DA COSTA

SOROEPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO *VÍRUS DA HEPATITE B* (VHB)
E PELO *VÍRUS DA HEPATITE C* (VHC) EM CIRURGIÕES-DENTISTAS DA
CIDADE DE BELÉM, PARÁ

Dissertação apresentada a Faculdade de Odontologia
do Centro de Ciências da Saúde da Universidade
Federal do Pará para obtenção do título de mestre
pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando Almeida
Machado

Belém
2006

REIS, ACC. Soroepidemiologia da Infecção pelo *Vírus da Hepatite B* (VHB) e pelo *Vírus da Hepatite C* (VHC) em cirurgiões-dentistas da cidade de Belém, Pará

[Dissertação de Mestrado]. Belém: Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Pará; 2006.

Belém, 16/05/2006

Banca Examinadora

1. Prof. Dr. Luiz Fernando Almeida Machado

Titulação: Departamento de Patologia, CCB, UFPA

Julgamento: _____ Assinatura: _____

2. Prof. Dr. Antonio Carlos Rosário Vallinoto

Titulação: Departamento de Patologia, CCB, UFPA

Julgamento: _____ Assinatura: _____

3. Prof. Dr. João de Jesus Pinheiro

Titulação: Departamento de Anatomia Patológica, CCS, UFPA

Julgamento: _____ Assinatura: _____

4. Prof. Dr. Ruy Jaeger

Titulação: Instituto de Ciências Biomédicas, USP

Julgamento: _____ Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Se tiver algo que posso dizer ser uma virtude, é a gratidão e por isso procuro sempre agradecer. Este espaço reservei para isso e agradeço primeiramente a Deus por ser fonte de luz e sabedoria, fonte de inspiração que encontrei nos momentos de refúgio e que me amparou nos momentos mais difíceis. Colocou-me de pé nos instantes de fraqueza e insegurança, e trilhou esse meu caminho. Que Deus continue sendo a fonte de nossas vidas hoje e sempre. Amém!

Ao meu orientador e amigo **Prof. Dr. Luiz Fernando Almeida Machado**, que estendeu sua mão e acreditou em mim, mais do que eu mesma, que era possível ser estudante, pesquisadora, esposa e acima de tudo mãe. Agradeço por seu estímulo e atenção e por fazer acreditar que os obstáculos não eram intransponíveis. Agradeço ainda sua sempre disponibilidade de me atender e ensinar, minha eterna gratidão e apreço.

Aos meus amigos **Rafael Lima** e **Márcia Guerra** que me mostraram o verdadeiro valor de uma amizade, nas horas difíceis me ajudavam a encontrar as soluções, fazendo com que valesse a pena.

A **Kalena Maranhão**, pela amizade conquistada e pela maravilhosa pessoa que descobri que você é. Te adoro muito.

A **Danielle Emmi** que me deu forças para acreditar que seríamos capazes. Obrigada, seu estímulo e apoio foram fundamentais.

A **Cláudia Pires**, **Eliana Lago** e **Elane Aquino** amigas que adquiri durante este período, e aprendi a respeitar. Adoro vocês.

Deixo os meus sinceros agradecimentos a todos aqueles que idealizaram e tornaram concreto este Mestrado em especial a **Profª. Dra. Regina Feio Barroso** e a **Profª. Suely Lamarão**.

Aos professores e amigos do **Laboratório de Virologia** que tiveram paciência para me ensinar e sempre estavam disponíveis em todos os momentos.

E a todos que colaboraram para que fosse possível concluir mais este objetivo de minha vida.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A todo o **Cirurgião-Dentista** que se disponibilizou a participar desta pesquisa de quão relevância para a Odontologia.

O meu muito obrigada a todos vocês.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais **Manoel e Davina**, meus irmãos **Abel e Iuri**, ao meu “avô” **José**, que sempre torceram pelo meu sucesso e compartilharam desse momento de minha vida, Deus esteja sempre com vocês.

Aos amores da minha vida e minhas maiores conquistas, meu esposo, amigo e companheiro **Flávio** e meus filhos **Matheus e Ingrid**, desculpem pelos momentos ausentes. Eu amo vocês.

A todos meus familiares, em especial a tia **Dodó** e a **Sarah** que estiveram presente e contribuíram para que este sonho se realizasse.

“(...) Na primeira noite eles se aproximam
e roubam uma flor do nosso jardim.
E não dizemos nada.
Na segunda noite, já não se escondem;
pisam as flores, matam o cão,
e não dizemos nada.
Até que um dia,
o mais frágil deles
entra sozinho em nossa casa,
rouba-nos a luz, e,
conhecendo nosso medo,
arranca-nos a voz da garganta.
E já não podemos dizer nada. (...)”

Eduardo Alves da Costa

REIS, ACC. Soroepidemiologia da Infecção pelo Vírus da Hepatite B (VHB) e pelo Vírus da Hepatite C (VHC) cirurgiões-dentistas da cidade de Belém, Pará
[Dissertação de Mestrado]. Belém: Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Pará; 2006.

RESUMO

As hepatites virais representam um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo. A hepatite B e a hepatite C são as de principal interesse para os profissionais da área de saúde em função do modo de transmissão e da possibilidade de aquisição ocupacional. O presente trabalho teve por principal objetivo verificar a soroprevalência da infecção pelo *Vírus da Hepatite B* (VHB) e pelo *Vírus da Hepatite C* (VHC) em cirurgiões-dentistas e relacioná-la com os fatores de risco. Participaram do estudo 97 cirurgiões-dentistas, sendo 39 do gênero masculino e 58 do gênero feminino, no período de junho a dezembro de 2005, que atuam no município de Belém, Pará, Brasil. Os dados epidemiológicos foram obtidos por meio de inquéritos e os sorológicos por um ensaio imunoenzimático para a pesquisa de antígeno e anticorpo tanto para o VHB quanto para o VHC. O teste de Tendência foi utilizado para a análise estatística dos resultados. A prevalência do VHB foi de 6,2%, enquanto do VHC foi de 3,1% entre a população estudada. Das amostras sororreativas para os marcadores da hepatite B, a prevalência foi de 1,03% (1/97) para o anti-HBc total, 5,16% (5/97) para a presença simultânea do anti-HBc total e anti-HBs e 54,61% (53/97) para o anti-HBs. Quando comparado ao encontrado na população de doadores de sangue no Estado do Pará a prevalência do VHC na população estudada foi significativamente maior, enquanto a do VHB foi semelhante. Além disso, 37,7% (36/97) relataram terem tido algum tipo de exposição ocupacional, estando o acidente com objetos perfuro-cortante como o mais relatado (86,1%). A medida adotada após a exposição foi sempre a lavagem com água e sabão e apenas 2,8% (1/36) dos acidentados relataram à realização de testes sorológicos. O conhecimento das normas de biossegurança e a utilização de pelo menos uma barreira de proteção individual foram relatados por todos, sendo o uso de luvas e máscara a resposta mais mencionada (96,9%). Encontravam-se imunizados contra o VHB por meio de vacina 54,61% (53/97) dos cirurgiões-dentistas, enquanto que imunes por infecção natural 5,16% (5/97). O elevado percentual de ocorrência de acidentes ocupacionais, aliado a baixa soroconversão pós-exposição dentre os cirurgiões-dentistas participantes demonstra a necessidade de se conhecer a prevalência de infecções de risco ocupacional em profissionais da área de saúde para que se adotem medidas de prevenção e controle mais eficazes contra os agentes causadores.

PALAVRAS-CHAVE: Hepatite Viral, Hepatite B, Hepatite C, VHB, VHC, Soroepidemiologia, Dentistas.

REIS, ACC. Seroepidemiology of Hepatitis B Virus (HBV) and Hepatitis C Virus Infection (HCV) in surgeon-dentists in the city of Belém, Pará
[Dissertação de Mestrado]. Belém: College of Odontology of the Federal University of Pará; 2006.

ABSTRACT

Viral hepatitis represent an important problem of public health in Brazil and in the world. Hepatitis B and hepatitis C are the most interesting for health professionals due to the form of transmission and the possibility of occupational acquisition. The present work intended, as its main objective, to verify the seroprevalence of the infection by the Hepatitis B Virus (HBV) and by the Hepatitis C Virus (HCV) in surgeon-dentists, and to relate it to risk factors. 97 surgeon-dentists, 39 males and 58 females, who work in the city of Belém, Pará, Brazil, participated in the study, from June to December of 2005. Epidemiologic data have been obtained by inquiries and the serologic ones by an immunoenzymatic assay for research on antigen and antibody for both the HBV and the HCV. The trend test was used for statistical analysis of the results. The prevalence of the HBV was of 6,2%, and the HCV was of 3,1% among the studied population. Out of the seroreactive samples to the markers of hepatitis B, the prevalence was of 1,03% (1/97) for total anti-HBc, 5,16% (5/97) for the simultaneous presence of total anti-HBc and anti-HBs, and 54,61% (53/97) for anti-HBs. When compared to the data found in the population of blood donors in the State of Pará, the prevalence of the HCV in the studied population was significantly higher, while the prevalence of the HBV was similar. Moreover, 37,7% (36/97) reported having had some type of occupational exposition, and accidents with cutting and piercing objects was the major cause (86,1%). The procedure after the exposition was always washing the wound with water and soap, and only 2,8% (1/36) of the victims reported the accomplishment of serologic tests. Knowledge of biosafety norms and the usage of at least one barrier of individual protection were stated by all dentists. The usage of gloves and masks was the most reported reply (96,9%). 54,61% (53/97) of the surgeon-dentists were immunized by HBV vaccination; 5,16% (5/97) were immunized by natural infection. The high percentage of occupational accidents, allied with the low post-exposition seroconversion amongst the surgeon-dentists, demonstrates the need of knowing the prevalence of infections of occupational risk in health professionals so that more efficient and effective prevention and control measures against the causing agents can be adopted.

KEYWORDS: Viral Hepatitis, Hepatitis B, Hepatitis C, HBV, HCV, Seroepidemiology, Dentists.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2.1 - Morfologia do *Vírus da hepatite B* (VHB)

Figura 2.2 - Regiões de leitura aberta (ORF) do genoma do VHB

Figura 2.3 - Ciclo de replicação do VHB

Figura 2.4 - Marcadores diagnosticáveis durante o curso evolutivo da infecção aguda pelo VHB

Figura 2.5 - Marcadores diagnosticáveis durante a progressão de uma infecção crônica pelo VHB

Figura 2.6 - Distribuição geográfica da infecção crônica pelo VHB

Figura 2.7 - Componentes da estrutura do *Vírus da hepatite C* (VHC)

Figura 2.8 - Organização genômica do VHC

Figura 2.9 - Ciclo de replicação do VHC

Figura 2.10 - Distribuição geográfica da infecção pelo VHC

Figura 5.1 - Associação entre o uso de preservativo e a sorologia positiva para o VHB ou o VHC

Figura 5.2 - Associação entre a realização da vacina contra o VHB e o resultado sorológico para o anti-HBs

Figura 5.3 - Representação da relação entre os marcadores do VHB ou do VHC e o local de trabalho

Figura 5.4 - Relação entre o tempo de profissão e o resultado da sorologia para o VHB ou o VHC

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Faixa etária da população estudada

Tabela 5.2 – Tempo de trabalho na profissão da população estudada

Tabela 5.3 – Tipo de especialização declarada pela população estudada

Tabela 5.4 – Tipos de EPI utilizados pelos cirurgiões-dentistas participantes

Tabela 5.5 – Frequência da quantidade de EPI utilizado pela população estudada

Tabela 5.6 – Perfil sorológico da infecção pelo VHB em cirurgiões-dentistas atuantes na cidade de Belém, Pará

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 13 |
| <u>2. REVISÃO DA LITERATURA</u> | 19 |
| <u>2.1. O VÍRUS DA HEPATITE B (VHB)</u> | 20 |
| <u>2.1.1. Características Estruturais do VHB</u> | 20 |
| <u>2.1.2. Organização genômica do VHB</u> | 21 |
| <u>2.1.3. Ciclo de replicação do VHB</u> | 25 |
| <u>2.1.4. Dinâmica do aparecimento dos anticorpos na infecção pelo VHB</u> | 27 |
| <u>2.1.5. Diagnóstico Laboratorial do VHB</u> | 28 |
| <u>2.1.6. Epidemiologia do VHB</u> | 31 |
| <u>2.2. O VÍRUS DA HEPATITE C (VHC)</u> | 38 |
| <u>2.2.1. Características Estruturais do VHC</u> | 39 |
| <u>2.2.2. Organização genômica do VHC</u> | 40 |
| <u>2.2.3. Ciclo de replicação do VHC</u> | 43 |
| <u>2.2.4. Diagnóstico Laboratorial do VHC</u> | 44 |
| <u>2.2.5. Epidemiologia do VHC</u> | 45 |
| <u>2.3. RISCO OCUPACIONAL DE INFECÇÃO PELO VHB E PELO VHC</u> | 49 |
| <u>3. OBJETIVOS</u> | 54 |
| <u>3.1. OBJETIVO GERAL</u> | 54 |
| <u>3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u> | 55 |
| <u>4. MATERIAL E MÉTODOS</u> | 57 |
| <u>4.1. POPULAÇÃO ESTUDADA</u> | 58 |
| <u>4.2. COLETA DE DADOS</u> | 58 |
| <u>4.3. COLETA DAS AMOSTRAS</u> | 59 |
| <u>4.4. ANÁLISE SOROLÓGICA</u> | 59 |
| <u>4.4.1. Sorologia para o VHB</u> | 60 |
| <u>4.4.1.1. HBsAg</u> | 60 |
| <u>4.4.1.2. Anti-HBc total</u> | 61 |
| <u>4.4.1.3. Anti-HBc IgM</u> | 61 |
| <u>4.4.1.4. Anti-HBs</u> | 62 |

| | |
|------------------------------------|----|
| <u>4.4.2. Sorologia para o VHC</u> | 63 |
| <u>4.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA</u> | 63 |
| <u>4.6. ASPECTOS ÉTICOS</u> | 64 |
| <u>5. RESULTADOS</u> | 65 |
| <u>5.1. POPULAÇÃO ESTUDADA</u> | 66 |
| <u>5.2. ANÁLISE SOROLÓGICA</u> | 70 |
| <u>6. DISCUSSÃO</u> | 75 |
| <u>7. CONCLUSÕES</u> | 82 |
| <u>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u> | 83 |
| <u>APÊNDICE</u> | 95 |

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

O termo hepatite significa inflamação do fígado. Essa doença pode estar associada à ingestão abusiva de álcool, à ação de medicamentos ou agentes químicos, à ação de células citotóxicas sobre o tecido hepático (hepatite auto-imune), às infecções bacteriana, fúngica e por protozoários ou ainda por vírus tais como, o citomegalovírus, o vírus Epstein-Baar (EBV), o vírus herpes simples, o vírus da febre amarela e os vírus da hepatite (A, B, C, D, E e G), os quais apresentam um tropismo primário pelo fígado (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; LEVINSON; JAWETZ, 2005).

Dentre as hepatites, as virais apresentam uma distribuição universal, sendo um dos maiores problemas econômicos e de saúde pública, porém a prevalência dos diferentes tipos pode variar de acordo com as características geográficas, socioeconômicas e culturais de cada região (NAKAI *et al.*, 2001). São infecções relativamente comuns, de risco elevado para profissionais da área de saúde, usuários de drogas injetáveis (UDI) e profissionais do sexo, de modo que cada tipo de hepatite possui forma de transmissão, comportamento, tratamento e prognóstico específico (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003).

O conhecimento da magnitude destas infecções é prejudicado em função da elevada frequência de infecções inaparentes, o alto custo diagnóstico e a dificuldade de adesão a estudos que envolvam coleta de sangue, resultando em uma menor possibilidade de prevenção e controle (BIFFI; FARIA; OLIVEIRA, 2005).

As hepatites causadas pelo *Vírus da hepatite B* (VHB) e pelo *Vírus da hepatite C* (VHC), constituem grande problema de saúde pública que afeta a população mundial

(SANAIEI-ZADEH; AMOEI; TAGHADDOSINEJAD, 2002; DING *et al.*, 2003; PEKSEN *et al.*, 2004) e encontram-se entre as doenças infecciosas de risco ocupacional que apresentam importantes índices de transmissão dentre os cirurgiões-dentistas, visto que estas hepatites ocorrem por via parenteral ou por meio de fluídos corporais contaminados, como a saliva e o sangue, os quais são mais manipulados pelos cirurgiões-dentistas (CHINELLATO; MARQUES, 1993; SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003; TANAKA *et al.*, 2004). Desta forma, o conhecimento dos aspectos relacionado à etiologia das hepatites virais é de suma importância para o estabelecimento de medidas de controle da infecção, em função da existência freqüente de pacientes infectados e assintomáticos que buscam tratamento odontológico.

A hepatite A, também conhecida como hepatite infecciosa, é devida à infecção pelo *Vírus da hepatite A* (VHA), pertencente à família *Picornaviridae*. É um vírus de 27 a 32 nanômetros (nm) de diâmetro que, estruturalmente, apresenta um capsídeo icosaédrico não envelopado envolvendo o genoma constituído por uma molécula de ácido ribonucléico (RNA) com 7,5 kilobases (Kb), de fita simples e polaridade positiva. O período de incubação varia entre 15 e 45 dias, com média de 30 dias. O VHA é transmitido por via oral-fecal, tendo o homem como reservatório natural (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003; LEVINSON; JAWETZ, 2005). O diagnóstico é clínico e laboratorial, por meio de testes sorológicos específicos, não tendo risco de aquisição ocupacional (CHINELLATO; MARQUES, 1993).

Clinicamente, a hepatite A tem um curso bastante variável, podendo apresentar-se como hepatite icterica ou anictérica, desenvolvendo-se de forma inaparente ou subclínica e a sintomatologia está intimamente relacionada à idade. A infecção geralmente não acarreta complicações crônicas, tais como o estado de portador ou o carcinoma hepatocelular (CHC). A prevenção está relacionada com medidas de controle de saneamento básico, bem como de higiene

pessoal e contato com indivíduos contaminados, além de programas de imunoproteção através de imunoglobulina e vacina anti-VHA (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; LEVINSON; JAWETZ, 2005).

A hepatite B causada pelo VHB, foi primeiramente descrita em 1963 e apresenta um período de incubação variando de 45 a 160 dias. Após esse período surge um quadro clínico prodromico de três a sete dias, caracterizado por fadiga, amenorréia, náuseas, vômitos, diarréia e alterações no paladar e olfato (CHINELLATO; MARQUES, 1993). Clinicamente, pacientes jovens e crianças apresentam quadro de infecção aguda, normalmente anictérica, com grandes possibilidades de se tornar crônica. Já em adultos a probabilidade de desenvolver icterícia na infecção aguda varia de 30% a 50% (* CDC , 2001).

Reconhecidamente existe a possibilidade de risco ocupacional da hepatite B entre os profissionais da área de saúde (CDC, 2001; KIM *et al.*, 2003), dentre eles, os cirurgiões-dentistas apresentam os maiores índices, justificando a importância da utilização das medidas de controle de infecções e da imunização pelos profissionais (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003). A infecção pode ser prevenida por meio da vacinação resultando na resposta protetora pelos anticorpos contra o antígeno de superfície do vírus, embora o receptor que não desenvolva soroproteção adequada possa continuar tendo risco de contrair a infecção (CLEVELAND; CARDIO, 2003; KIM *et al.*, 2003).

O VHC é o causador da hepatite C, sendo o patógeno mais prevalente transmitido pelo sangue (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002). O período de incubação varia entre 15 a 150 dias, caracterizando-a como a mais severa dentre as hepatites virais (SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003). A infecção crônica pelo VHC, principal causa de transplante de fígado, pode evoluir para cirrose hepática, CHC e insuficiência hepática (LEVINSON; JAWETZ, 2005). Anualmente, cerca

de 2% a 4% das infecções pelo VHC ocorre em profissionais da área de saúde e a detecção do vírus no sangue de portadores crônicos torna o tratamento odontológico um modo de transmissão de grande risco. Ainda, a possibilidade da permanência do vírus por um período de sete dias em temperatura ambiente, salienta a importância das medidas de controle de infecções nos consultórios odontológicos (SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003).

O *Vírus da hepatite D* (VHD) é classificado na família *Deltavirus*. As partículas virais não envelopadas, apresentam um diâmetro de 36 nm, com genoma de RNA de fita simples circular, de polaridade negativa (SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003). É um vírus defectivo, ou seja, não é capaz de replicar sozinho, devido à ausência de genes que codifiquem a proteína de superfície. Desta forma, requer a presença do VHB, uma vez que o antígeno de superfície do mesmo serve como proteína do envelope do VHD, favorecendo sua infecção e hepatotropismo. O período de incubação varia entre 15 a 150 dias, tendo as mesmas vias de transmissão do VHB (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; LEVINSON; JAWETZ, 2005). O indivíduo imunizado contra o VHB certamente não desenvolverá a infecção pelo VHD, sendo então a vacina para hepatite B medida de prevenção para a hepatite D (McCARTHY, 2000).

As hepatites B, C e D, transmitidas pela exposição ao sangue contaminado, podem persistir depois de uma infecção aguda e causar infecção crônica levando a cirrose hepática e, eventualmente, câncer de fígado (DING *et al.*, 2003; ECHEVARRÍA; LEÓN, 2003; ROSINI *et al.*, 2003). As doenças hepáticas mais severas são comuns quando existe co-infecção pelo VHB e pelo VHC, aumentando o risco de desenvolvimento de hepatite fulminante, cirrose e CHC, particularmente em países onde a prevalência da infecção simultânea por estas viroses é alta (JARDI *et al.*, 2001; ROSINI *et al.*, 2003).

A hepatite E, causada pelo *Vírus da hepatite E* (VHE) pertence à família *Caliciviridae*. A partícula viral não possui envelope e apresenta capsídeo de simetria icosaédrica,

com diâmetro variando entre 27 e 32 nm. O genoma é de RNA de fita simples de polaridade positiva, com 7,5 Kb. O período de incubação da doença varia de 15 a 60 dias e apresenta um curso autolimitado (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003; LEVINSON; JAWETZ, 2005). É transmitida por via entérica (oral-fecal), sendo a maior causa de hepatite epidêmica e aguda em países no processo de desenvolvimento. As medidas básicas de saneamento e higiene são essenciais no combate à disseminação do VHE (NAKAI *et al.*, 2001; DING *et al.*, 2003).

Em 1996, o *Vírus da hepatite G* (VHG), classificado como membro da família *Flaviviridae*, foi isolado em soro de pacientes pós-transfundidos, não apresentando relatos estabelecidos de doença hepática. O genoma está constituído por uma molécula de RNA. É transmitido por via parenteral, vertical e sexual (NAKAI *et al.*, 2001). Em um estudo realizado nos Estados Unidos, profissionais da área de saúde como cirurgiões-dentistas, técnicos em higiene dental e enfermeiros apresentaram maior probabilidade de infecção pelo VHG (SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003; LEVINSON; JAWETZ, 2005).

As evidências da transmissão das infecções causadas pelo VHB e VHC entre profissionais da área de saúde, dentre estes os cirurgiões-dentistas, tem sido documentada por meio de estudos de soroprevalência, investigações epidemiológicas e relatos de casos clínicos (McCARTHY, 2000). Todavia tais informações ainda são em números insuficientes para que a população de cirurgiões-dentistas compreenda a gravidade desta problemática que afeta a população mundial. Além disso, evitar a exposição ao sangue e outros fluídos corporais torna-se a primeira via na tentativa de prevenir a transmissão desses agentes infecciosos. A vacinação contra o VHB e o uso de medidas preventivas tem sido recomendada desde o início dos anos 80 aos profissionais da área de saúde (CDC, 2001).

REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. O VÍRUS DA HEPATITE B (VHB)

O VHB é o protótipo da família *Hepadnaviridae*. O nome da família diz respeito ao hepatotropismo e a natureza do genoma constituído por uma molécula de ácido desoxirribonucléico (DNA) dos vírus pertencentes à mesma. A família inclui dois gêneros: o *Orthohepadnavirus*, que contém membros que infectam o homem e mamíferos tais como tatus, esquilos e primatas não humanos tipo chimpanzé, gorila e orangotango e o *Avihepadnavirus* cujos representantes infectam aves como pato, ganso e cegonha (SEEGER; MASON, 2000; KARAYIANNIS, 2003; NORDER *et al.*, 2004).

O hospedeiro natural do VHB é o homem, sendo o fígado o órgão preferencial da infecção podendo causar várias doenças hepáticas como a hepatite crônica, a cirrose e o CHC (ABE *et al.*, 1999; LIU *et al.*, 2004).

2.1.1. Características Estruturais do VHB

A partícula do VHB mede, aproximadamente, 42 nm de diâmetro. Externamente, o vírus é revestido por um envelope lipoprotéico derivado da membrana citoplasmática da célula hospedeira e proteínas virais chamadas antígeno de superfície (HBsAg). Mais internamente, o vírus

apresenta um capsídeo de simetria icosaédrica que envolve o genoma viral, constituído de uma molécula de DNA de fita dupla incompleta e circular, com cerca de 3,2 Kb. Ao conjunto formado pelo capsídeo e genoma viral dá-se o nome de nucleocapsídeo. Ainda no interior do capsídeo encontra-se uma DNA-polimerase DNA dependente e DNA-polimerase dependente de RNA (LEE, 1997; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; KARAYIANNIS, 2003; LEVINSON; JAWETZ, 2005; Figura 2.1).

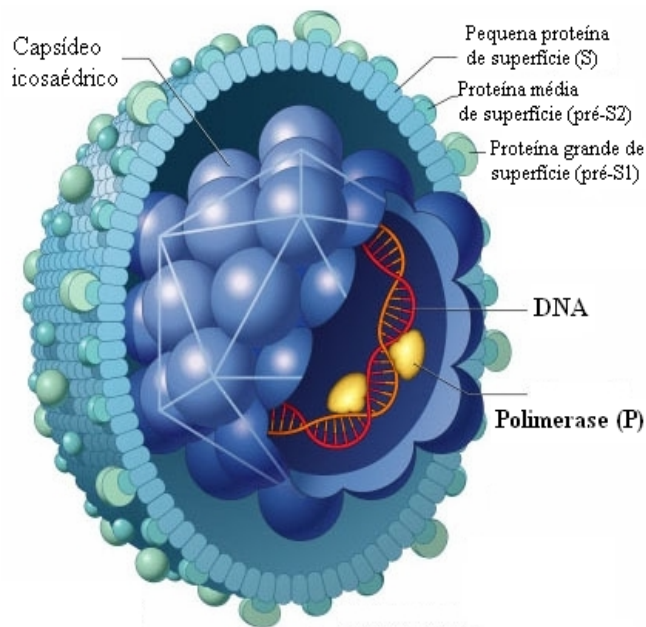


FIGURA 2.1: Morfologia do *Vírus da Hepatite B* (VHB) (Adaptado de www.bvs.sld.cu).

2.1.2. Organização genômica do VHB

O genoma do VHB é constituído por uma molécula de DNA de dupla fita incompleta e circular e apresenta quatro regiões de leitura aberta (*Open Reading Frames - ORF*) parcialmente sobrepostas: S para o gene do envelope ou superfície, C para o gene do capsídeo, X para o gene X e P para o gene da polimerase (LEE, 1997; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; HUY; ABE, 2004).

O gene S codifica três glicoproteínas do envelope viral conhecidas como HBsAg: uma na região pré-S1, uma na região pré-S2 e outra na região S denominadas, respectivamente, de L(*Large*)HBsAg, M(*Middle*)HBsAg e S(*Small*)HBsAg. O gene C e a região pré-C codificam a proteína do capsídeo, conhecida como antígeno do capsídeo (HBcAg), e o polipeptídeo precorre, precursor do antígeno solúvel “e” da hepatite B (HBeAg). O gene X codifica a proteína X e o gene P codifica a DNA-polimerase (LEE, 1997; SEEGER; MASON, 2000; KARAYIANNIS, 2003; WARIS; SIDDIQUI, 2003; HUY; ABE, 2004; Figura 2.2).

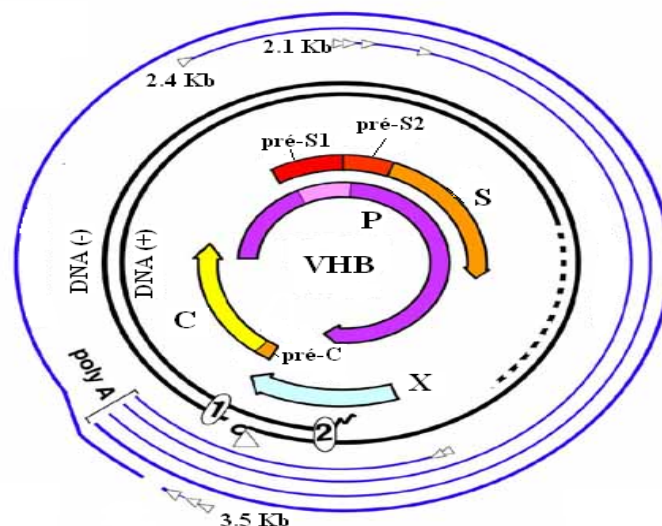


FIGURA 2.2: Regiões de leitura aberta (ORF) do genoma do VHB (Adaptado de www.socgenmicrobiol.org.uk).

O LHBsAg provém ligação para as proteínas do capsídeo durante a montagem do envelope, como consequência, uma fração do domínio pré-S1 permanece no interior do vírus enquanto a porção remanescente sofre uma alteração conformacional para ligar a região pré-S1 através da bicamada lipídica do envelope com o exterior da partícula viral. O LHBsAg e o MHBsAg estão presente em igual quantidade e juntos constituem, aproximadamente, 30% do conteúdo de proteínas do envelope. O SHBsAg sozinho e também associado com os outros antígenos é secretado pelas células infectadas, o que irá estimular a produção de anticorpos anti-HBs (SEEGER; MASON, 2000).

O HBsAg é um importante marcador de replicação viral e sua presença relaciona-se com infecção aguda ou crônica pelo VHB (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003). Apresenta uma variedade de subtipos, com um determinante de grupo, denominado “a”, comum a todos os sorotipos e quatro determinantes de subtipos “d”, “y”, “w” e “r”. A distribuição geográfica dos subtipos, possivelmente, relaciona-se ao local de origem e migração das populações humanas infectadas em função de concentrarem-se em áreas específicas, favorecendo a investigação de casos de múltiplas exposições, sendo, portanto, de grande importância nas verificações epidemiológicas (LEE, 1997; LUSIDA *et al.*, 2003).

O HBcAg presente somente nas células hepáticas é importante para a formação do capsídeo. Quando peptídeos derivados do HBcAg estão expostos na superfície dos hepatócitos, estes induzem uma resposta imune celular, essencial para o combate às células infectadas (LEE,

1997; SEEGER; MASON, 2000; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003).

O HBeAg é um peptídeo circulante, não estrutural, que atua como marcador de replicação viral ativa (WILLIAMS; PERZ; BELL, 2004) em infecção aguda ou crônica e de transmissibilidade, surgindo simultaneamente com o HBsAg e desaparecendo tão logo ocorra a recuperação do indivíduo infectado (LEE, 1997; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003).

O gene *X* codifica a proteína X (HBx), a qual é requerida para o estabelecimento da infecção. Atua como transativador transcricional, que ajuda na replicação viral, podendo também ativar vias de sinalização celular, alterando a regulação do ciclo celular e interferindo com a reparação do DNA celular (LEE, 1997; SEEGER; MASON, 2000; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; WARIS; SIDDIQUI, 2003; SZABÓ *et al.*, 2004).

O gene *P*, que codifica a polimerase viral e apresenta duas regiões: o domínio amino-terminal responsável pela duplicação da fita de DNA incompleta e o domínio carboxi-terminal que possui atividades de DNA polimerase dependente de DNA e de RNA (transcriptase reversa), e de ribonuclease (RNase H) (LEE, 1997; SEEGER; MASON, 2000; CLARKE; BLOOR, 2002; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002).

Os diferentes genótipos do VHB, baseados na divergência da sequência nucleotídica são designados de A até H com diferente distribuição geográfica (ARAÚJO *et al.*, 2004; CARRILHO *et al.*, 2004; LUO *et al.*, 2004; NORDER *et al.*, 2004; ZENG *et al.*, 2004), são importantes ferramentas para elucidar as rotas de transmissão e a patogenicidade do vírus, além de estar relacionado com diferentes aspectos clínicos da doença e influenciar as características biológicas do vírus (CLARKE; BLOOR, 2002; ARAÚJO *et al.*, 2004; LUO *et al.*, 2004). Ainda, o genótipo do vírus juntamente com sua carga, a qual reflete o nível de replicação viral, pode

influenciar a proporção de soroconversão do HBeAg, proporciona informação para o diagnóstico, progressão da doença e monitoramento do tratamento anti-viral (YEH *et al.*, 2004; ZENG *et al.*, 2004).

2.1.3. Ciclo de replicação do VHB

O ciclo de replicação do VHB ocorre no núcleo da célula do hospedeiro e apresenta as etapas comuns à maioria dos vírus. No processo de infecção do hepatócito, inicialmente ocorre à adsorção, em que o HBsAg participa como elemento de ligação do VHB à membrana da célula por meio de receptores vírus-específicos (LEVINSON; JAWETZ, 2005), facilitando a entrada do vírus na célula hospedeira, por meio do domínio pré-S1 (KARAYIANNIS, 2003). Uma vez ligado, o vírus irá penetrar na célula por endocitose mediada por receptores ou por fusão de membranas e liberar o nucleocapsídeo no citoplasma da mesma. Em seguida haverá a dissociação das proteínas do capsídeo, expondo o genoma viral, que será translocado para o núcleo (BRUSS, 2004), onde é convertido em DNA de fita dupla completa e circular (cccDNA) por ação da DNA polimerase viral, o que pode ser detectado 24 horas após a inoculação do vírus (SEEGER; MASON, 2000; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; LEVINSON; JAWETZ, 2005).

A regulação da síntese do cccDNA é a base para o estabelecimento e persistência do VHB no hepatócito e, conseqüentemente, desempenha um papel importante na infecção, pois ocorre na fase inicial da mesma (SEEGER; MASON, 2000). O cccDNA pode servir como molde para a transcrição viral, sintetizando vários RNA mensageiros (mRNA), por ação da RNA-polimerase do hospedeiro, que por sua vez será traduzida em proteínas estruturais, como as

proteínas do envelope e a HBx, e não-estruturais ou pode ser acoplado ao genoma da célula hospedeira, possivelmente caracterizando o estado de portador crônico (SZABÓ *et al.*, 2004; LEVINSON; JAWETZ, 2005).

Um dos RNA transcritos, conhecido como RNA pré-genômico, sofre a ação da transcriptase reversa (TR) e serve de molde para a síntese da fita negativa do DNA viral, sendo esta duplicada no interior do capsídeo recém-formado (SEEGER; MASON, 2000; KARAYIANNIS, 2003), ocorrendo o envelopamento a partir de proteínas do envelope viral, expressas na membrana do RE (BRUSS, 2004). Em seguida, ocorre o brotamento das partículas virais, a partir do Complexo de Golgi (CG) para serem liberadas da célula via exocitose (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; LEVINSON; JAWETZ, 2005; Figura 2.3).

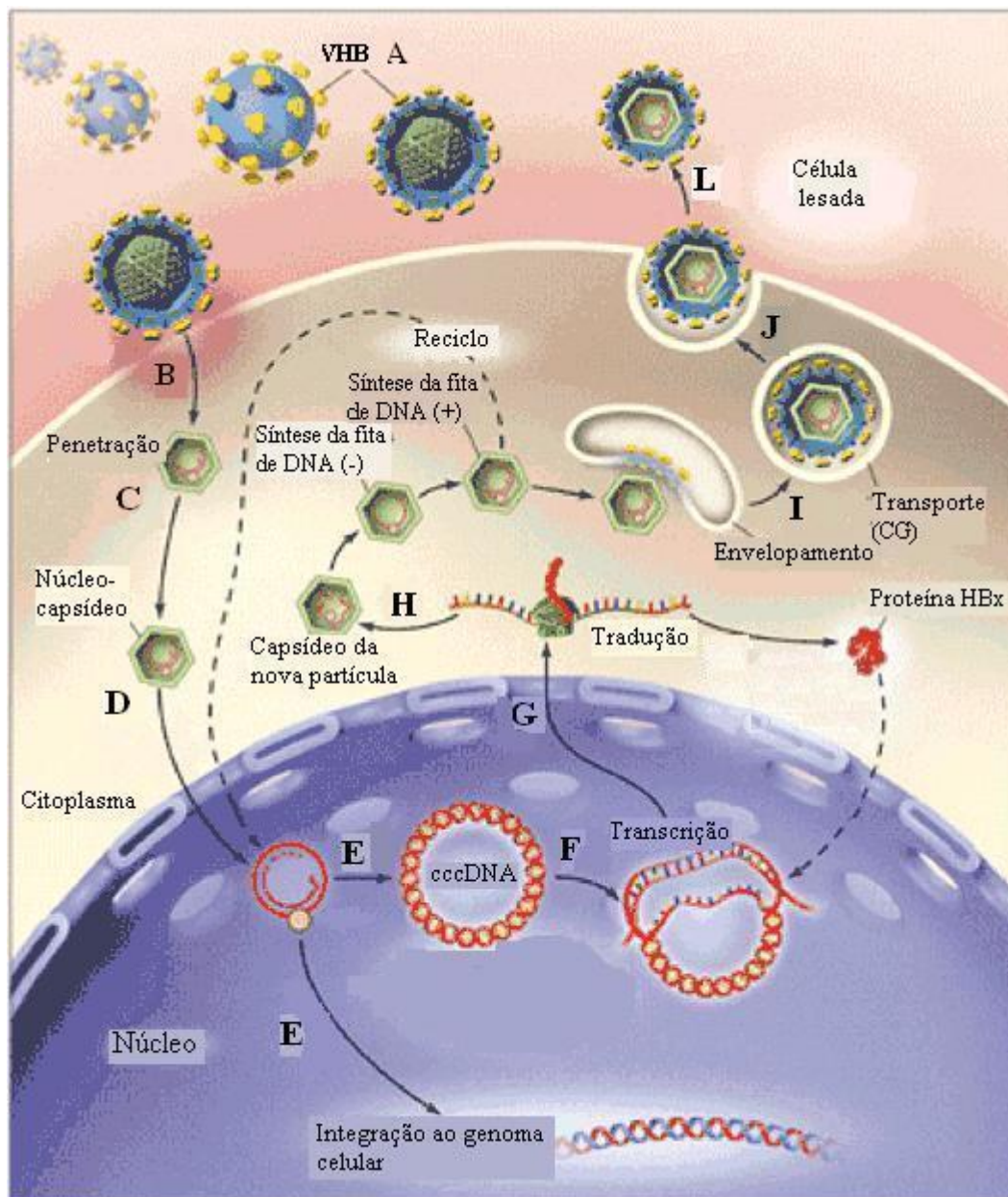


FIGURA 2.3: Ciclo de replicação do VHB. (A) O VHB na circulação sanguínea. (B) Adsorção a membrana do hepatócito. (C) Penetração no interior da célula. (D) Desnudamento e translocação deste ao núcleo celular. (E) Conversão do genoma viral em cccDNA e integração de parte deste ao genoma da célula hospedeira. (F) Transcrição do DNA viral em mRNA. (G) Transcrição do RNA em DNA viral a partir da ação da TR. (H) Tradução das proteínas do capsídeo e montagem da partícula viral. (I) Envelopamento e transporte via CG. (J) Exocitose. (L) Novas partículas virais. (Adaptado de www.infekt.ch).

2.1.4. Dinâmica do aparecimento dos anticorpos na infecção pelo VHB

Após a infecção dos hepatócitos, antígenos virais são dispostos na superfície das células, iniciando uma resposta imune. Em razão da exposição de antígenos do envelope, ocorre a produção do anticorpo anti-HBs que confere uma imunidade protetora (LEE, 1997; LEVINSON; JAWETZ, 2005). Este anticorpo é detectável em indivíduos que se restabeleceram de uma infecção aguda, indicando infecção passada e cura quando presente simultaneamente ao anti-HBc ou que se submeteram à imunização por meio de vacina contra o VHB (MIRANDA *et al.*, 2000; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003).

O anticorpo anti-HBc é detectável nas pessoas expostas ao vírus, não podendo distinguir infecção aguda de infecção crônica quando presente sozinho. O anti-HBc IgM eleva-se no soro coincidindo com o início dos sintomas ou precedendo os mesmos, sendo representativo de infecção aguda, mas também pode indicar reativação associada a imunossupressão ou doença crônica, desaparecendo de quatro a oito meses após a doença (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003). Já o anti-HBc IgG aparece posteriormente e persiste por décadas, indicando infecção passada ou, quando detectável juntamente com o HBsAg, estado de portador crônico (LEE, 1997; SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003).

O anticorpo anti-HBe aparece depois do anti-HBc, após a detecção do HBeAg, o que caracteriza o início da recuperação da infecção (SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003).

2.1.5. Diagnóstico Laboratorial do VHB

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo VHB é frequentemente realizado por meio de sorologia (VERNET, 2004), sendo que o teste mais importante para o diagnóstico precoce

da infecção pelo VHB é a pesquisa do HBsAg, o qual indica infecção assintomática, caracterizada bioquímica e histologicamente (GONÇALVES JR *et al.*, 2003) e aparece durante o período de incubação, sendo detectável na maioria dos infectados durante as fases prodrômica (caracterizada pela aparição de sintomas não-específicos da infecção), aguda e crônica da doença. Na maioria dos casos, os níveis decrescem no período de convalescença, até não serem mais detectáveis e a permanência prolongada, por pelo menos seis meses, indica o estado de portador crônico da infecção (SEOW, 1999; ABE *et al.*, 1999; LEVINSON; JAWETZ, 2005).

A infecção aguda apresenta curso evolutivo curto de um a seis meses e caracteriza-se pela presença de HBsAg, HBeAg e altos títulos de anti-HBc IgM no soro (SEEGER; MASON, 2000). Estes marcadores desaparecem uma semana após o início dos sintomas em pacientes com infecção aguda de boa evolução. O HBeAg desaparece do soro, coincidindo com níveis máximos das aminotransferases, enquanto que o HBsAg habitualmente permanece detectável até a convalescência, visto que seu desaparecimento no soro requer um tempo mais prolongado (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; Figura 2.4).

A infecção crônica caracteriza-se pela presença do vírus nos hepatócitos, que persiste com a síntese de componentes virais e do HBsAg no soro, por um período superior a seis meses. A persistência da infecção deve-se a combinação da vida longa e ausência de divisão do hepatócito, interação aparentemente estável entre a célula do hospedeiro e o vírus e ausência de resposta imune eficaz ou uma diminuição desta. Esta resposta pode induzir um alto índice de destruição dos hepatócitos, levando a uma cicatrização, ruptura do fluxo sanguíneo e obstrução da drenagem linfática sem, necessariamente, eliminar a infecção (SEEGER; MASON, 2000).

A detecção do HBeAg se faz necessária quando o HBsAg está presente ou existe suspeita de infecção crônica, podendo ser feita durante a fase prodrômica e inicial da infecção aguda, bem como em alguns portadores crônicos. A presença deste antígeno é um forte indicador

de elevada transmissibilidade, ao contrário do anti-HBe que indica baixa transmissibilidade (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; LEVINSON; JAWETZ, 2005; Figura 2.5). Indivíduos que apresentam uma reatividade para o HBeAg por espaço longo de tempo tem progressão mais rápida para fibrose hepática e CHC, principalmente quando estão envolvidos os genótipos C e D do VHB (NORDER *et al.*, 2004).

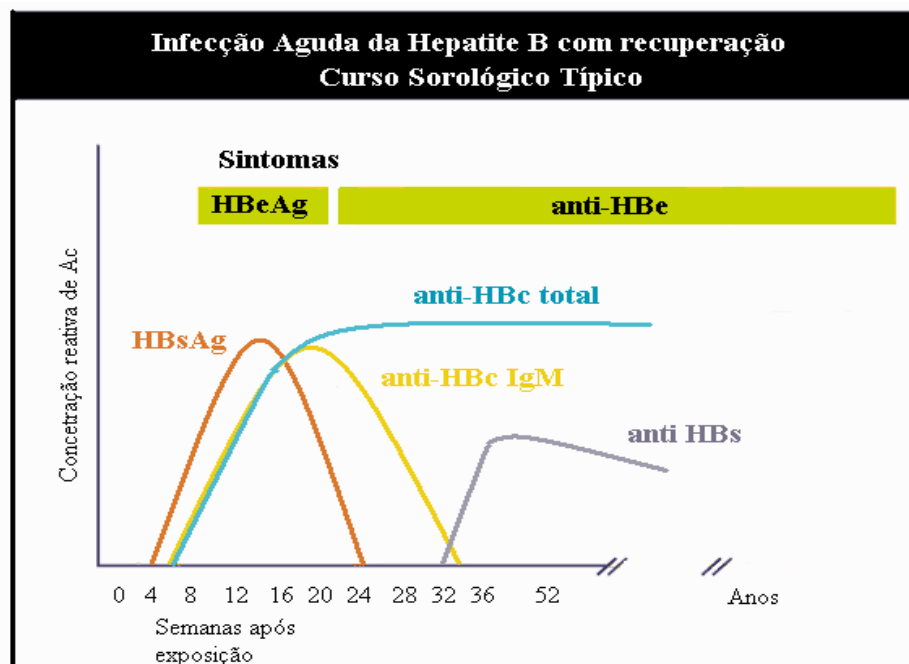


Figura 2.4: Marcadores diagnosticáveis durante o curso evolutivo da infecção aguda pelo VHB (Adaptado do CDC - Centro de Controle de Doenças e Prevenção).

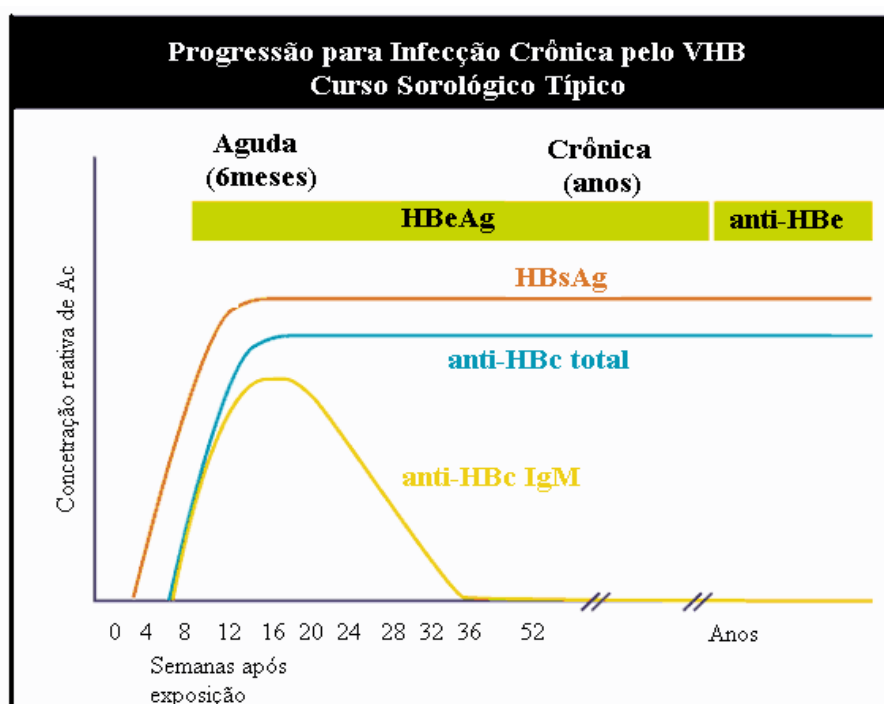


FIGURA 2.5: Marcadores diagnosticáveis durante a progressão de uma infecção crônica pelo VHB (Adaptado do CDC - Centro de Controle de Doenças e Prevenção).

O período de janela imunológica caracteriza-se pela ausência do anti-HBs e presença do anti-HBc, que neste momento é utilizado para fazer o diagnóstico, pois está presente tanto na

infecção aguda quanto crônica. A pesquisa do anti-HBc IgM faz-se necessária para diagnóstico diferencial, já que está presente durante a infecção aguda, desaparecendo, aproximadamente, após seis meses (CARRILHO *et al.*, 2004; LEVINSON; JAWETZ, 2005).

A quantificação do DNA viral, realizada pelo teste de reação em cadeia de polimerase (PCR), é essencial para o monitoramento do curso clínico de pacientes com hepatite B ativa e para o monitoramento da eficácia do tratamento anti-viral. A PCR em tempo real é utilizada em casos de reativação espontânea em portadores do VHB, na exacerbação aguda seguida de imunossupressão, na cronicidade seguida de infecção aguda e no monitoramento de efeitos terapêuticos no tratamento anti-viral (ABE *et al.*, 1999; CANE *et al.*, 1999). A replicação do VHB sempre está correlacionada com atividade no fígado e a efetividade do tratamento anti-viral é estabelecida pela rápida diminuição da carga viral no soro (ABE *et al.*, 1999).

2.1.6. Epidemiologia do VHB

O VHB causa infecções agudas e crônicas do fígado. As infecções agudas podem produzir doenças sérias e, aproximadamente, 0,5% terminam com hepatite fulminante. Infecções crônicas também podem ter consequências sérias: aproximadamente 25% terminam em câncer de fígado intratável, o CHC, um dos tipos mais frequentes de câncer primário de fígado no mundo e em alguns países da Ásia e África (SEEGER; MASON, 2000; ALVES *et al.*, 2004). As mortes no mundo por câncer de fígado causado pela infecção por VHB provavelmente excedem um milhão por ano (PARKIN; PISANI; FERLAY, 1999).

Cerca de 5% dos indivíduos adultos, 90% dos recém-nascidos de mães HBeAg

positivo e 30% das crianças infectados pelo VHB tornam-se portadores crônicos (MBAYED *et al.*, 1998), e a progressão da infecção para cirrose ou CHC varia de acordo com o estado do sistema imune, a idade do paciente, o estado sorológico da infecção, fatores geográficos e predisposição genética (LEE, 1997; SEEGER; MASON, 2000; KARAYIANNIS, 2003; LEVINSON; JAWETZ, 2005).

O VHB pode ser transmitido pelo sangue, por meio de solução de continuidade, por via parenteral (agulhas contaminadas, transfusão de sangue e derivados, procedimentos odontológicos, cirúrgicos, de hemodiálise e por via percutânea), sexual e vertical (LEWIS-XIMENEZ *et al.*, 2002; SANAEI-ZADEH; AMOEI; TAGHADDOSINEJAD, 2002; KARAYIANNIS, 2003; ROSINI *et al.*, 2003; BASUNI *et al.*, 2004; MARZIALE; NISHIMURA; FERREIRA, 2004), sendo esta maior quando a infecção é adquirida no terceiro trimestre de gravidez, com o risco aumentado quando existe viremia e baixos títulos de anticorpos. São três as possíveis rotas de transmissão transplacentária, durante o parto ou pelo aleitamento materno (SEOW, 1999).

Os marcadores HBsAg, HBeAg e anti-HBe do VHB podem ser encontrado em altas concentrações no sangue, soro e exsudatos, em moderadas concentrações no sêmen, secreção vaginal e saliva e em baixas concentrações na urina, ulcerações da pele e leite materno (OLIVEIRA *et al.*, 2001; VAN DER EIJK *et al.*, 2004; TANAKA *et al.*, 2004). O sangue e os outros fluídos orgânicos de uma pessoa portadora podem ser infectantes duas a três semanas antes de aparecerem os primeiros sinais clínicos da infecção, e se mantêm assim durante a fase aguda. Dessa forma, atenção especial deve ser dada aos portadores crônicos que podem permanecer infectantes durante toda a vida (FERREIRA; SILVEIRA, 2004).

A hepatite B pode ser dividida, segundo a prevalência, em três áreas (nosoáreas): alta, média e baixa endemicidade (BRASIL *et al.*, 2003). Nas regiões altamente endêmicas, ou seja,

prevalência do HBsAg é maior que 7%, a transmissão ocorre principalmente pela via vertical. Nas áreas de média endemicidade, a prevalência do HBsAg varia entre 2 e 7% e, aproximadamente, 50% da população tiveram uma infecção pelo VHB no passado, enquanto a aquisição da infecção na vida adulta, em função da atividade sexual e comportamento de risco ocorre nas áreas de baixa endemicidade. Nestas a prevalência do HBsAg é menor que 2% e a transmissão vertical é rara (MIRANDA *et al.*, 2000; WILSON *et al.*, 2001; BASUNI *et al.*, 2004; CARRILHO *et al.*, 2004). Em países de baixa prevalência como a Inglaterra e Estados Unidos, a transmissão sexual é responsável por 18% a 30% das infecções pelo VHB (GHANAAT *et al.*, 2003).

Existe a possibilidade de haver transmissão do VHB por meio de objetos de uso comum tais como alicate de unha, lâmina de barbear e instrumentos cirúrgicos contaminados (SANAIE-ZADEH; AMOEI; TAGHADDOSINEJAD, 2002; KARAYIANNIS, 2003; ROSINI *et al.*, 2003). Os portadores crônicos assintomáticos da infecção representam um risco suplementar na transmissão da doença e, apesar da viabilidade e efetividade da vacina, a hepatite B continua sendo um problema de saúde pública mundial (GHANAAT *et al.*, 2003; MARZIALE; NISHIMURA; FERREIRA, 2004).

O comportamento intrafamiliar do VHB foi analisado por Brasil *et al.* (2003) com o intuito de verificar os mecanismos de transmissão no Estado do Amazonas. Dos casos avaliados, houve uma prevalência de 23,6% entre irmãos e os fatores de risco associados foram à exposição à cirurgia (10,9%) e ao tratamento dentário (6,3%).

Na cavidade oral, o VHB encontra-se em maior concentração no sulco gengival e o sangramento proporcionado pela gengivite possibilita a mistura do sangue à saliva, tornando esta uma possível fonte de transmissão (CHINELLATO; MARQUES, 1993). Em função da estabilidade do vírus no meio ambiente (MARTINS; BARRETO, 2003; DUFFY *et al.*, 2004), este pode ser encontrado em superfície por, aproximadamente, uma semana, e em agulhas e seringas

possibilitando a transmissão através de uma injúria acidental, inalação de gotículas, além do *spray* contínuo provocado pelas canetas de alta e baixa rotação, o que proporciona um aerossol potencialmente contaminado (OLUBUYIDE *et al.*, 1997b; CDC, 2001; MARTINS; BARRETO, 2003; SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003). Ainda, o VHB é resistente à lavagem, detergentes simples e álcool (WILLIAMS; PERZ; BELL, 2004).

A hepatite B apresenta uma distribuição mundial, sendo que o VHB infecta mais de 350 milhões de pessoas no mundo, aproximadamente 7% da população (KARAYIANNIS, 2003; ROSINI *et al.*, 2003; BASUNI *et al.*, 2004; ONO-NITA *et al.*, 2004; PEKSEN *et al.*, 2004), e está associado com manifestações clínicas desde hepatite crônica até cirrose e CHC (YEH *et al.*, 2004). Entretanto, a distribuição da infecção não é uniforme variando de acordo com a região geográfica estudada. Apresenta elevada prevalência no sudeste da China e Ásia, exceto Austrália, Nova Zelândia e Japão e no continente africano (LEE, 1997; DING *et al.*, 2003; ECHEVARRÍA; LEÓN, 2003; Figura 2.6).

Distribuição Geográfica da Infecção Crônica pelo VHB

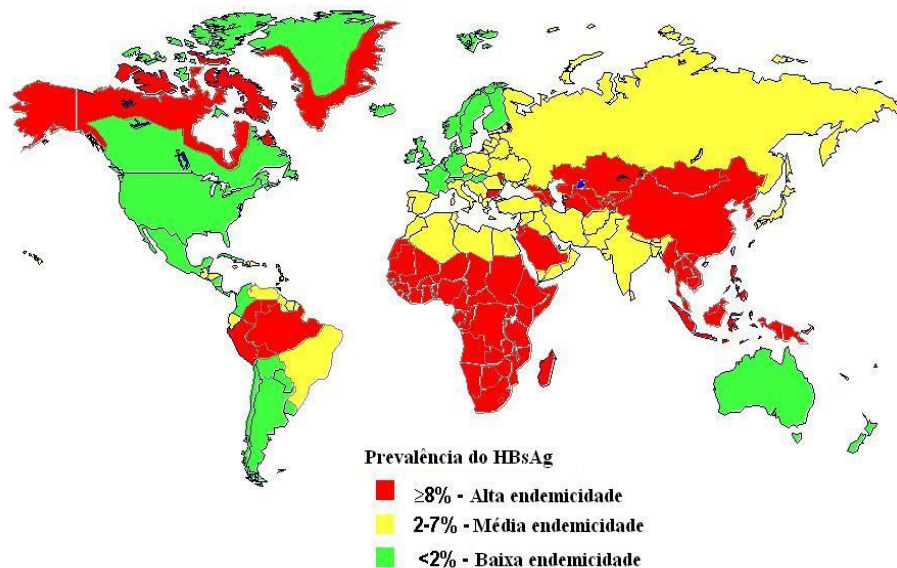


Figura 2.6: Distribuição geográfica da infecção crônica pelo VHB (Adaptado do CDC - Centro de Controle de Doenças e Prevenção).

Da população mundial afetada pelo VHB, estima-se que cerca de 30% morrerão em consequência da infecção (THIBAUT *et al.*, 1999; BASUNI *et al.*, 2004) e, aproximadamente, um milhão a cada ano (ONO-NITA *et al.*, 2004). Quando o recém nascido entra em contato com o VHB há 90% de chance de se tornar cronicamente infectado; quando a infecção ocorre aos cinco anos, a possibilidade reduz para 30 a 50%, sendo a taxa reduzida para 5 a 10% se a infecção ocorre em adultos (FERREIRA; SILVEIRA, 2004).

O Brasil apresenta diferentes padrões endêmicos para a infecção pelo VHB, com uma prevalência de 7,9% crescente da região Sul para o Norte. A região Sudeste apresenta menor padrão endêmico, mesmo representando 43% da população total brasileira (LEWIS-XIMENEZ *et al.*, 2002). Quando considerada somente a região Norte ocorre uma prevalência de 66,1%, sendo

maior na Amazônia Ocidental, sobretudo nos estados do Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima (BRASIL *et al.*, 2003). Enquanto a prevalência no Rio de Janeiro é de 40%, em Manaus é de 21% e em Fortaleza é de 1,2% (KHOURI; SANTOS, 2004).

Nos estudos utilizando a população em geral, Chowdhury *et al.* (2003) verificaram na Índia a prevalência do HBsAg e do anti-HBc, de 1,61% e 17,09%, respectivamente, confirmando ser o VHB um dos fatores etiológicos mais comuns para o desenvolvimento da hepatite crônica e do CHC neste país. Em Cambódia, no estudo realizado na população rural, a prevalência do HBsAg e do anti-HBc foi de 9,1% e 20,1%, respectivamente (SARMATI *et al.*, 2003). Na Turquia a prevalência do HBsAg foi de 7% na população tanto da área rural quanto urbana, sendo a prevalência maior na área rural (MEHMET *et al.*, 2005).

No Brasil, a prevalência do HBsAg varia grandemente em todo o território, sendo alta na bacia Amazônica, média no nordeste e baixa nas regiões do sudeste e sul do país (ONO-NITA *et al.*, 2004), como pode ser observado no estudo de Silva *et al.* (2002), a prevalência do HBsAg foi de 14,5% nos indivíduos com suspeita clínica do VHB que foram atendidos em hospitais públicos da cidade de Goiânia. Analisando as regiões brasileiras, Sudeste, Norte, Nordeste e Sul, Clemens *et al.* (2000) verificaram uma prevalência do anti-HBc de 5,5%, 21,4%, 1,2% e 7,6%, respectivamente. Observando, também, uma maior prevalência em crianças de um ano de idade (3,1%).

Esse distinto padrão na soroprevalência da infecção pelo VHB nas diversas regiões brasileiras ocorre em função das diferenças geográficas, climáticas, econômicas e na origem étnica da população (CLEMENS *et al.*, 2000).

Em doadores de sangue, o foco de investigação são tanto marcadores sorológicos para o VHB quanto o DNA viral. Na cidade de Harbin, localizada no norte da China, o DNA viral foi detectado em 14,4% dos casos avaliados, mostrando ser esta área altamente endêmica para o

VHB (DING *et al.*, 2003). Na Mongólia a prevalência do HBsAg foi de 10%, sendo que destes 92% foi detectado o DNA viral (TAKAHASHI *et al.*, 2004). Em diferentes regiões de Santa Catarina, a prevalência dos marcadores HBsAg variou de 0,98% para 0,64% e anti-HBc variou de 8,83% para 5,35% entre os anos de 1999 e 2001, em virtude da introdução nos bancos de sangue dos testes sorológicos, como o ensaio imunoenzimático (ELISA), o qual é mais sensível para a detecção do VHB (ROSINI *et al.*, 2003). Já em Campo Grande, a prevalência encontrada para o HBsAg foi de 0,7% e para o anti-HBc foi de 9,4% (AGUIAR *et al.*, 2000),

Vale ressaltar que, apesar das medidas de controle de sangue e derivados nos hemocentros, um risco de transfusão residual persiste em função da existência do período de janela imunológica (KUPEK, 2004).

A incidência da infecção pelo VHB nos pacientes que fazem hemodiálises, tem reduzido consideravelmente em função das medidas de prevenção e das campanhas de vacinação desde a década de 70. A hepatite B é uma das maiores causas de doenças do fígado nestes pacientes e a vacinação tem proporcionado grande benefício, conforme observado no estudo realizado na Turquia por Kara *et al.* (2004), onde 80% dos pacientes submetidos ao programa de vacinação tiveram suficiente soroconversão.

No Brasil, a infecção pelo VHB nos centros de hemodiálise varia de 7,5% a 28%, o que pode aumentar a possibilidade de infecção do paciente quando submetido ao processo (CARRILHO *et al.*, 2004). Em Minas Gerais, a prevalência encontrada foi de 5,9% (BUSEK *et al.*, 2002).

Em transplantados renais, a infecção pelo VHB foi maior nos indivíduos submetidos a mais de um transplante, sendo a prevalência de 11,9% e a sobrevida de 84,6% no período de 10 anos, declinando significativamente quando estes indivíduos apresentam co-infecção (VHB e VHC) com sobrevida de 37,5%, conforme dados observados no estudo de Corrêa *et al.* (2003).

De acordo com os estudos de Echevarría e León (2003), em comunidades indígenas da Bolívia e do nordeste brasileiro, a prevalência do anti-HBc está relacionado com o aumento da idade e com o nível de atividade sexual. A infecção inicial ocorre nos dois primeiros anos de vida e antes dos seis anos de vida, quase 50% das crianças dessas comunidades desenvolvem o anti-HBc, aumentando para aproximadamente 100% próximo dos 20 anos de idade, confirmando que a infecção ocorre principalmente entre indivíduos menores de 20 anos de idade.

A vacinação contra o VHB é utilizada como medida preventiva. No Brasil, o programa de imunização nacional contra o VHB inclui somente recém-nascido e mulheres em idade fértil. No Acre, apesar da ocorrência de vacina na população em geral cerca de 39% dos indivíduos submetidos ao programa de vacinação não foram imunizados (TAVARES-NETO *et al.*, 2004), enquanto que dos acadêmicos de odontologia na cidade de Uberlândia submetidos à vacinação, 87,93% e 57,14% apresentaram soroconversão após as três doses e duas ou uma dose, respectivamente (BIFFI; FARIA; OLIVEIRA, 2005).

2.2. O VÍRUS DA HEPATITE C (VHC)

O VHC pertence à família *Flaviviridae* e ao gênero *Hepacivirus* (ICTV, 2002; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; WARIS; SIDDIQUI, 2003; LYRA; FAN; DI BISCEGLIE, 2004; PAWLTSKY, 2004; LEVINSON; JAWETZ, 2005). Foi primeiramente descrito em 1989 por Choo *et al.* onde, por técnicas de biologia molecular, clonaram o genoma de um dos tipos de vírus associados a 80% – 90% dos quadros de hepatite não-A e não-B. A hepatite C é considerada como uma das mais severas hepatites virais. Em virtude de, normalmente, seu curso clínico ser insidioso,

brando e de progressão lenta, o portador não sabe que se apresenta infectado pelo VHC, até a realização de exames laboratoriais ou pela presença tardia da cronicidade da doença (SOUZA; NAMEN; SOARES, 2003).

2.2.1. Características Estruturais do VHC

As partículas virais têm um diâmetro estimado de 55 a 65 nm. Estruturalmente, na porção mais interna o VHC apresenta um genoma constituído de uma molécula de RNA de fita simples e polaridade positiva (CABOT *et al.*, 2000; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; LEVINSON; JAWETZ, 2005). Mais externamente, encontram-se moléculas de proteína C que, polimerizadas, formam o capsídeo de simetria icosaédrica que é envolto por um envelope lipoprotéico, contendo duas glicoproteínas, chamadas de E1 e E2 (BOUVIER-ALIAS *et al.*, 2002; BARTH *et al.*, 2003; BUSEK; OLIVEIRA, 2003; LYRA; FAN; DI BISCEGLIE, 2004; Figura 2.7).

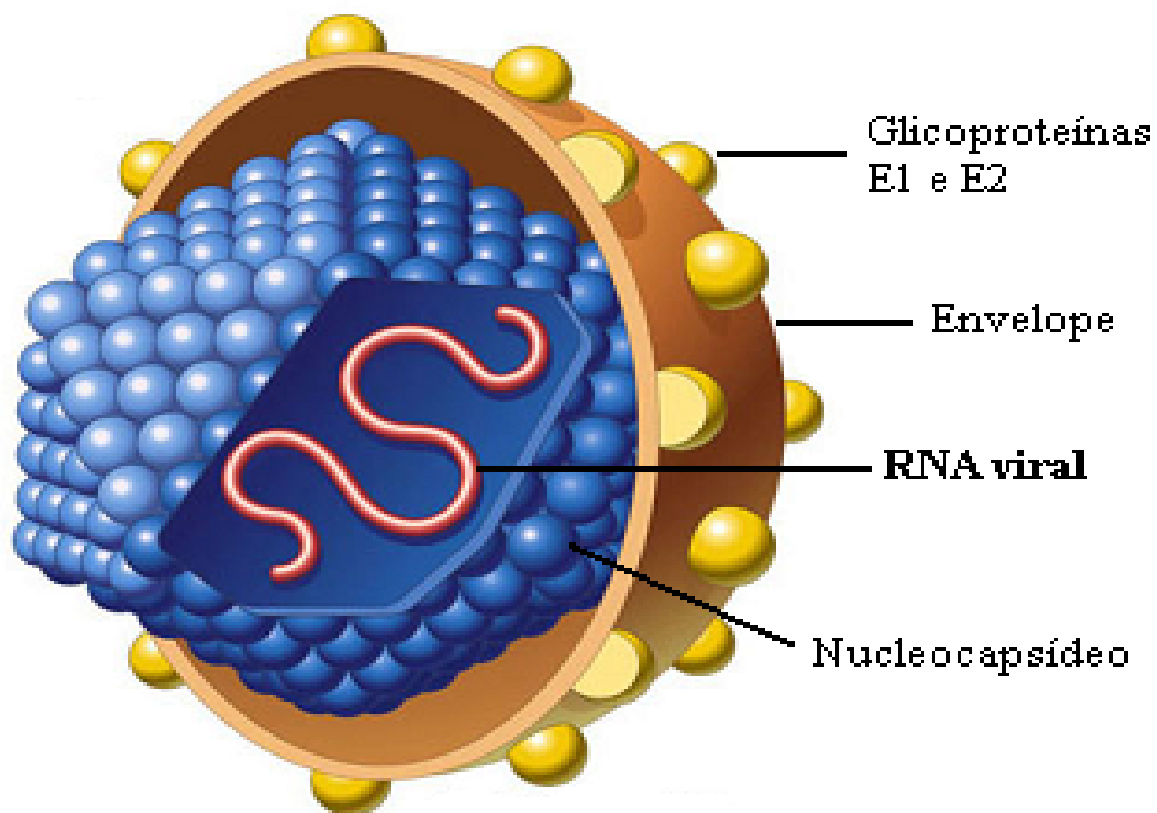


FIGURA 2.7: Componentes da estrutura do *Vírus da Hepatite C* (Adaptado de Perkins JA, 2001).

2.2.2. Organização genômica do VHC

O genoma é constituído por uma fita simples de RNA, de polaridade positiva, com aproximadamente 9,5 Kb, contendo uma região 5' não-traduzível, uma grande e única ORF, codificando, assim, uma poliproteína com 3.010-3.033 resíduos, a qual é processada por proteases virais e celulares, resultando em três proteínas estruturais (C, E1 e E2), seis não-estruturais (NS2, NS3, NS4a, NS4b, Ns5a e NS5b) e uma região 3' não-traduzível (BUSEK; OLIVEIRA, 2003;

SZABÓ *et al.*, 2003; WARIS; SIDDIQUI, 2003; ZHANG *et al.*, 2003; PENIN *et al.*, 2004).

A proteína C, a qual constitui o capsídeo viral, é imunogênica e atua como marcador indireto de replicação viral sendo, portanto, importante no uso da prática clínica. Esta proteína interage com numerosas proteínas celulares, induzindo resposta imune celular e humoral (BOUVIER-ALIAS *et al.*, 2002). A proteína E1 é usada para propósitos clínicos nos testes de genotipagem, enquanto que a E2 apresenta uma região hipervariável que parece induzir a produção de anticorpo neutralizantes e pode funcionar como um mecanismo de escape que o vírus utiliza para evadir da resposta imune do hospedeiro (BOUVIER-ALIAS *et al.*, 2002; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; LYRA; FAN; DI BISCEGLIE, 2004).

Em relação às proteínas não-estruturais, a NS3 parece interagir com as outras NS, além de possuir atividade de NTPase e RNA helicase (LYRA; FAN; DI BISCEGLIE, 2004). A NS4a atua na ancoragem da NS3 à membrana, enquanto que a NS4b é uma proteína de membrana integral que atua durante o processo de replicação. A NS5a e NS5b atuam como RNA-polimerase RNA-dependente (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; LYRA; FAN; DI BISCEGLIE, 2004; PAWLOTSKY, 2004), sendo que a NS5a também atua como fator de ativação de transcrição celular e possivelmente regula a replicação viral. A NS2 ainda não tem função definida (SZABÓ *et al.*, 2003; WARIS; SIDDIQUI, 2003; LYRA; FAN; DI BISCEGLIE, 2004; PAWLOTSKY, 2004).

A região 5' não traduzível, a qual se encontra a seqüência mais conservada do genoma do VHC, é constituída de 341 a 344 bases e provavelmente medeia a resistência viral ao interferon sendo um importante marcador para testes de diagnóstico, podendo ser analisada para determinar o genótipo. A região 3' não traduzível mostra sua composição muito diversificada, podendo variar de 28 a 42 bases (WEINER *et al.*, 1991; MARSHALL *et al.*, 1997; SZABÓ *et al.*, 2003; WARIS; SIDDIQUI, 2003; LYRA; FAN; DI BISCEGLIE, 2004; Figura 2.8).

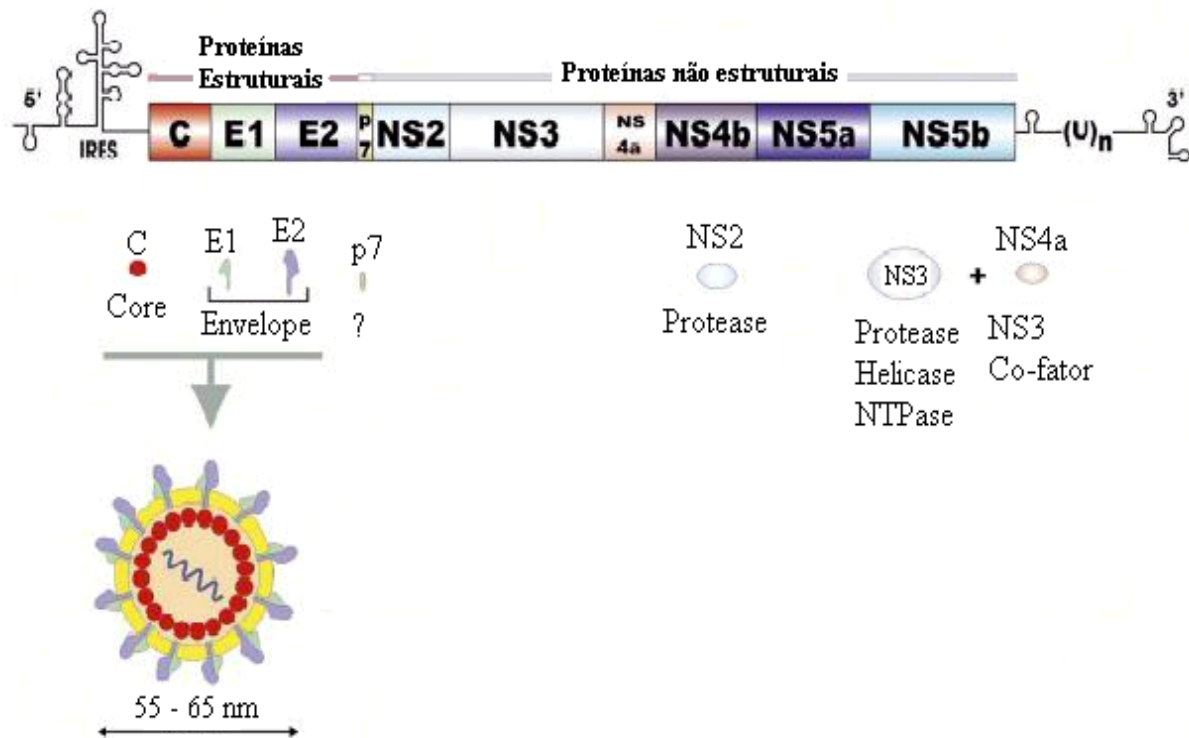


FIGURA 2.8: Organização genômica do VHC (Adaptado de Roingear *et al.*, 2004).

O VHC exibe uma alta frequência de substituição nucleotídica durante a replicação viral, resultando numa heterogeneidade genética entre as diferentes cepas virais (LYRA; FAN; DI BISCEGLIE, 2004). Isto proporciona uma grande variabilidade genética e forma a base para os diferentes genótipos do VHC, sendo estes importantes quanto à terapia com interferon e resulta na dificuldade do desenvolvimento de uma vacina (RAVAGGI *et al.*, 1996; CHOWDHURY *et al.*, 2003).

O VHC apresenta seis genótipos designados de 1 a 6 e diversos subtipos (LYRA; FAN; DI BISCEGLIE, 2004; LEVINSON; JAWETZ, 2005), em virtude de apresentar na região hipervariável um gene que codifica a proteína do envelope com altas taxas de mutação, devido à

baixa fidelidade da RNA-polimerase RNA-dependente, o que pode influenciar o curso da infecção (SZABÓ *et al.*, 2004; LEVINSON; JAWETZ, 2005). No Brasil, os genótipos mais frequentes são o 1, o 2 e o 3 (FERREIRA; SILVEIRA, 2004).

Analisando os grupos de risco existe uma prevalência similar dos genótipos 1, 2 e 4 entre os indivíduos submetidos à transfusão de sangue, dos genótipos 1, 3 e 4 entre os UDI, dos genótipos 2 e 3 e subtipo 1b entre os indivíduos sem fatores de risco parenteral (RAVAGGI *et al.*, 1996).

2.2.3. Ciclo de replicação do VHC

O VHC ainda não foi cultivado em células, e por isso, o ciclo de replicação é pouco conhecido, sendo baseado na semelhança ao ciclo de outros membros da família *Flaviviridae*. A replicação inicia com a adsorção da partícula viral à membrana do hepatócito, para que esta penetre na célula por fusão de membrana ou endocitose mediada por receptor (CABOT *et al.*, 2000; SZABÓ *et al.*, 2003; PAWLOTSKY, 2004; PENIN *et al.*, 2004). Esse processo de penetração do vírus é facilitado pela via lipoproteína de baixa densidade (LDL) de receptores que se ligam ao complexo E1 e E2 expressos na superfície do VHC (BARTH *et al.*, 2003; SZABÓ *et al.*, 2003; PAWLOTSKY, 2004).

Após a penetração, o vírus sofre desnudamento, expondo o genoma viral, para assim iniciar a replicação bioquímica. A atividade de RNA-polimerase RNA-dependente (transcriptase) gera uma fita de RNA, de polaridade negativa, complementar ao RNA viral, que serve também de molde para que haja a síntese de novas fitas de RNA de polaridade positiva que servirão para a

formação de novos vírus (PAWLOTSKY, 2004; PENIN *et al.*, 2004).

O RNA de polaridade positiva sintetizado interage com múltiplas cópias da proteína do capsídeo para formar o nucleocapsídeo viral, o qual adquire o envelope no RE. Após a partícula viral montada, esta é transportada, via CG, para ser eliminada da célula hospedeira (PAWLOTSKY, 2004). O RNA viral serve como mRNA e depois da tradução, uma poliproteína é produzida e clivada em proteínas estruturais e não-estruturais (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; SZABÓ *et al.*, 2003; Figura 2.9).

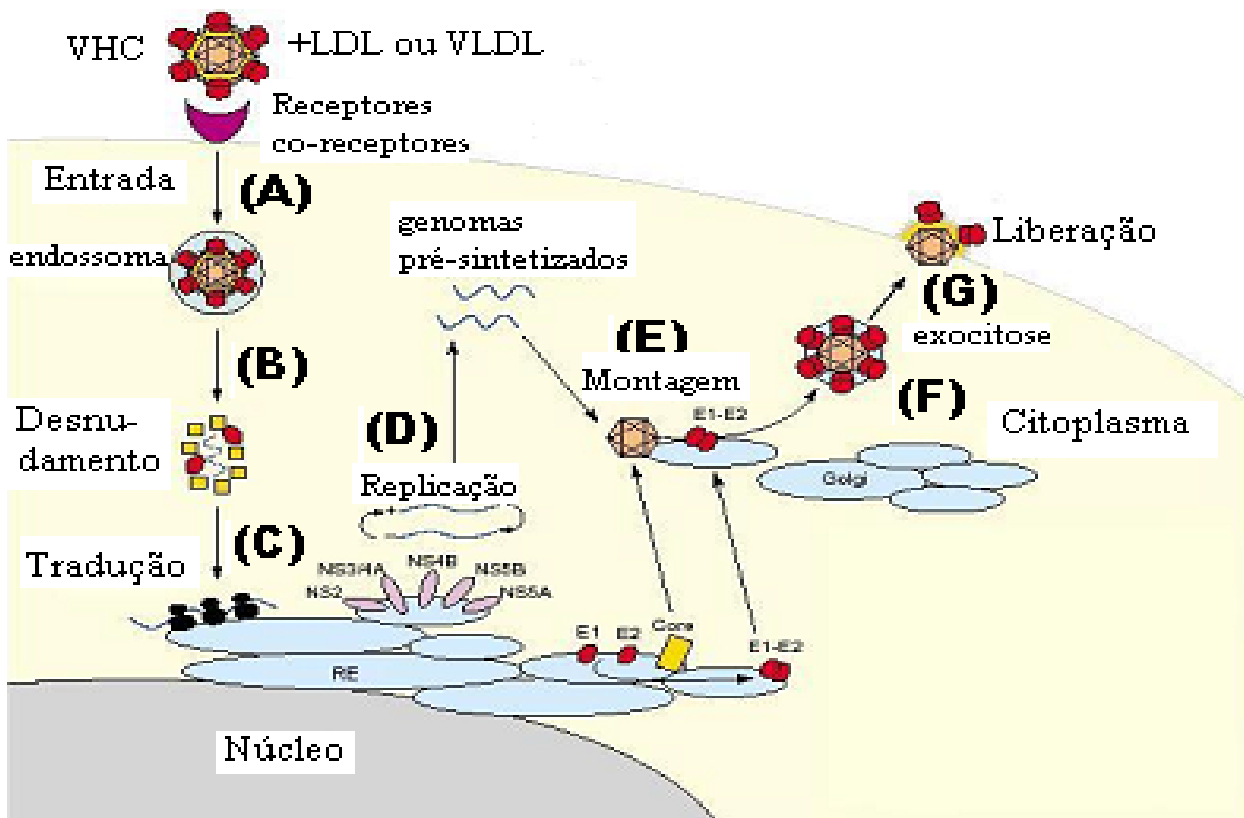


FIGURA 2.9: Ciclo de replicação do VHC. (A) Entrada do VHC na célula hospedeira. (B) Desnudamento. (C) Tradução do RNA viral em proteínas estruturais e não-estruturais. (D) Formação da fita de RNA de polaridade negativa. (E) Montagem das novas partículas virais no RE. (F) Transporte via CG. (G) Eliminação do VHC na circulação sanguínea (Adaptado de Rocanelli & Rehermann, 2003).

2.2.4. Diagnóstico Laboratorial do VHC

O ELISA é utilizado para detectar anticorpos contra o antígeno do capsídeo do VHC. O ELISA não diferencia entre IgG e IgM, não identificando também infecção aguda, crônica ou infecção passada (LEVINSON; JAWETZ, 2005). Nos casos de ELISA positivo, para um resultado confirmatório de infecção ativa é utilizada a reação de cadeia em polimerase (PCR), o qual detecta o RNA viral, mostrando infecção corrente pelo VHC (MADHAVA; BURGESS; DRUCKER, 2002; LEVINSON; JAWETZ, 2005).

Em infecções agudas, na qual a IgM aparece somente vários dias depois do aparecimento dos sintomas, o diagnóstico não pode se basear somente em ensaios sorológicos, como a infecção causada pelo VHC, fazendo-se necessário o uso de outros métodos como testes de ácido nucléico (NAT) (BOUVIER-ALIAS *et al.*, 2002; VERNET, 2004).

2.2.5. Epidemiologia do VHC

O principal modo de transmissão do VHC ocorre pela via parenteral estando relacionado à exposição ao sangue contaminado e produtos sanguíneos, principalmente por meio do compartilhamento de agulhas pelos UDI, transfusão e procedimentos médicos e odontológicos, podendo também ocorrer por meio de erosões do nariz (devido à inalação de cocaína), tatuagem e piercing (MASSARI *et al.*, 2001; MADHAVA; BURGESS; DRUCKER, 2002). A transmissão por via sexual também pode ocorrer, apesar deste não ser facilmente transmitido pelo contato sexual (OSELLA *et al.*, 1999; CHOWDHURY *et al.*, 2003; ECHEVARRÍA; LEÓN, 2003; PAWLITSKY,

2004; LEVINSON; JAWETZ, 2005). A transmissão vertical é pouco conhecida e parece depender de alguns fatores tais como a carga viral materna e o genótipo do HVC (MICHIELSEN; VAN DAMME, 1999; SEOW, 1999).

A transfusão sanguínea, já foi a principal fonte de infecção pelo VHC até que, a partir de 1991, a pesquisa de anticorpos anti-VHC passou a fazer parte da rotina da vigilância sanitária, especialmente nos hemocentros, e desde então transfusões e transplantes são vias raras de transmissão (SANAEL-ZADEH; AMOEI; TAGHADDOSINEJAD, 2002; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002; MARZIALE; NISHIMURA; FERREIRA, 2004; LEVINSON; JAWETZ, 2005). Entretanto, devido à existência do período de janela imunológica, pode haver casos de hepatite pós-transfusional (KUPEK, 2004). No Brasil, a prevalência de indivíduos infectados pós-transfusão antes da introdução destes testes era de 18% e, após essa rotina, passou para 1,38% (FONSECA, 1999).

O contato social não é considerado potencial via de transmissão, mas objetos de uso comum como alicate de unhas, lâmina de barbear e instrumentos cirúrgicos contaminados com sangue podem, eventualmente, transmitir o vírus (MADHAVA; BURGESS; DRUCKER, 2002; FONSECA, 1999).

A hepatite C é um problema de saúde pública global e o VHC infecta, aproximadamente, 3% da população mundial, ou seja, cerca de 170 milhões de pessoas, com três a quatro milhões de novas infecções pelo VHC ocorrendo anualmente (MADHAVA; BURGESS; DRUCKER, 2002; CHOWDHURY *et al.*, 2003; ROSINI *et al.*, 2003; MASSIRER *et al.*, 2004). A prevalência é em torno de 1% na América do Norte e Europa Ocidental e de 10 a 20% em alguns países da África e Ásia (WHO, 1999; SANAEL-ZADEH; AMOEI; TAGHADDOSINEJAD, 2002; ECHEVARRÍA; LEÓN, 2003; SZABÓ *et al.*, 2004). A prevalência e a incidência da infecção pelo VHC variam de acordo com aspectos geográficos e com a temporalidade da distribuição e da

evolução dos fatores de risco (DING *et al.*, 2003; MARTIAL *et al.*, 2004; Figura 2.10).

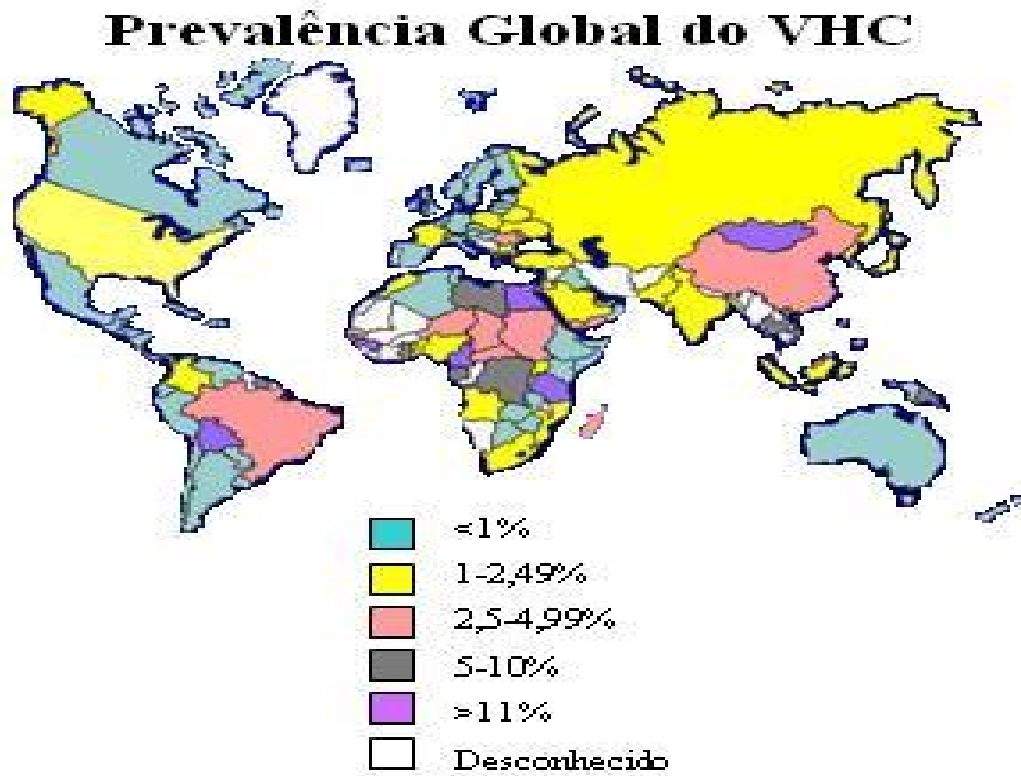


Figura 2.10: Distribuição geográfica da infecção pelo VHC (Adaptado de www.who.int/csr/disease/hepatitis).

Na Itália a prevalência do anti-VHC na população em geral foi de 24,6%, na Cambódia foi de 10,4%, enquanto que na Índia a prevalência média do anti-VHC foi de 0,87% (OSELLA *et al.*, 1999; CHOWDHURY *et al.*, 2003; SARMATI *et al.*, 2003). Na Mongólia a prevalência em doadores de sangue, segundo Takahashi *et al.* (2004) foi de 16%, sendo significativamente encontrado em indivíduos da faixa etária de 50 a 86 anos.

No Brasil, a prevalência de anticorpos anti-VHC varia de 1% a 2% na população em geral e em doadores de sangue (WASLEY; ALTER, 2000; FERREIRA; SILVEIRA, 2004). Nas regiões brasileiras, a prevalência varia de 0,9 a 2,4% no Norte, de 1,7 a 3,4% no Nordeste, 1,0 a 1,4% no Centro-oeste, de 0,8 a 2,8% no Sudeste e de 1,1 a 2,1% no Sul (CAMPIOTTO *et al.*, 2005).

No estudo realizado em bancos de sangue da cidade de Santa Catarina – Brasil, entre os anos de 1999 e 2001, a prevalência do anti-VHC não apresentou mudanças significativas, variando em torno de 0,34% a 0,38% (ROSINI *et al.*, 2003). No Paraná a prevalência foi de 0,9% no período de 1997 a 1999 (PALTANIN; REICHE, 2002). A prevalência em Campo Grande, segundo Aguiar *et al.* (2000) é de 2,5% para o anti-VHC.

A região Norte apresenta a maior taxa de prevalência de VHC em doadores de sangue no Brasil e uma das maiores do mundo, mais de 2%, só comparada a algumas regiões da Ásia, África e Europa Ocidental, na região Sudeste é aproximadamente 1,5%, nas regiões Centro-Oeste e Nordeste em torno de 1%, enquanto que na região Sul a prevalência é inferior a 0,7% (FONSECA, 1999; FERREIRA; SILVEIRA, 2004).

A prevalência do anti-VHC nos indivíduos hemodializados é alta, sendo a transfusão sangüínea e a duração da hemodiálise fatores que aumentam o risco de aquisição do VHC, além da possibilidade da transmissão entre pacientes através das máquinas de diálise (KATSOULIDOU *et al.*, 1999; MASSARI *et al.*, 2001; HALFON *et al.*, 2002; MEDEIROS *et al.*, 2004).

Na Grécia a prevalência do anti-VHC encontrado nas unidades de hemodiálise foi de 22,5%, sendo este muito maior do que a relatada na população em geral, sugerindo que a transmissão de um paciente para o outro pode ser uma importante via de transmissão (KATSOULIDOU *et al.*, 1999). Em indivíduos submetidos a transplantes renais, o risco é elevado, sendo a prevalência de 33%, com um tempo de sobrevida de 77,1% no período de 10 anos, enfatizando que o indivíduo anti-VHC positivo tem melhor sobrevida quando transplantado do que permanecendo em tratamento dialítico (CORRÊA *et al.*, 2003).

A soroprevalência do VHC em hemodializados de Minas Gerais variou entre 11,1% e 26,5% de acordo com o estudo de Busek *et al.* (2002). A prevalência média de pacientes com anti-VHC nas diversas clínicas de hemodiálise de Fortaleza foi de 52%, variando de 6% a 72%. Das variáveis analisadas neste estudo, o fator mais fortemente associado a este resultado foi o uso de luvas (MEDEIROS *et al.*, 2004). Enquanto que na Bahia a prevalência foi de 3,1% nos indivíduos submetidos à hemodiálise que foram atendidos no Hospital Universitário (CODES *et al.*, 2003) e de 65,4% do RNA viral nos indivíduos atendidos em uma unidade de gastro-hepatologia (SILVA *et al.*, 2000).

2.3. RISCO OCUPACIONAL DE INFECÇÃO PELO VHB E PELO VHC

Os profissionais da área da saúde são de comportamento de risco para a aquisição de patógenos por via parenteral, incluindo o VHB, o VHC e o *Vírus da Imunodeficiência Humana* (HIV) (MADHAVA; BURGESS; DRUCKER, 2002). As infecções causadas por esses vírus, às vezes, são assintomáticas e não notificadas aumentando a possibilidades de contaminação (REIS; GIR; CANINI, 2004). O risco de aquisição ocupacional destes vírus depende da fonte de exposição, da concentração do vírus nos fluídos orgânicos, do volume do material infectado transferido (REIS; GIR; CANINI, 2004; WILLIAMS; PERZ; BELL, 2004) da natureza e da freqüência da exposição ao sangue contaminado (MARINO *et al.*, 2001; MARZIALE; NISHIMURA; FERREIRA, 2004). Sendo que um único episódio pode acarretar em contaminação (GARCIA; BLANK, 2006). E, para o VHB um dos fatores determinantes é a positividade de pacientes para o HBsAg (BIFFI; FARIA; OLIVEIRA, 2005).

A transmissão pode ocorrer do paciente para o profissional ou vice-versa e de um paciente para o outro (contaminação cruzada) através de instrumentais contaminados (ARAÚJO; ANDREANA, 2002; MARTINS; BARRETO, 2003), equipamentos médico-odontológico e superfície do ambiente. Sugerindo a possibilidade de contaminação cruzada Odaibo *et al.* (2003), na África, verificaram que dos pacientes submetidos à extração dentária, 18,3% eram positivos para o HBsAg.

Alguns fatores podem contribuir para a aquisição de uma infecção ocupacional por profissionais da área da saúde como a não utilização ou a utilização inadequada do equipamento de proteção individual (EPI), como observado no estudo de Duffy *et al.* (2004) em que a máscara era mais utilizada que as luvas, a manipulação de forma imprópria de objetos contaminados e o não cumprimento de normas de biossegurança (MASSARI *et al.*, 2001; ANSA *et al.*, 2002; MARTINS; BARRETO, 2003; TANAKA *et al.*, 2004). Outros fatores associados à prevalência de aquisição ocupacional foram à falta de vacinação, visto que esta torna o profissional mais vulnerável a

adquirir infecção, e a especialidade, dentre elas as cirúrgicas (MARTINS; BARRETO, 2003).

A adesão ao esquema de vacinação contra o VHB foi relatada por Biffi; Faria e Oliveira (2003), em que dos acadêmicos de odontologia de Uberlândia 2,17% não tomaram nenhuma dose, 2,9% tomaram uma dose, 10,87% duas doses e 84,0% as três doses. Enquanto que no estudo relatado por Duffy *et al.* (2004) nos cirurgiões-dentistas da Romênia, 67% não foram vacinados, 4% receberam duas doses e 26% três doses. Nos cirurgiões-dentistas e auxiliar de consultório dentário (ACD) de Berlim 74% e 63%, respectivamente relataram a vacinação (AMMON *et al.*, 2000) e nos cirurgiões-dentistas da Coréia 37% não relataram à vacinação (SONG *et al.*, 1999).

A ocorrência de exposição a material biológico apresenta prevalência semelhante entre os profissionais da área de saúde como em cirurgiões-dentistas e ACD representando 94,5% e 80,6%, respectivamente (GARCIA; BLANK, 2006), 67% em cirurgiões-dentistas do Canadá (McCARTHY; KOVAL; MacDONALD, 1999). Dentre os acidentes de trabalho, as perfurações são as mais comuns, representando em cirurgiões-dentistas e ACD de Florianópolis, 60,7% e 92,5%, respectivamente (GARCIA; BLANK, 2006), em cirurgiões-dentistas do Canadá 62% (McCARTHY; KOVAL; MacDONALD, 1999), do Japão 30% (TANAKA *et al.*, 2004) e da Romênia 87% (DUFFY *et al.*, 2004), em trabalhadores de enfermagem, 89,35% (MARZIALE; NISHIMURA; FERREIRA, 2004) e outros profissionais da área de saúde 90% (MARINO *et al.*, 2001), 78,6% (WNUK, 2003) e 98% (YOUNAI; MURPHY; KOTELCHUCK, 2001).

Lesões com outros instrumentos pérfuro-cortantes, respingos oculares e mordidas também ocorrem na prática diária desses profissionais e, de acordo com o estudo feito por Van der Eijk *et al.* (2004), a saliva pode ser uma importante fonte de transmissão, pois se encontrou níveis de DNA do VHB em quantidades potencialmente infectante em 85% dos pacientes HBsAg positivos e em 80% dos HBeAg positivos.

A exposição ocupacional deveria ser relatada imediatamente, pois a vacina contra o VHB e a profilaxia pós-exposição para o HIV e o VHB são, freqüentemente, mais efetivas quando administradas logo que possível após a exposição (CDC, 2001). Apesar que, o anticorpo induzido pela vacina é reduzido com o passar do tempo e, aproximadamente, 60% dos indivíduos que inicialmente responderam à vacinação, não estarão mais detectáveis para o anti-HBs depois de 8 anos. Em virtude deste fato, o controle periódico por testes sorológicos é recomendado (MARINO *et al.*, 2001).

Conforme observado no estudo de McCarthy; Koval e MacDonald (1999) dos 91% cirurgiões-dentistas canadenses que realizaram a vacinação, somente 72% se submeteram ao exame sorológico para a pesquisa do anti-HBs. Quanto à profilaxia após exposição, a realização de procedimentos médicos foi mencionada por 27% e testes sorológicos para o VHB, HIV e VHC foram mencionados por 23%, 33% e 1%, respectivamente. Sendo assim, reconhecer os meios de transmissão, os riscos de infecção e a necessidade do uso do EPI são o melhor meio de prevenir a contaminação desses patógenos (REIS; GIR; CANINI, 2004).

O tratamento odontológico pode ser considerado um significativo fator de risco para a aquisição do VHB e do VHC em pacientes e profissionais, pois existe a possibilidade de ocorrer injúrias percutâneas e a formação de aerossol (*spray*) de sangue (OLUBUYIDE *et al.*, 1997b; McCARTHY, 2000; MARTINS; BARRETO, 2003). Além disso, a cavidade oral aumenta o risco de acidentes devido ao pequeno campo operatório, movimentos freqüentes do paciente, uma variedade de instrumentos cortantes utilizados na prática diária e o uso de instrumentos rotatórios que favorecem a ocorrência de respingos (MARINO *et al.*, 2001; YOUNAI; MURPHY; KOTELCHUCK, 2001; GARCIA; BLANK, 2006).

Alguns estudos têm mostrado uma maior prevalência de marcadores do VHB em profissionais da área da saúde que na população em geral. A freqüência e a duração do contato com

o sangue de pacientes portadores do VHB são determinantes na infecção (LOPES *et al.*, 2001).

No inquérito epidemiológico realizado por Fonseca (1999), no Amazonas, a prevalência encontrada do anti-VHC foi de 2,23% em profissionais da área de saúde. Na Bahia a prevalência foi de 7,1% nos profissionais da área de saúde do Hospital Universitário (CODES *et al.*, 2003). Em profissionais que trabalham em unidades de hemodiálise em Goiânia a prevalência do VHB foi de 24,3% e apenas 49,3% dos profissionais apresentavam positividade para o anti-HBs devido à vacinação prévia (LOPES *et al.*, 2001).

Na Nigéria, a prevalência e o risco de aquisição do VHB e do VHC são considerados altos e a infecção pelo VHB em cirurgiões-dentistas foi associada ao tipo de especialidade do profissional e a falta de vacinação contra o vírus (OLUBUYIDE *et al.*, 1997a). A estimativa de risco para a aquisição do VHB pelo profissional é maior quando o paciente apresenta o HBeAg e o risco para a aquisição do VHC tem sido relatado como 1,8% (MARINO *et al.*, 2001; YOUNAI; MURPHY; KOTELCHUCK, 2001; GARCIA; BLANK, 2006).

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Determinar a soroprevalência de marcadores para o VHB e o VHC em uma amostra de cirurgiões-dentistas da cidade de Belém, Pará e estabelecer, através de inquérito epidemiológico, os possíveis fatores de risco a que estes profissionais, no exercício de suas atividades, estão sujeito para a aquisição de infecções ocupacionais.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- (i) Determinar a soroprevalência do HBsAg e de anticorpos anti-HBs e anti-HBc (total e IgM) em uma amostra de cirurgiões-dentistas da cidade de Belém, Pará;
- (ii) Determinar a soroprevalência de anticorpos anti-VHC em uma amostra de cirurgiões-dentistas da cidade de Belém, Pará;
- (iii) Avaliar a cobertura da vacina contra a hepatite B nos cirurgiões-dentistas participantes;
- (iv) Estabelecer o conhecimento dos cirurgiões-dentistas no que diz respeito à aplicabilidade das normas de biossegurança;
- (v) Identificar as condutas adotadas na terapêutica após eventuais acidentes

ocupacionais;

- (vi) Descrever as relações existentes entre a presença de anticorpos anti-VHB e anti-VHC e os dados epidemiológicos da amostra estudada.

MATERIAL E MÉTODOS

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. POPULAÇÃO ESTUDADA

O tamanho da amostra foi determinado segundo Luiz e Magnanini (2002). O valor calculado foi de 250 cirurgiões-dentistas com nível de confiança de 90% e apresentando margem de erro de 5%. Foram visitados 350 cirurgiões-dentistas para haver um número maior que compensasse os sujeitos que se recusassem a participar. Dessa forma, a amostra foi composta por 97 profissionais cirurgiões-dentistas que exercem a profissão na cidade de Belém (Pará). Os voluntários, no ato da entrevista, foram informados a respeito dos objetivos do projeto e, após esclarecimentos, assinaram um termo de consentimento (APÊNDICE A) e responderam a um questionário epidemiológico no local de trabalho (APÊNDICE B).

4.2. COLETA DE DADOS

Os dados epidemiológicos foram coletados por meio de um questionário semi-estruturado, que abordava aspectos relacionados aos riscos de transmissão do VHB e do VHC, bem como a história prévia de transfusão sanguínea, preferência sexual, uso de drogas ilícitas e história prévia de hepatite viral. Além disso, alguns aspectos relacionados ao risco de aquisição

ocupacional foram relatados, como as condições de trabalho (local e tipo de atendimento), o uso de EPI, utilização das normas de biossegurança, ocorrência de acidentes durante o exercício da profissão, conduta tomada quando da ocorrência de algum tipo de acidente e a vacinação contra o VHB.

4.3. COLETA DAS AMOSTRAS

Foi coletada uma amostra de 05 mL de sangue dos cirurgiões-dentistas que consentiram à participação. As amostras foram coletadas em um sistema de colheita a vácuo, em tubo contendo EDTA como anticoagulante e em seguida transportados ao Laboratório de Virologia do Centro de Ciências Biológicas (CCB) da Universidade Federal do Pará (UFPA). O sangue foi centrifugado (*TDL 80-2B Centrifuge – Centribio*) por cinco minutos a 3.000 rotações por minuto (rpm) no mesmo dia. O plasma foi separado e, da mesma forma a porção celular, foi armazenado à -20°C até o momento do uso. Utilizou-se para este fim pipetas descartáveis e *ependorf* para acondicionar o plasma e a porção celular.

4.4. ANÁLISE SOROLÓGICA

Os ensaios sorológicos, tanto para o VHB como para o VHC, seguiram procedimentos semelhantes. A placa do ELISA foi preparada colocando em cada poço, conforme

especificações do fabricante, a quantidade em microlitros dos controles, calibradores e amostras que foram incubados por um determinado período. Em seguida a placa foi lavada com um equipamento automático (ETI SYSTEM) conforme a programação específica. Após, o conjugado enzimático foi adicionado e incubado, seguido de outro procedimento de lavagem idêntico ao anterior. O cromogênio/substrato foi então colocado para também ser incubado. Por fim, usou-se uma solução de paragem para que a alteração colorimétrica fosse medida pelo espectrofotômetro (ETI SYSTEM), a fim de verificar os valores da absorvância de cada poço.

4.4.1. Sorologia para o VHB

Os plasmas foram testados para a presença de anticorpos anti-VHB, usando-se um ELISA (Diasorin S.p.A, Saluggia, Itália). Estes testes incluem o uso combinado de antígenos recombinantes do envelope e do capsídeo viral. Os marcadores sorológicos utilizados foram HBsAg, os anticorpos anti-HBs e anti-HBc total. Quando o anti-HBc total foi positivo, procedeu-se a realização do anti-HBc IgM. Todos os ensaios sorológicos foram efetuados no Laboratório de Virologia do CCB, UFPA e realizados conforme as recomendações do fabricante.

4.4.1.1. HBsAg

A detecção do HBsAg foi feita usando um teste direto do tipo sanduíche, onde os

poços estavam revestidos com anticorpos anti-HBs monoclonais de ratos. A presença de HBsAg no soro permite que o conjugado enzimático (anticorpo anti-HBs de carneiro conjugado com peroxidase de rábano) ligue-se a fase sólida (anti-HBs + HBsAg). A atividade enzimática é proporcional a concentração de HBsAg presente nas amostras. Essa atividade da enzima foi medida pela produção de cor após a adição da solução de cromogênio/substrato, usando um espectrofotômetro. O resultado foi verificado a partir do cálculo do valor de *cut-off* determinado pela soma de 0,03 à absorvância do controle negativo, e os valores acima do *cut-off* foram considerados reativos e os valores abaixo foram considerados não-reativos.

4.4.1.2. Anti-HBc total

A detecção deste anticorpo foi baseado em um teste competitivo em que se utilizou poços revestidos com anticorpos anti-HBc monoclonais de ratos. Uma solução de neutralização contendo HBcAg recombinante foi utilizada para incubar juntamente com as amostras e os controles. O anti-HBc contido na amostra e no poço compete pelo HBcAg recombinante, permitindo que o conjugado enzimático ligue-se a qualquer complexo antígeno-anticorpo presente nos poços. A atividade enzimática indica de maneira inversamente proporcional os anticorpos anti-HBc total presentes. Na amostra que não continha anticorpo anti-HBc total, a enzima ligada reduziu o substrato peróxido que oxidou o cromogênio para uma cor azul que se transformou em amarelo após a adição da solução de paragem. Se a amostra continha anticorpos o poço ficou incolor. Um valor limite determinado pela absorvância média do calibrador multiplicado por 0,300

(*cut-off*) foi usado para comparar com os valores das absorvâncias obtidas pela leitura no espectrofotômetro e os valores superiores ao *cut-off* foram considerados não-reativos e os valores inferiores foram considerados reativos.

4.4.1.3. Anti-HBc IgM

A detecção do anti-HBc IgM foi através d um teste não competitivo de captura de anticorpos. Os poços estavam revestidos com anticorpo monoclonal de rato dirigido contra a IgM humana. A presença da IgM na amostra liga-se ao anticorpo revestido no poço. Uma solução de HBcAg recombinante e o conjugado foram adicionados à placa para que na presença do anticorpo IgM, o conjugado se ligasse a fase sólida através da presença do HBcAg. A atividade enzimática foi revelada pelo cromogênio/substrato que adquiriu cor azul e após a solução de paragem cor amarela. A intensidade da coloração foi medida pelo espectrofotômetro e o valor das absorvâncias superior ao valor do *cut-off* (absorvância média do calibrador somado a 0,200) foram considerados reativos enquanto que os inferiores foram considerados não-reativos.

4.4.1.4. Anti-HBs

A detecção do anti-HBs foi feita por teste direto do tipo sanduíche não-competitivo, onde o poço estava revestido com HBsAg humano e a presença de anticorpos anti-HBs permitiu que o conjugado enzimático (HBsAg humano conjugado com peroxidase de rábano) se ligasse à

fase sólida. A atividade enzimática foi medida pela adição de uma solução incolor de cromogênio/substrato que produziu uma coloração pela ação da enzima. A presença ou ausência de anticorpos anti-HBs foi determinada pela comparação das absorvâncias das amostras com a absorvância média do calibrador (valor de *cut-off*) lida pelo espectrofotômetro. As absorvâncias maiores ou iguais ao valor de *cut-off* foram consideradas reativas e as absorvâncias inferiores foram não-reativas.

4.4.2. Sorologia para o VHC

A pesquisa de anticorpos anti-VHC (Ortho Clinical Diagnostics Inc, New Jersey, EUA) foi realizada por meio de teste de imunoadsorção ligado a enzimas que utiliza microcavidades revestidas com antígenos recombinantes codificados para o VHC (c22-3, c200 e NS5), como fase sólida, seguindo as recomendações do fabricante. O anticorpo ligado à fase sólida foi detectado por um conjugado marcado com uma enzima atuante sobre um cromogênio/substrato, que sofre coloração na presença de anticorpo contido na amostra. A intensidade da cor foi medida com um espectrofotômetro e os valores da absorvância inferior ao valor de *cut-off* (média da absorvância do calibrador adicionado a 0,600) foram considerados não-reativos e os valores superiores ou iguais foram considerados reativos. Os casos reativos foram testados em duplicata antes da interpretação final do resultado. Todos os ensaios sorológicos foram efetuados no Laboratório de Virologia do CCB, UFPA.

4.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os testes estatísticos foram realizados com o objetivo de se determinar o aumento, a diminuição ou a inexistência de qualquer associação do resultado sorológico reativo com os dados epidemiológicos da amostra estudada. Isto se fez por meio do programa BIOESTAT, versão 3.0 (Ayres *et al.*, 2003) usando-se o Teste de Tendência (A) e quando o $p < 0,05$ os resultados foram considerados estatisticamente significativos. E foi realizada a descrição do estudo dos casos observados.

4.6. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi aprovado (Carta: nº. 008/06) pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, sendo consideradas todas as exigências contidas na resolução 196, que normatiza as pesquisas que envolvem seres humanos no país.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1. POPULAÇÃO ESTUDADA

A amostra estudada foi composta por 40,2% (39/97) de cirurgiões-dentistas pertencentes ao gênero masculino e 59,8% (58/97) de cirurgiões-dentistas pertencentes ao gênero feminino. Em relação à faixa etária, a média de idade foi de 39 anos, sendo que 19,6% (19/97) dos cirurgiões-dentistas encontravam-se em idades entre 24 e 29 anos, 22,7% (22/97) entre 30 e 35 anos, 24,7% (24/97) entre 36 e 41 anos, 8,2% (08/97) entre 42 e 47 anos, 12,4% (12/97) entre 48 e 53 anos, 9,3% (9/97) entre 54 e 59 anos e 3,1% (3/97) apresentavam mais de 60 anos (Tabela 5.1).

Tabela 5.1 - Faixa etária da amostra estudada.

| Faixa Etária | Nº | % |
|---------------------|-----------|------------|
| 24 a 29 | 19 | 19.6 |
| 30 a 35 | 22 | 22.7 |
| 36 a 41 | 24 | 24.7 |
| 42 a 47 | 08 | 8.2 |
| 48 a 53 | 12 | 12.4 |
| 54 a 59 | 09 | 9.3 |
| ≥ 60 | 03 | 3.1 |
| TOTAL | 97 | 100 |

A análise do tempo de trabalho na profissão demonstrou uma média de 18,5 anos de exercício da odontologia pelos cirurgiões-dentistas participantes, sendo que 20,6% (20/97)

exerciam a profissão há, pelo menos, um ano; 22,7% (22/97) exerciam a profissão, no mínimo, há sete anos; 21,6% (21/97) exerciam a profissão a mais de 13 anos; 12,4% (12/97) exerciam a profissão, pelo menos, há 19 anos; 13,4% (13/97) exerciam a profissão, no mínimo, há 25 anos; 6,2% (6/97) declararam exercer a profissão, pelo menos, há 31 anos; 2,07% (2/97) exerciam a profissão há mais de 37 anos e 1,03% (1/97) exercia a profissão a mais de 43 anos (Tabela 5.2).

Tabela 5.2 – Tempo de trabalho na profissão da amostra estudada.

| Tempo de Trabalho | Nº | % |
|--------------------------|-----------|------------|
| 01-06 anos | 20 | 20,6 |
| 07-12 anos | 22 | 22,7 |
| 13-18 anos | 21 | 21,6 |
| 19-24 anos | 12 | 12,4 |
| 25-30 anos | 13 | 13,4 |
| 31-36 anos | 06 | 6,2 |
| 37-42 anos | 02 | 2,07 |
| Mais de 43 anos | 01 | 1,03 |
| TOTAL | 97 | 100 |

Em relação à formação, 12,4% (12/97) declararam não possuir título de especialista, 72,1% (70/97) declararam ter apenas uma especialização e 15,5% (15/97) dos cirurgiões-dentistas entrevistados declararam ter mais de uma especialização. Dentre as especialidades, a mais citada foi à endodontia, seguida pela ortodontia, prótese, odontopediatria, radiologia, periodontia, dentística, cirurgia, reabilitação oral, implantodontia, patologia, saúde coletiva e pacientes especiais (Tabela 5.3).

Tabela 5.3 – Tipo de especialização declarada pela amostra estudada.

| Especialidade | Nº |
|-----------------------------|-----------|
| Endodontia | 24 |
| Ortodontia | 16 |
| Prótese | 14 |
| Odontopediatria | 09 |
| Radiologia | 07 |
| Periodontia | 07 |
| Dentística | 06 |
| Cirurgia Buco-maxilo-facial | 06 |
| Reabilitação Oral | 04 |
| Implantodontia | 03 |

| | |
|---------------------|----|
| Patologia | 02 |
| Saúde Coletiva | 01 |
| Pacientes Especiais | 01 |

Em relação à biossegurança, todos os participantes demonstraram ter conhecimento das normas que dizem respeito aos procedimentos requeridos para esterilização, limpeza e desinfecção de instrumental e consultório. No que diz respeito à proteção individual, 100% dos cirurgiões-dentistas declararam utilizar algum tipo de EPI, sendo a luva e a máscara relatada por 94% dos entrevistados (Tabelas 5.4 e 5.5). No entanto, 56,7% (55/97) revelaram não ter conhecimento quanto às medidas necessárias para prevenção de acidente pessoal no exercício da profissão.

Tabela 5.4 – Tipos de EPI utilizados pelos cirurgiões-dentistas participantes.

| EPI | Nº | % |
|---------|----|-------|
| Máscara | 94 | 96.91 |
| Luvras | 94 | 96.91 |
| Gorro | 78 | 80.41 |
| Jaleco | 76 | 78.35 |
| Óculos | 68 | 70.10 |
| Pró-pé | 18 | 18.56 |

Tabela 5.5 – Frequência da quantidade de EPI utilizado pela amostra estudada.

| Nº de EPI Utilizados | Nº de Profissionais | % |
|----------------------|---------------------|------------|
| 01 EPI | 01 | 1.03 |
| 02 EPI | 07 | 7.22 |
| 03 EPI | 11 | 11.34 |
| 04 EPI | 24 | 24.74 |
| 05 EPI | 40 | 41.24 |
| 06 EPI | 14 | 14.43 |
| TOTAL | 97 | 100 |

O local de trabalho e a ocorrência de acidente pessoal, durante o exercício da

atividade profissional também foram questionados para se estabelecer possíveis correlações com os resultados dos testes sorológicos. Quanto ao local de trabalho 57,7% (56/97) declararam trabalhar somente em consultórios particulares, 4,2% (4/97) unicamente em consultórios públicos e 38,1% (37/97) em ambos. Em relação a acidente pessoal no exercício da profissão, 62,9% (61/97) dos participantes relataram não ter sofrido nenhum tipo de acidente, enquanto que 37,1% (36/97) disseram ter sofrido. Destes, 86,1% (31/36) relataram lesão com instrumentos perfuro-cortante, 11,1% (4/36) referiram respingos de sangue ou saliva nos olhos e 2,8% (1/36) disseram ter sido mordido por paciente infantil. No que diz respeito às medidas pós-exposição, 100% realizaram a lavagem da área afetada com água e sabão, além do uso de algum anti-séptico, enquanto 2,8% (1/36) relataram à realização de teste sorológico para a detecção de anticorpos anti-HIV.

Em relação à preferência sexual, todos os participantes declararam ser heterossexuais. Destes, 18,5% (18/97) relataram sempre usar preservativos durante as relações sexuais, 33% (32/97) relataram nunca usar preservativos, 43,3% (42/97) relataram o uso ocasionalmente e 5,2% (5/97) não quiseram comentar a respeito (Figura 5.1). Três por cento dos entrevistados admitiram já ter tido relacionamento sexual com profissionais do sexo.

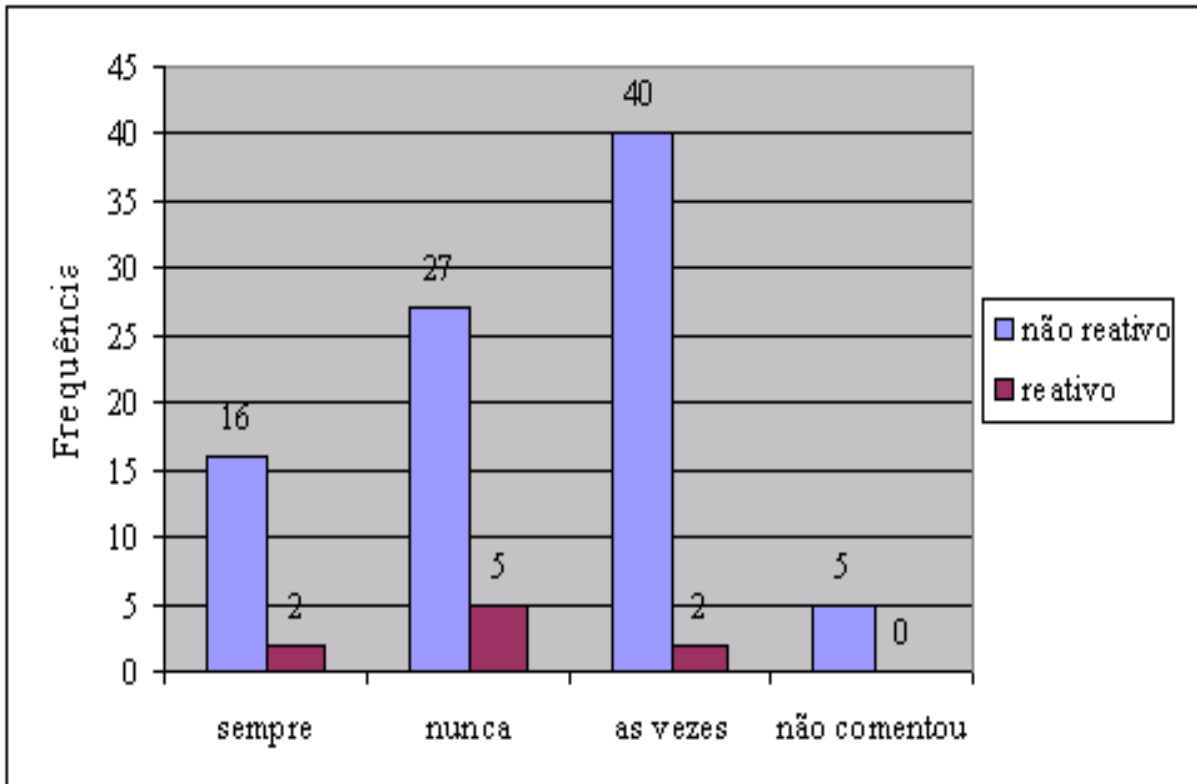


Figura 5.1: Associação entre o uso de preservativo e a sorologia positiva para os marcadores do VHB ou VHC, excluindo-se os positivos para o anti-HBs.

Todos os cirurgiões-dentistas participantes declararam nunca terem usado qualquer tipo de droga injetável, no entanto, drogas não injetáveis como o álcool e o cigarro foram relatados por 44,3% (43/97) dos cirurgiões-dentistas. Três cirurgiões-dentistas (3,1%) declararam já terem recebido transfusão sanguínea.

Quanto à história passada de hepatite viral, 20,6% (20/97) declararam ter tido quadro clínico de hepatite. Destes 80,0% (16/20) relataram ter tido hepatite A, 5,0% (1/20) hepatite B e 15,0% (3/20) não souberam dizer qual hepatite que os acometeram. No que diz respeito à vacinação contra o VHB, 78,3% (76/97) relataram terem tomado as três doses da vacina, 12,4% (12/97) disseram ter efetuado a vacina, mas de forma incompleta, 7,2% (7/97) disseram não saber se fizeram a vacina e 2,1% (2/97) não efetuaram a vacina contra o VHB.

5.2. ANÁLISE SOROLÓGICA

A análise sorológica para a pesquisa de anticorpos e antígenos específicos para o VHB mostraram que 60,8% (59/97) das amostras estudadas apresentaram-se soropositivas para, no mínimo, um dos marcadores. Destes, 61,0% (36/59) eram indivíduos pertencentes ao gênero feminino e 39,0% (23/59) ao gênero masculino.

O perfil sorológico demonstra que 54,61% (53/97) foram positivas somente para o anticorpo anti-HBs e 1,03% (1/97) foram positivas somente para o anticorpo anti-HBc total. Em 5,16% (5/97) das amostras houve a presença simultânea dos anticorpos para o anti-HBs e anti-HBc total. Nas amostras positivas para o anti-HBc total, não houve positividade para o anticorpo anti-HBc IgM. A descrição do perfil sorológico dos cirurgiões-dentistas está exposta na Tabela 5.6.

Tabela 5.6 – Perfil sorológico da infecção pelo VHB em cirurgiões-dentistas atuantes na cidade de Belém, Pará.

| HBsAg | Marcadores Sorológicos | | | Sororreatividade | |
|--------------|------------------------|--------------|----------|------------------|------------|
| | Anti-HBc Total | Anti-HBc IgM | Anti-HBs | Nº | % |
| - | - | NT* | - | 38 | 39,2 |
| - | + | - | - | 01 | 1,03 |
| - | - | NT* | + | 53 | 54,61 |
| - | + | - | + | 05 | 5,16 |
| Total | | | | 97 | 100 |

* NT – Não Testado

A análise sorológica para a pesquisa de anticorpos específicos para o VHC mostrou a ocorrência de soropositividade em 3,1% (3/97) das amostras pesquisadas. Todos os indivíduos eram do gênero masculino e 66,7% (2/3) encontravam-se na faixa etária entre 54 e 59 anos e 33,3% (1/3) apresentavam-se com mais de 60 anos. Quanto ao tempo de trabalho, todos os soropositivos para o VHC apresentavam mais de 25 anos e 66,7% (2/3) declararam ser endodontista, enquanto 33,3%

(1/3) realizavam reabilitação oral.

Todos os participantes que apresentaram anti-VHC positivo declararam ter noções sobre biossegurança e a obrigatoriedade do uso de EPI. No entanto um cirurgião-dentista declarou usar, ocasionalmente, luvas de procedimento. Todos afirmaram nunca terem tido qualquer tipo de acidente pessoal no exercício da profissão, porém 66,7% (2/3) declararam não ter conhecimento a respeito das medidas de prevenção de acidente pessoal.

Em relação ao comportamento sexual, 66,7% (2/3) declararam ter tido relação sexual com trabalhadores do sexo e 33,3% (1/3) não relataram. Quanto ao uso de preservativos, 33,3% (1/3) relataram usar ocasionalmente e 66,7% (2/3) relataram nunca terem usado. Quanto à história de doença sexualmente transmissível (DST), a sífilis, foi relatada por 33,3% (1/3). Um profissional anti-VHC positivo relatou ter tido hepatite, mas não soube informar qual o tipo.

Nos cirurgiões-dentistas submetidos à vacinação, 63,6% (56/88) apresentaram sorologia positiva e 36,4% (32/88) negativa para o anti-HBs, após o esquema vacinal completo ou incompleto. Por outro lado, daqueles que não efetuaram a vacinação ou não lembravam terem efetuado a mesma, 22,2% (2/9) apresentaram sorologia positiva para o anti-HBs e 77,8% (7/9) apresentaram sorologia negativa (Figura 5.2).

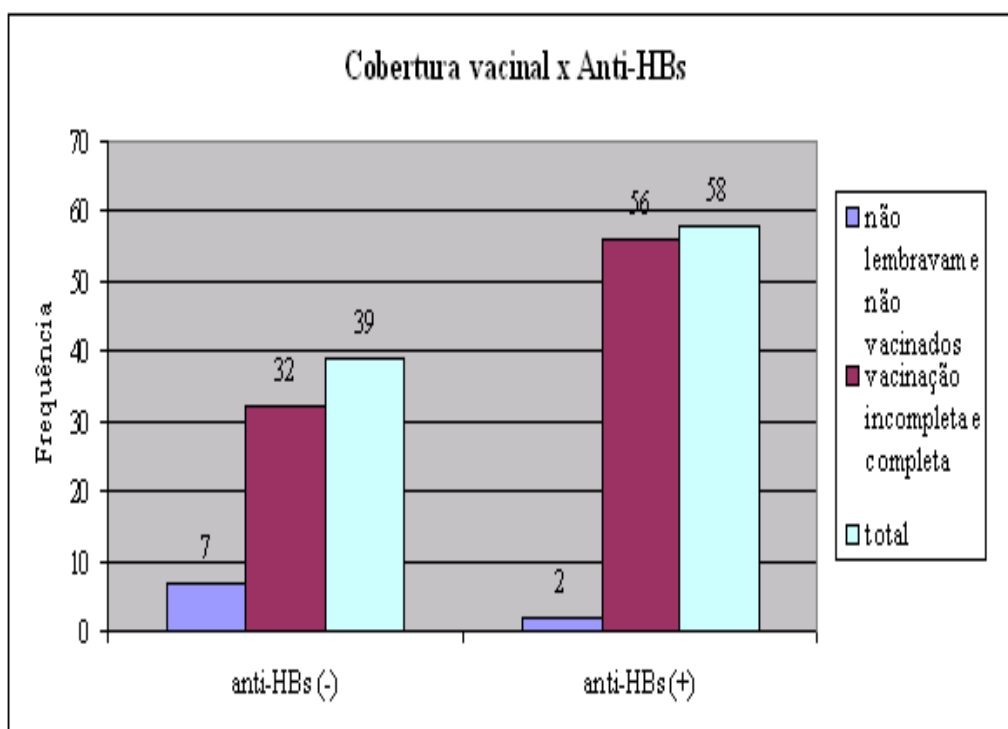


Figura 5.2: Associação entre a realização da vacina contra VHB e o resultado sorológico para o anti-HBs.

A soropositividade para um dos marcadores do VHB ou do VHC, excluindo-se o anti-HBs isolado, foi relacionada com o local de trabalho, sendo a prevalência de 77,8% quando o cirurgião-dentista trabalhava somente em consultório particular, 22,2% quando trabalhava tanto em consultório particular quanto público, não encontrando sorologia positiva quando o trabalho era realizado unicamente em consultório público (Figura 5.3).

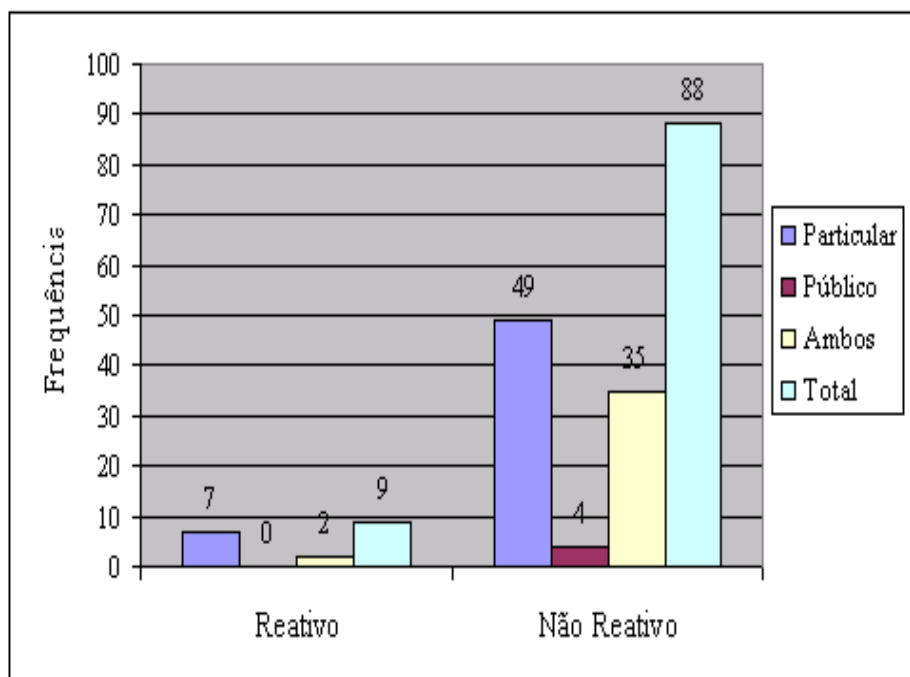


Figura 5.3: Representação da relação entre os marcadores do VHB ou VHC e o local de trabalho.

No que se refere à correlação entre o tempo de profissão e a exposição prévia a um dos agentes infecciosos, verificou-se que 50% dos cirurgiões-dentistas, com um período de 31 a 36 anos de trabalho apresentou sororreatividade para os marcadores do VHB ou do VHC. Esses resultados mostram que existe uma tendência de aumentar o número de sororreativos à medida que aumenta o tempo de exercício da profissão ($A=17.351$; $p=0,0003$). Os indivíduos que apresentaram sororreatividade somente para o anti-HBs, foram excluídos da análise por não terem sido expostos

ao VHB. (Figura 5.4).

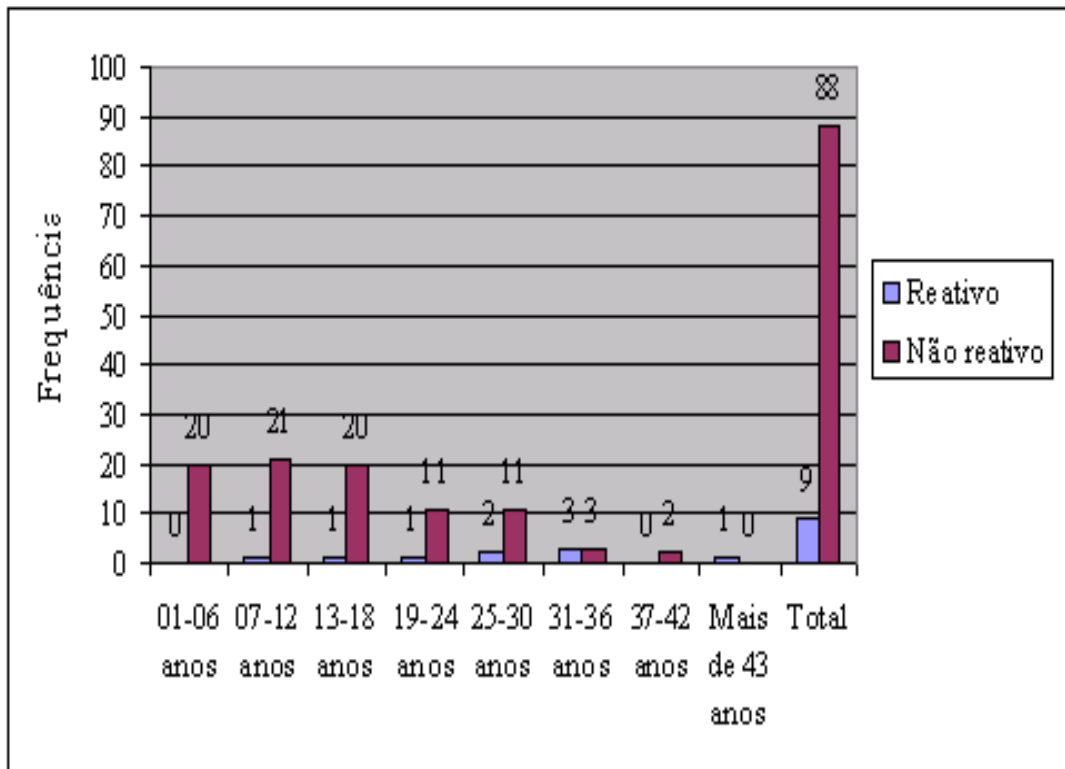


Figura 5.4: Relação entre o tempo de profissão e o resultado da sorologia para o VHB ou VHC.

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

A prevalência da infecção pelo VHB e pelo VHC na população em geral, evidência como o problema de exposição ocupacional destas infecções é muito mais sério que a exposição à infecção pelo HIV (WNUK, 2003). A descrição da prevalência da infecção pelo VHB e pelo VHC é de grande importância para o entendimento da epidemiologia dos mesmos na população em geral e em determinados grupos de risco.

No presente trabalho foi determinada a soroprevalência de marcadores virais para o VHB e VHC em cirurgiões-dentistas na cidade de Belém, Pará, que ainda é pouco conhecida, uma vez que os estudos têm sido realizados, principalmente, em doadores de sangue.

A soroprevalência do anti-HBc total, em uma amostra de cirurgiões-dentistas de Belém, foi de 6,2%, o que indica um contato prévio com o VHB. Este resultado é maior do que o observado em doadores de sangue do Pará, onde a prevalência deste marcador, em 2005, foi de 3,3% (LEMOS A, comunicação pessoal, HEMOPA), possivelmente associado ao comportamento de risco da referida amostra da população estudada, porém, menor do que o encontrado em doadores de sangue de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, que é de 9,4% (AGUIAR *et al.*, 2000).

Analisando profissionais da área de saúde, o resultado encontrado para o anti-HBc total foi menor que o relatado nos trabalhadores de unidades de hemodiálise em Goiânia, 24,3% (LOPES *et al.*, 2001), nos profissionais que trabalham em laboratórios de análises clínicas da mesma cidade, cuja prevalência variou entre 16,4% a 23,3% (SILVA *et al.*, 2005) e em dentistas dos Estados Unidos, onde a prevalência é de 9% (CLEVELAND, 1996). Estes resultados sugerem

que os profissionais avaliados utilizam medidas de proteção suficientemente eficazes, possibilitando uma diminuição do contato com o VHB.

No que se refere ao HBsAg, não houve positividade nas amostras avaliadas, o que demonstra que nenhum dos participantes apresentavam quadro de hepatite B aguda. A baixa prevalência deste marcador sorológico foi semelhante ao encontrado em doadores de sangue do Pará, 0,5% (LEMOS A, comunicação pessoal, HEMOPA), de Santa Catarina, 0,64% (ROSINI *et al.*, 2003) e de Campo Grande, 0,7% (AGUIAR *et al.*, 2000).

Verificando a soroprevalência do VHC, o resultado encontrado foi de 3,1%, sendo superior ao encontrado em geral na população brasileira, que varia de 1% a 2% (WASLEY; ALTER, 2000; FERREIRA; SILVEIRA, 2004). Comparativamente a outros grupos de risco como em doadores de sangue, a prevalência encontrada foi maior que a do Pará, 0,5% (LEMOS A, comunicação pessoal, HEMOPA), a de Santa Catarina, 0,38% (ROSINI *et al.*, 2003), a do Paraná, 0,9% (PALTANIN; REICHE, 2002) e a de Campo Grande, 2,5% (AGUIAR *et al.*, 2000), sugerindo que o exercício da atividade profissional do cirurgião-dentista que o expõe ao sangue ou outros fluídos orgânicos aumenta o risco de aquisição de infecções transmitidas, principalmente, por via parenteral.

Em profissionais da área de saúde, a prevalência do anti-VHC encontrado foi menor que o relatado por Codes *et al.* (2003) na Bahia (7,1%) e maior que a relatada por Younai; Murphy; Kotelchuck (2001) em cirurgiões-dentistas dos Estados Unidos (1,4%).

Avaliando a adesão ao esquema de vacinação contra o VHB, pode-se observar que o percentual de vacinados (90,7%) foi semelhante ao mencionado por Martins e Barreto (2003), na cidade de Montes Claros (MG) (90%) e superior ao encontrado na Bahia (74,5%) por Silva *et al.* (2005). Dentre as possíveis razões para a não vacinação, estão à negligência, o descaso e a falta de esclarecimentos sobre a infecção, semelhante ao mencionado por Martins e Barreto (2003).

A avaliação da cobertura vacinal nos cirurgiões-dentistas de Belém mostrou que 57,7% (56/88) foram imunizados após o esquema vacinal completo ou incompleto, 22,2% (2/9) após a realização ou não da vacina e 36,4% (32/88) dos que relataram serem vacinados não foram imunizados. Estes resultados foram semelhantes ao encontrado por Tavares-Neto *et al.* (2004) no Acre, em que o percentual de não vacinados da população em geral foi de 39% e divergente do relatado por Lopes *et al.* (2001) em profissionais da área de saúde que trabalham em unidades de hemodiálise em Goiânia (50,7%), possivelmente indicando que existe adesão ao esquema de vacinação, porém não sendo esta efetuada de forma correta de modo que favoreça a soroconversão.

Estes dados mostram que existe a necessidade da realização de esquema de vacinação e controle sorológico como principais medidas de prevenção e auxílio na determinação da profilaxia após exposição (YOUNAI; MURPHY; KOTELCHUCK, 2001; MARZIALE; NISHIMURA; FERREIRA, 2004), visto que quando não ocorre soroconversão é recomendado à revacinação cumprindo o esquema de três doses. O risco de aquisição do VHB em cirurgiões-dentistas foi associado à falta de vacinação (OLUBUYIDE *et al.*, 1997b), a qual torna o profissional da área de saúde mais vulnerável a aquisição de infecção (MARTINS; BARRETO, 2003).

A presença de marcadores sorológicos que indicam o contato prévio com o VHB ou VHC apresentou tendência crescente significativa em relação ao tempo de profissão. Estes resultados foram semelhantes ao relatado por Younai; Murphy; Kotelchuck (2001), indicando que a proporção de indivíduos que já entraram em contato com estes vírus está correlacionada com os anos de experiência enfatizando a necessidade de conhecimento de medidas de prevenção na prática clínica odontológica. Por outro lado, não foi possível estabelecer dependência entre o local de trabalho e a sorologia positiva para um dos marcadores do VHB e/ou VHC, em função do número limitado da amostra.

Quanto à prevalência de marcadores sorológicos por especialidade, não houve relação que possibilitasse afirmações de ocorrência em determinada especialidade, possivelmente resultante de uma amostra determinada aleatoriamente e bastante diversificada, estando em desacordo do relatado por Martins e Barreto (2003) que sugeriram as especialidades cirúrgicas, as quais estão mais sujeitas a aquisição de doenças ocasionadas por patógenos transmitidos pelo sangue ou fluídos orgânicos como a saliva.

No que diz respeito à exposição ocupacional, a ocorrência de acidente pessoal no exercício da profissão foi relatada por 37,1% (36/97) dos entrevistados. Nestes, a perfuração foi o acidente mais relatado (86,1%; 31/36), possivelmente decorrente do uso de inúmeros instrumentais pérfuro-cortante na prática odontológica diária, semelhante ao encontrado por Marziale; Nishimura; Ferreira (2004) em trabalhadores de enfermagem de Ribeirão Preto (89,34%), por Garcia e Blank (2006) em cirurgiões-dentistas (60,7%) e em ACD de Florianópolis (92,5%), por Wnuk (2003) na escola de medicina da Polônia (78,6%) e por Younai (2001) em dentistas dos Estados Unidos (98%).

As informações obtidas com base na obediência as normas de biossegurança e o uso de EPI foram relacionados com o tipo e a frequência de exposição acidental. Nos resultados obtidos, a exposição ocorreu na utilização de dois ou mais EPI. Durante a perfuração ou mordida de paciente infantil, todos usavam luvas semelhante aos dados encontrados em cirurgiões-dentistas de Florianópolis (90,8%) (GARCIA; BLANK, 2006), sugerindo que existe uma adesão ao uso da luva como EPI, mas mostrando que essa não é uma barreira mecânica que impeça a ocorrência de perfurações acidentais. Durante os respingos oculares todos relataram à utilização de óculos de proteção, divergindo do relatado por estes autores na população supracitada (26,2%).

Considerando-se a natureza da investigação, pode-se esperar que tal resultado subestime a prevalência dos acidentes ocupacionais e a não-aderência as medidas de controle de

infecção, de modo que os indivíduos tendem a relatar comportamentos aceitáveis, mesmo quando não os adotam (GARCIA; BLANK, 2006). No presente trabalho, a ocorrência de respingos de material biológico nos olhos foi relatada por indivíduos que usavam óculos de proteção, o que sugere a não veracidade das respostas relatadas, favorecendo a utilização deste EPI com maior frequência após o evento ocorrido. Fato semelhante foi observado entre os cirurgiões-dentistas que apresentaram anti-VHC positivo, onde 33,3% (1/3) relataram o uso de luvas esporadicamente, sugerindo que a aquisição do VHC pode ter acontecido após uma exposição ocupacional.

A medida profilática adequada após qualquer exposição diz respeito ao tratamento do sítio de exposição com lavagem usando água e solução anti-séptica, coleta de sangue para conduzir testes sorológicos para marcadores do VHB e/ou VHC (MARINO *et al.*, 2001; MARZIALE; NISHIMURA; FERREIRA, 2004) imediatamente após o acidente, seis e doze semanas após e finalizando com exames seis meses após o acidente. A quimioprofilaxia está indicada dependendo do tipo e profundidade da lesão, tipo de instrumento, títulos circulantes, quantidade de sangue ou fluido corpóreo envolvido, informações sobre o paciente e imunidade relativa (CDC, 2001; YOUNAI; MURPHY; KOTELCHUCK, 2001; MARZIALE; NISHIMURA; FERREIRA, 2004).

O questionamento quanto às medidas após a exposição ocupacional revelou que o procedimento amplamente utilizado foi à lavagem das mãos com sabão e o uso de algum anti-séptico local, sugerindo uma falta de conhecimento dos participantes da importância em estabelecer os procedimentos supracitados como rotina na clínica odontológica a fim de controlar a aquisição de patógenos transmitidos pelo sangue ou outros fluidos orgânicos potencialmente contaminantes.

No presente trabalho, dos participantes que apresentaram sorologia positiva para um dos marcadores do VHB, excluindo-se aqueles que possuíam apenas o anti-HBs, ou do VHC,

55,5% (5/9) relataram nunca terem usado preservativo e um participante relatou ter tido sífilis (11,1%). Fato semelhante ao relatado por Oliveira *et al.* (2001), no Rio de Janeiro, onde a infecção pelo VHB (anti-HBc) foi encontrada em 13% dos indivíduos portadores de DST. Este resultado pode sugerir que a exposição prévia ao VHB ou a infecção pelo VHC na amostra de cirurgiões-dentistas examinada pode também significar uma aquisição não-ocupacional, em virtude do relato de uso eventual de preservativos e de DST.

CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

- 1) Entre os cirurgiões-dentistas de Belém avaliados no presente trabalho, 6,2% já foram infectados pelo VHB e nenhum dos participantes apresentou quadro sorológico de infecção aguda.
- 2) Da amostra de cirurgiões-dentistas avaliada, 3,1% foram ou estão infectados pelo VHC.
- 3) Dos indivíduos que relataram serem vacinados contra o VHB, apenas 54,61% foram imunizados, o que sugere uma vigilância sorológica dos profissionais da área de saúde para diminuir a aquisição do vírus.
- 4) Os cirurgiões-dentistas têm conhecimento das normas de biossegurança que devem ser utilizada na prática odontológica, mesmo que, possivelmente, não as cumpram.
- 5) A adoção de condutas necessárias após a exposição a material biológico não é de conhecimento dos profissionais avaliados.
- 6) A soropositividade de marcadores do VHB e do VHC não possibilitou uma análise de dependência com as variáveis: local de trabalho e especialidade, em função do número limitado da amostra avaliada.
- 7) A sorologia positiva para um dos marcadores do VHB ou do VHC mostrou uma tendência crescente significativa quando associada ao tempo de exercício da profissão.
- 8) A presença de marcadores da infecção pelo VHB e pelo VHC não apresentou relação com comportamento de risco não-ocupacional da população examinada, o que não descarta esta possibilidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABE A, INOUE K, TANAKA T, KATO J, KAJIYAMA N, KAWAGUCHI R, *et al.* Quantitation of hepatitis B virus genomic-DNA by real-time detection PCR. **Journal of Clinical Microbiology** 1999; 37: 2899-2903.
2. AGUIAR JI, AGUIAR E, PANIAGO A, CUNHA R, GALVÃO L, DAHER R. Prevalence of antibodies to Hepatitis B core antigen in blood donors in the middle west region of Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz** 2001; 96: 185-187.
3. ALVES VAF, NITA ME, CARRILHO FJ, ONO-NITA SK, WAKAMATSU A, LEHRBACH DM, *et al.* p53 immunostaining pattern in brazilian patients with hepatocellular carcinoma. **Revista Institucional de Medicina Tropical de São Paulo** 2004; 46: 25-31.
4. AMMON A, REICHART PA, PAULI G, PETERSEN LR. Hepatitis B and C among Berlin dental personnel: incidence, risk factors, and effectiveness of barrier prevention measures. **Epidemiol Infect** 2000; 125 (2): 407-413.
5. ANSA VO, UDOMA EJ, UMOH MS, ANAH MU. Occupational risk of infection by human immunodeficiency and hepatitis B viruses among health workers in south-eastern Nigeria. **East African Medical Journal** 2002; 79: 254-256.
6. ARAUJO MW, ANDREANA S. Risk and prevention of transmission of infectious diseases in dentistry. **Quintessence International** 2002; 33: 376-382.
7. ARAUJO NM, MELLO FCA, YOSHIDA CFT, NIEL C, GOMES SA. High proportion of subgroup A'(genotype A) among Brazilian isolates of hepatitis B virus. **Archieve Virology** 2004; 149: 1383-1395.
8. AYRES M, AYRES JR M, AYRES DL, SANTOS ASS. **Bioestat 3.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas**. Belém: Sociedade Civil Mamirauá; Brasília CNPq, 2003. 290p.
9. BARTH H, SCHAFER C, ADAH MI, ZHANG F, LINHARD RJ, TOYODA H, *et al.* Cellular binding of hepatitis c virus envelope glycoprotein E2 requires cell surface heparin sulfate. **The Journal of Biological Chemistry** 2003; 278: 41003-41012.

10. BASUNI AA, BUTTERWORTH L, COOKSLEY G, LOCARNINI S, CARMAN WF. Prevalence of HBsAg mutants and impact of hepatitis B infant immunisation in four Pacific Island countries. **Vaccine** **2004**; 22: 2791-2799.
11. BIFFI JCG, FARIA RA, OLIVEIRA DA. Hepatite B: uma realidade na Odontologia. Disponível em: www.propp.ufu.br/revistaeletronica/edicao2005/vida2005/hepatite.PDF. Acesso em: 10jan2006.
12. BOUVIER-ALIAS M, PATEL K, DAHARI H, BEAUCOURT S, LARDERIE P, BLATT L, *et al.* Clinical utility of total HCV core antigen quantification: a new indirect marker of HCV replication. **Hepatology** **2002**; 36: 211-218.
13. BRASIL LM, FONSECA JCF, SOUZA RB, BRAGA WSM, TOLEDO LM. Prevalência de marcadores para o vírus da hepatite B em contatos domiciliares no Estado do Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** **2003**; 36(5): 565-570.
14. BRUSS V. Envelopment of the hepatitis B virus nucleocapsid. **Virus Research** **2004**; 106, 199-209.
15. BUSEK SU, BABA EH, TAVARES-FILHO HA, PIMENTA L, SALOMAO A, CORREA-OLIVEIRA R, *et al.* Hepatitis C and Hepatitis B virus infection in different hemodialysis units in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz** **2002**; 97: 775-778.
16. BUSEK S, OLIVEIRA G. Molecular epidemiology of the hepatitis C virus in Brazil. **Genetics and Molecular Research** **2003**; 2: 117-123.
17. CABOT B, MARTELL M, ESTEBAN JI, SAULEDA S, OTERO T, ESTEBAN R, *et al.* Nucleotide and amino acid complexity of hepatitis C virus quasispecies in serum and liver. **Journal of Virology** **2000**; 74: 805-811.
18. CAMPIOTTO S, PINHO JRR, CARRILHO FJ, DA SILVA LC, SOUTO FJD, SPINELLI V, *et al.* Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research** **2005**; 38: 41-41.
19. CANE PA, COOK P, RATCLIFFE D, MUTIMER D, PILLAY D. Use of real-time PCR and fluorimetry to detect lamivudine resistance-associated mutations in hepatitis B virus. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy** **1999**; 43: 1600-1608.

20. CARRILHO FJ, MORAES CR, PINHO JRR, MELLO IMVGC, BERTOLINI DA, LEMOS MF, *et al.* Hepatitis B virus infection in hemodialysis centers from Santa Catarina state, Southern Brazil. Predictive risk factors for infection and molecular epidemiology. **BioMed Central Public Health** 2004; 4: 13.
21. CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. public health service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. **Morbidity and mortality weekly report** 2001; 50: RR-11.
22. CHINELLATO LEM, MARQUES ALV. Hepatites virais: contágio e prevenção para o cirurgião-dentista. **Odontol Mod** 1993; 20: 27-30.
23. CHOO QL, KUO G, WEINER AJ, OVERBY LR, BRADLEY DW, HOUGHTON M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. **Science** 1989; 244: 359-362.
24. CHOWDHURY A, SANTRA A, CHAUDHURI S, DHALI KG, CHAUDHURI S, MAITY SG, *et al.* Hepatitis C Virus Infection in the General Population: A Community-Based Study in West Bengal, India. **Hepatology** 2003; 37: 802-809.
25. CLARKE B, BLOOR S. Molecular genotyping of hepatitis B virus. **Journal of Clinical Virology** 2002; 25: S41-S45.
26. CLEMENS SAC, FONSECA JC, AZEVEDO T, CAVALCANTI A, SILVEIRA TR, CASTILHO MC, *et al.* Soroprevalência para hepatite A e para hepatite B em quatro centros no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 2000; 33(1): 1-10.
27. CLEVELAND JL. Hepatitis B Vaccination and infection among US dentists, 1983-1992. **J Am Dent Assoc** 1996; 127: 1385-1390.
28. CLEVELAND JL, CARDO DM. Occupational exposures to human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus: risk, prevention, and management. **Dent Clin North Am** 2003; 47(4): 681-696.
29. CODES L, FREITAS LAR, SANTOS-JESUS R, VITVITSKI L, SILVA LK, TREPO C, *et al.* Comparative study of hepatitis C virus genotypes 1 and 3 in Salvador, Bahia. **The Brazilian**

- Journal of Infectious Diseases** 2003; 7: 409-417.
30. CORRÊA JRM, ROCHA FD, PERES AA, GONÇALVES LF, MANFRO RC. Efeito a longo prazo da infecção pelos vírus das Hepatites B e C na sobrevivência de pacientes transplantados renais. **Revista da Associação Médica Brasileira** 2003; 49: 389-394.
 31. DING X, GU H, ZHONG Z, ZILONG X, TRAN HT, IWAKI Y, *et al.* Molecular epidemiology of hepatitis viruses and genotypic distribution of Hepatitis B and C Viruses in Harbin, China. **Japan Journal Infectious Disease** 2003; 56: 19-22.
 32. DUFFY RE, CLEVELAND JL, HUTIN YJ, CARDO D. Evaluating infection control practices among dentists in Vâlcea, Romania, in 1998. **Infection Control and Hospital Epidemiology** 2004; 25(7): 570-575.
 33. ECHEVARRÍA JM, LEÓN P. Epidemiology of viruses causing chronic hepatitis among populations from the Amazon Basin and related ecosystems. **Caderno de Saúde Pública** 2003; 19: 1583-1591.
 34. FERREIRA CT, SILVEIRA TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Rev Bras Epidemiol** 2004; 7(4): 473-487.
 35. FONSECA JCF. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil. Relatório do Grupo de Estudo da Sociedade Brasileira de Hepatologia. **Gastroenterologia Endoscopia Digestiva** 1999; 18: S3-S8.
 36. GARCIA LP, BLANK VLG. Prevalência de exposições ocupacionais de cirurgiões-dentistas e auxiliares de consultório dentário a material biológico. **Cad Saúde Pública**, 2006; 22(1): 97-108.
 37. GHANAAT J, SADEGHIAN A, GHAZVINI K, NASSIRI MR. Prevalence and risk factors for hepatitis B virus infections among STD patients in northeast region of Iran. **Med Sci Monit Clinical Research** 2003; 9: CR91-94.
 38. GONÇALVES JR. FL, PEREIRA LSF, SILVA C, THOMAZ GR, PAVAN MHP, FAIS VC, *et al.* Hepatitis B virus DNA in sera of blood donors and of patients infected with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology** 2003; 10(4): 718-720.
 39. HUY TT, ABE K. Molecular epidemiology of hepatitis B and C virus infections in Asia.

Pediatrics International 2004; 46: 223-230.

40. HALFON P, ROUBICEK C, GEROLAMI V, QUENTIN Y, KHIRI H, PEPE G, *et al.* Use of phylogenetic analysis of hepatitis C virus (HCV) hypervariable region 1 sequences to trace an outbreak of HCV in an autodialysis unit. **Journal of Clinical Microbiology 2002; 40: 1541-1545.**
41. ICTV - The International Comitee on Taxonomy of Viroses. Human immunodeficiency virus 1, 2002. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb>>. Acesso em: 01 abril 2005.
42. JARDI R, RODRIGUEZ F, BUTI M, COSTA X, COTRINA M, GALIMANY R, *et al.* Role of Hepatitis B, C, and D viruses in dual and triple infection: influence of viral genotypes and Hepatitis B precore and basal core promoter mutations on viral replicative interference. **Hepatology 2001; 34: 404-410.**
43. KARA IH, YILMAZ ME, SUNER A, KADIROGLU AK, ISIKOGLU B. The evaluation of immune responses that occur after HBV infection and HBV vaccination in hemodialysis patients. **Vaccine 2004; 22: 3963-3967.**
44. KARAYIANNIS P. Hepatitis B virus: old, new and future approaches to antiviral treatment. **Journal Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2003; 51: 761-785.**
45. KATSOLIDOU A, PARASKEVIS D, KALAPOTHAKI V, ARVANTIS D, KARAYIANNIS P, HADJICONSTANTINO V, *et al.* Molecular epidemiology of a hepatitis C virus outbreak in a haemodialysis unit. **Nephrology Dialysis Transplantation 1999; 14: 1188-1194.**
46. KHOURI ME, SANTOS VA. Hepatitis B: epidemiological, immunological, and serological considerations emphasizing mutation. **Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo 2004; 59: 216-224.**
47. KIM MJ, NAFZIGER AN, HARRO CD, KEYSERLING HL, RAMSEY KM, DRUSANO GL, *et al.* Revaccination of healthy nonresponders with hepatitis B vaccine and prediction of seroprotection response. **Vaccine 2003; 21: 1174-1179.**
48. KUPEK E. Transfusion risk for hepatitis B, hepatitis C and HIV in the State of Santa Catarina, Brazil, 1991-2001. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases 2004; 8(3): 236-240.**
49. LEE WM. Hepatitis B virus infection. **New England Journal of Medicine 1997; 337: 1733-1745.**

50. LEVINSON W, JAWETZ E. **Microbiologia médica e imunologia**. Artmed Editora, Porto Alegre, **2005**. 632p.
51. LEWIS-XIMENEZ LL, Ó KMR, GINUINO CF, SILVA JC, SCHATZMAYR HG, STUVER S, *et al*. Risk factors for hepatitis B virus infection in Rio de Janeiro, Brazil. **BMC Public Health** **2002**; 2: 26.
52. LIU J, GUO Y, XUE CF, LI YH, HUANG YX, DING J, *et al*. Effect of vector-expressed siRNA on HBV replication in hepatoblastoma cells. **World Journal of Gastroenterology** **2004**; 10: 1898-1901.
53. LOPES CLR, MARTINS RMB, TELES SA, SILVA SA, MAGGI OS, YOSHIDA CFT. Perfil soroepidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B em profissionais das unidades de hemodiálise de Goiânia-Goiás, Brasil Central. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** **2001**; 34: 543-548.
54. LUIZ RR, MAGNANINI MF. O tamanho da amostra em investigações epidemiológicas. In: MEDRONHO RA, CARVALHO DM, BLOCH KV, LUIZ RR, WERNECK GL. **Epidemiologia** **2002**; 493p.
55. LUO K, LIU Z, HE H, PENG J, LIANG W, DAI W, *et al*. The putative recombination of hepatitis B virus genotype B with pre-C/C region of genotype C. **Virus gene** **2004**; 29: 31-41.
56. LUSIDA MI, SURAYAH, SAKUGAWA H, FUJII MN, SOETJIPTO, MULYANTO, *et al*. Genotype and subtype analyses of hepatitis B virus (HBV) and possible co-infection of HBV and hepatitis C virus (HCV) or hepatitis D virus (HDV) in blood donors, patients with chronic liver disease and patients on hemodialysis in Surabaya, Indonesia. **Microbiol Immunol** **2003**; 47: 962-975.
57. LYRA AC, FAN X, DI BISCEGLIE AM. Molecular biology and clinical implication of hepatitis C virus. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research** **2004**; 37: 691-695.
58. MADHAVA V, BURGESS C, DRUCKER E. Epidemiology of chronic hepatitis C virus infection in sub-Saharan Africa. **Lancet Infectious Disease** **2002**; 2: 293-302.
59. MARINO CGG, EL-FAR F, WEY SB, MEDEIROS EAS. Cut and puncture accidents involving health care workers exposed to biological materials. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases** **2001**; 5: 235-242.

60. MARSHALL DJ, HEISLER LM, LYAMICHEV V, MURVINE C, OLIVE DM, EHRLICH GD, *et al.* Determination of hepatitis C virus genotypes in the United States by cleavase fragment length polymorphism analysis. **Journal of Clinical Microbiology** 1997; 35: 3156-3162.
61. MARTIAL J, MORICE Y, ABEL S, CABIE A, RAT C, LOMBARD F, *et al.* Hepatitis C virus (HCV) genotypes in the Caribbean Island of Martinique: evidence for large radiation of HCV-2 and for recent introduction from Europe of HCV-4. **Journal of Clinical Microbiology** 2004; 42: 784-791.
62. MARTINS AMEBL, BARRETO SM. Vacinação contra a hepatite B entre cirurgiões dentistas. **Revista de Saúde Pública** 2003; 37: 333-338.
63. MARZIALE MH, NISHIMURA KY, FERREIRA MM. Contamination risks caused by occupational accidents with cutting and piercing material among nursing workers. **Revista Latino Americana en Enfermagem** 2004; 12: 36-42.
64. MASSARI M, PETROSILLO N, IPPOLITO G, SOLFOROSI L, BONAZZI L, CLEMENTI M, *et al.* Transmisión of Hepatitis C virus in a gynecological surgery setting. **Journal of Clinical Microbiology** 2001; 39: 2860-2863.
65. MASSIRER KB, HIRATA MH, SILVA AEB, FERRAZ MLG, NGUYEN NY, HIRATA RDC. Interferon- α receptor 1 mRNA expresión in peripheral blood mononuclear cells is associated with response to interferon- α therapy of patients with chronic hepatitis C. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research** 2004; 37: 643-647.
66. MBAYED VA, LOPEZ JL, TELENTA PFS, PALACIOS G, BADIA I, FERRO A, *et al.* Distribution of hepatitis B virus genotypes in two different pediatric populations from Argentina. **Journal of Clinical Microbiology** 1998; 36: 3362-3365.
67. McCARTHY GM, KOVAL JJ, MacDONALD JK. Occupational injuries and exposures among Canadian dentist: the results of a national survey. **Infection Control and Hospital Epidemiology** 1999; 20(5): 331-336.
68. McCARTHY GM. Risk of transmission of viruses in the dental office. **J Can Dental Assoc** 2000; 66: 554-557.
69. MEDEIROS MTG, LIMA JMC, LIMA JWO, CAMPOS HH, MEDEIROS MMC, FILHO JMC. Prevalência e fatores associados à hepatite C em pacientes de hemodiálise. **Rev Saúde Pública**

2004; 38(2): 187-193.

70. MEHMET D, MELIKSAH E, SERIF Y, GUNAY S, TUNCER O, ZEYNEP S. Prevalence of Hepatitis B infection in the southeastern region of Turkey: comparison of risk factors for HBV infection in rural and urban areas. **Jpn J Infect Dis** 2005; 58: 15-19.
71. MICHELSSEN PP, VAN DAMME P. Viral hepatitis and pregnancy. **Acta Gastroenterol Belg** 1999; 62(1): 21-29.
72. MIRANDA LVG, PASSOS ADC, FIGUEIREDO JFC, GASPAR AMC, YOSHIDA CFT. Marcadores sorológicos de hepatite B em indivíduos submetidos a exames de sangue em unidades de saúde. **Revista de Saúde Pública** 2000; 34: 286-291.
73. NAKAI K, WIN KM, OO SS, ARAKAWA Y, ABE K. Molecular characteristic-based epidemiology of Hepatitis B, C and E viruses and GB virus C/Hepatitis G virus in Myanmar. **Journal of Clinical Microbiology** 2001; 39: 1536-1539.
74. NORDER H, COUROUCÉ AM, COURSAGET P, ECHEVARRIA JM, LEE SD, MUSHAWAR IK, *et al.* Genetic diversity of Hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes, and HBsAg subtypes. **Intervirolgy** 2004; 47: 289-309.
75. ODAIBO GN, AROTIBA JT, FASOLA AO, OBIECHINA AE, OLALEYE OD, AJAGBE HA. Prevalence of hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) inpatients undergoing extraction at the University College Hospital, Ibadan. **Afr J Med Med Sci** 2003; 32(3) 243-245.
76. OLIVEIRA LHS, SILVA IR, XAVIER BLS, CAVALCANTI SMB. Hepatitis B infection among patients attending a sexually transmitted diseases clinic in Rio de Janeiro, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz** 2001; 96(5): 635-640.
77. OLUBUYIDE IO, OLA SO, ALIYU B, DOSUMU OO, AROTIBA JT, OLALEYE OA, *et al.* Prevalence and epidemiological characteristics of hepatitis B and C infections among doctors and dentists in Nigeria. **East African Medical Journal** 1997(a); 74: 357-361.
78. OLUBUYIDE IO, OLA SO, ALIYU B, DOSUMU OO, AROTIBA JT, OLALEYE OA, *et al.* Hepatitis B and C in doctors and dentists in Nigeria. **Q Journal Medical** 1997(b); 90: 417-422.
79. ONO-NITA SK, CARRILHO FJ, CARDOSO RA, NITA ME, SILVA LC. Searching for chronic hepatitis B patients in a low prevalence area – role of racial origin. **BioMed Central Family Practice** 2004; 5: 7.

80. OSELLA AR, SONZOGNI L, CAVALLINI A, FOTI L, GUERRA V, DI LEO A, *et al.* Molecular epidemiology of Hepatitis C Virus infection in an area of hyperendemicity in Southern Italy: a population-based study. **Journal of Clinical Microbiology** **1999**; 37: 2371-2372.
81. PALTANIN LF, REICHE EMV. Soroprevalência de anticorpos antivírus da hepatite C em doadores de sangue, Brasil. **Revista de Saúde Pública** **2002**; 36: 393-399.
82. PARKIN DM, PISANI P, FERLAY J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. **International Journal of Cancer** **1999**; 80: 827-841.
83. PAWLOTSKY JM. Pathophysiology of hepatitis C virus infection and related liver disease. **Trends in Microbiology** **2004**; 12: 96-102.
84. PEKSEN Y, CANBAZ S, LEBLEBICIOGLU H, SUNBUL M, ESEN S, SUNTER AT. Primary care physicians' approach to diagnosis and treatment of hepatitis B and hepatitis C patients. **Biomed Central Gastroenterology** **2004**; 4: 3.
85. PENIN F, DUBUISSON J, REY FA, MORADPOUR D, PAWLOTSKY JM. Structural biology of hepatitis C virus. **Hepatology** **2004**; 39: 5-19.
86. RAVAGGI A, ROSSINI A, MAZZA C, PUOTI M, MARIN MG, CARIANI E. Hepatitis C virus genotypes in northern Italy: clinical and virological features. **Journal of Clinical Microbiology** **1996**; 34: 2822-2825.
87. REIS RK, GIR E, CANINI SRMS. Accidents with biological material among undergraduate nursing students in a public Brazilian university. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases** **2004**; 8(1): 18-24.
88. 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** **2003**; 7: 262-267.
89. SANAEI-ZADEH H, AMOEI M, TAGHADDOSINEJAD F. Seroprevalence of HIV, HBV and HCV in forensic autopsies, of presumed low risk, in Tehran, the capital of Iran. **Journal of Clinical Forensic Medicine** **2002**; 9: 179-181.

90. SANTOS NSO, ROMANOS MTV, WIGG MD. **Introdução à Virologia Humana**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, **2002**. 254p.
91. SARMATI L, ANDREONI M, SULIGOI B, BUGARINI R, UCCELLA I, POZIO E, *et al.* Infection with human herpesvirus-8 and its correlation with hepatitis B virus and hepatitis C virus markers among rural populations in Cambodia. **Am J Trop Med Hyg** **2003**; 68(4): 501-502.
92. SEEGER C, MASON WS. Hepatitis B virus biology. **Microbiology and Molecular Biology Reviews** **2000**; 64: 51-68.
93. SEOW HF. Hepatitis B and C in pregnancy. **Current Obstetrics & Gynaecology** **1999**; 9: 216-223.
94. SILVA LK, PARANÁ R, SOUZA SP, BERBY F, KAY A, TREPÓ C, *et al.* Hepatitis C virus genotypes in a northeastern area of Brazil. **Am J. Trp. Med. Hyg.** **2000**; 62: 257-260.
95. SILVA CO, AZEVEDO MSP, SOARES CMA, MARTINS RMB, RAMOS CH, DAHER RR, *et al.* Seroprevalence of hepatitis B virus infection in individuals with clinical evidence of hepatitis in Goiânia, Goiás. Detection of viral DNA and determination of subtypes. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo.** **2002**; 44(6): 331-334.
96. SILVA PA, FIACCADORI FS, BORGES AMT, SILVA SA, DAHER RR, MARTINS RMB, *et al.* Seroprevalence of hepatitis B virus infection and seroconversion to anti-HBsAg in laboratory staff in Goiânia, Goiás. **Rev Soc Bras Med Tropical** **2005**; 38(2): 153-156.
97. SONG KB, CHOI KS, LANG WP, JACOBSON JJ. Hepatitis B prevalence and infection control among dental health care workers in a community in South Korea. **J Public Health Dent** **1999**; 59(1) 39-43.
98. SOUZA RA, NAMEN FM, SOARES EL. O impacto atual das hepatites virais na Odontologia. **Revista Brasileira de Odontologia** **2003**; 60: 82-86.
99. SZABÓ E, LOTZ G, PÁSKA C, KISS A, SCHAFF Z. Viral hepatitis: new data on hepatitis C infection. **Pathology Oncology Research** **2003**; 9: 215-221.
100. SZABÓ E, PÁSKA C, KAPOSI NOVÁK P, SCHAFF Z, KISS A. Similarities and differences in Hepatitis B and C virus induced hepatocarcinogenesis. **Pathology Oncology Research** **2004**; 10: 5-11.

101. TAKAHASHI M, NISHIZAWA T, GOTANDA Y, TSUDA F, KOMATSU F, KAWABATA T, *et al.* High prevalence of antibodies to hepatitis A and E viruses and viremia of hepatitis B, C and D viruses among apparently healthy populations in Mongolia. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology** **2004**; 11: 392-398.
102. TANAKA H, NISHIO N, TOKUNAGA R, TSUKUMA H. Liver cancer risk in Japanese male dentists: a long-term retrospective cohort study. **Journal of Occupational Health** **2004**; 46: 398-402.
103. TAVARES-NETO J, ALMEIDA D, SOARES MC, UCHOA R, VIANA DARUB R, *et al.* Seroprevalence of hepatitis B and C in the western Brazilian Amazon region (Rio Branco, Acre): a pilot study carried out during a hepatitis B vaccination program. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases** **2004**; 8: 133-139.
104. THIBAUT V, BENHAMOU Y, SEGURET C, BOCHET M, KATLAM C, BRICAIRE F, *et al.* Hepatitis B virus (HBV) mutations associated with resistance to lamivudine in patients coinfecting with HBV and human Immunodeficiency Virus. **Journal of Clinical Microbiology** **1999**; 37: 3013-3016.
105. VAN DER EIJK AA, NIESTERS HGM, GOTZ HM, JANSSEN HLA, SCHALM SW, OSTERHAUS ADME, *et al.* Paired measurements of quantitative hepatitis B virus DNA in saliva and serum of chronic hepatitis B patients: implications for saliva as infectious agent. **Journal of Clinical Virology** **2004**; 29: 92-94.
106. VERNET G. Molecular diagnostics in virology. **Journal of Clinical Virology** **2004**; 31: 239-274.
107. WARIS G, SIDDIQUI A. Regulatory mechanisms of viral hepatitis B and C. **Journal Bioscience** **2003**; 28: 311-321.
108. WASLEY A, ALTER MJ. Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends. **Seminars in Liver Diseases** **2000**; 20: 1-16.
109. WEINER AJ, BRAUER MJ, ROSENBLATT J, RICHMAN KH, TUNG J, CRAWFORD K, *et al.* Variable and hypervariable domains are found in the regions of VHC corresponding to the flavivirus envelope and NS1 proteins and the pestivirus envelope glycoproteins. **Virology** **1991**; 180: 842-848.

110. WILLIAMS IT, PERZ JF, BELL BP. Viral hepatitis transmission in ambulatory health care settings. **Healthcare Epidemiology** 2004; 38: 1592-1598.
111. WILSON CM, ELLENBERG JH, SAWYER MK, BELZER M, CROWLEY-NOWICK PA, PUGA A, *et al.* Serologic response to hepatitis B vaccine in HIV infected and high-risk HIV uninfected adolescents in REACH cohort. **Journal of Adolescent Health** 2001; 29s: 123-129.
112. WHO. Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the viral hepatitis prevention Board, Antwerp, Belgium. **Journal of Viral Hepatology** 1999; 6: 35-47.
113. WNUK AM. Occupational exposure to HIV infection in health care workers. **Med Sci Monit Clinical Research** 2003; 9: 249-252.
114. YEH SH, TSAI CY, KAO JH, LIU CJ, KUO TJ, LIN MW, *et al.* Quantification and genotyping of hepatitis B virus in a single reaction by real-time PCR and melting curve analysis. **Journal of Hepatology** 2004; 41: 659-666.
115. YOUNAI FS, MURPHY DC, KOTELCHUCK D. Occupational exposures to blood in a dental teaching environment: results of a ten-year surveillance study. **Journal of Dental Education** 2001; 65: 436-448.
116. ZENG GB, WEN SJ, WANG ZH, YAN L, SUN J, HOU JL. A novel hepatitis B virus genotyping system by using restriction fragment length polymorphism patterns of S gene amplicons. **World J Gastroenterol** 2004; 10(21): 3132-3136.
117. ZHANG T, LI Y, LAI JP, DOUGLAS SD, METZGER DS, O'BRIEN CP, *et al.* Alcohol potentiates hepatitis C virus replicon expression. **Hepatology** 2003; 38(1): 57-65.

