



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS**

AMANDA ALVES FECURY

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA
HEPATITE C EM POPULAÇÕES RIBEIRINHAS DO ESTADO DO PARÁ, NA
AMAZÔNIA BRASILEIRA**

**BELÉM, PA
2015**

AMANDA ALVES FECURY

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C EM
POPULAÇÕES RIBEIRINHAS DO ESTADO DO PARÁ, NA AMAZÔNIA BRASILEIRA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, do Núcleo de Medicina Tropical, da Universidade Federal do Pará, como requisito para obtenção do grau de Doutora em Doenças Tropicais.
Orientadora: Prof^ª Dr^ª Luisa Caricio Martins.

BELÉM, PA

2015

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFPA

Fecury, Amanda Alves, 1982-

Aspectos epidemiológicos da infecção pelo vírus da hepatite c em populações ribeirinhas do estado do pará, na amazônia brasileira / Amanda Alves Fecury. - 2015.

Orientadora: Luisa Caricio Martins.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical, Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, Belém, 2015.

1. Hepatite C - Fatores de risco. 2. Hepatite C - Epidemiologia. 3. Hepatite C - Amazônia. 4. Vírus da hepatite C. I. Título.

CDD 23. ed. 616.3623098115

AMANDA ALVES FECURY

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C EM POPULAÇÕES RIBEIRINHAS DO ESTADO DO PARÁ, NA AMAZÔNIA BRASILEIRA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, do Núcleo de Medicina Tropical, da Universidade Federal do Pará, como requisito para obtenção do grau de Doutora em Doenças Tropicais.

Data da defesa: 24/09/2015

Aprovada

Banca Examinadora

Dr^a Luisa Caricio Martins

Prof^a Orientadora – Doutora em Genética e Biologia Molecular – UFPA
Núcleo de Medicina Tropical – NMT/Universidade Federal do Pará

Dr Aldemir Branco de Oliveira Filho

Membro avaliador – Doutor em Genética e Biologia Molecular – UFPA
Campus Bragança/Universidade Federal do Pará

Dr^a Fabiola Elizabeth Villanova

Membro avaliador – Doutora em Ciências – Universidade de São Paulo
Núcleo de Medicina Tropical – NMT/Universidade Federal do Pará

Dr Felipe Bonfim Freitas

Membro avaliador – Doutor em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários - UFPA
Instituto Evandro Chagas (IEC)

Dr^a Hellen Thais Fuzii

Membro avaliador – Doutora em Pediatria e Ciências - UNIFESP
Núcleo de Medicina Tropical – NMT/Universidade Federal do Pará

Dr^a Livia Caricio Martins (suplente)

Membro avaliador – Doutora em Ciências Biológicas - UFPA
Instituto Evandro Chagas (IEC)

Dedico este trabalho às comunidades ribeirinhas:
carentes de atendimento de saúde e ricas em
simplicidade e receptividade.

AGRADECIMENTOS

Sou grata a todos que me acompanharam e incentivaram nessa jornada acadêmica e na vida.

Agradeço a Deus por sempre guiar meus caminhos.

Meu muito obrigada aos meus pais (Martha e Ricardo), irmãos, avós, tios e primos pelo apoio, incentivo e oportunidades de estudo. Ao Cláudio Gellis pelo companheirismo acadêmico e do dia a dia.

À Universidade Federal do Pará por toda minha formação acadêmica (da graduação ao doutorado) e aos dedicados professores que tive o prazer de conhecer e com os quais muito aprendi.

Um agradecimento especial à Prof^a Dr^a Luisa Caricio Martins, pela atenção, exemplo, orientação e, acima de tudo, pela amizade de sempre.

À grande família que é constituída pelos amigos de longas datas e pelos novos integrantes do LPCDT: Marcella, Kemper, Adriana, Andrei, Andrea, Patrícia, Mário, Richelma, Ruth, Sylvia, Suellen, Adenilson, Renata, Ygor, Nayana, Carla, Monique, Leandro, Maria Inês, Jaqueline, Roseane, Dona Fátima, Dona Socorro e seu Silvio.

A todos os professores, funcionários e colaboradores do NMT, citando em nome de todos os outros colegas o prof Dr Givago, prof Dr Habib, prof Dr Manuel Ayres, Socorro Cardoso, Dr Carlos Araújo, dona Valdenira e Marluce.

Agradeço também aos amigos: Anna Laura, Hivana, Cristal, Josélia, Ciane, Luciano, Euzébio, Adriane, Ivina, Ruimarisa, Maria Helena, Mariana, Saul, Taíse e Alirio; aos colegas e alunos da Universidade Federal do Amapá e da Faculdade Metropolitana da Amazônia.

“Estudar não é um ato de consumir ideias, mas de cria-las e recriá-las”

(Paulo Freire, 1978)

“Tudo aquilo que o homem ignora não existe para ele. Por isso o universo de cada um se resume ao tamanho do seu saber”

(Albert Einstein)

RESUMO

O vírus da hepatite C (HCV) possui grande número de infectados e pode causar hepatocarcinoma. Seu material genético de RNA tem 6 diferentes genótipos (1, 2, 3, 4, 5 e 6) e diversos subtipos, relacionados ao prognóstico da doença e a resposta ao tratamento. A principal rota de transmissão do HCV é a via parenteral, mas a transmissão vertical e intrafamiliar também são relatadas. O uso de drogas e o compartilhamento de perfurocortantes caracterizaram-se como fatores de risco para aquisição da infecção e são vias descritas e confirmadas pela literatura. Pouco se sabe sobre a transmissão viral em comunidades isoladas ou de difícil acesso, como as populações ribeirinhas. Este estudo objetivou determinar a prevalência da infecção viral, avaliar o perfil sorológico e os genótipos circulantes pelo HCV, e traçar as características epidemiológicas, descrevendo os principais fatores de risco para aquisição da infecção pelo HCV a que diferentes comunidades ribeirinhas residentes no Estado do Pará, na Amazônia Oriental, encontram-se expostas. Os entrevistados responderam um questionário para obtenção de informações epidemiológicas e as amostras de sangue periférico foram coletadas para realização dos testes sorológicos, moleculares e genotipagem. Foram coletadas 1.277 amostras das comunidades do Entorno da Usina Hidroelétrica de Tucuruí, Pacuí, Furo do Maracujá e do Nazário. Predominou a faixa etária de 18 a 37 anos, sexo feminino, casados (as), baixa escolaridade, profissão de pescador ou extrator de açaí, com até 1 salário mínimo. Respeitadas as características particulares de cada local, o consumo de álcool e tabaco variou entre as comunidades, assim como o compartilhamento de materiais perfurantes e cortantes, dos kits de manicure, realização de cirurgias, internação hospitalar, presença de IST e se existem familiares com hepatite. O Pacuí apresentou prevalência da infecção pelo HCV de 8,84%, possuindo prevalência moderada da infecção e em Tucuruí foi de 2,25%, próximo à média nacional. O genótipo 1 foi encontrado em 100% das amostras do Pacuí e 70% das amostras de Tucuruí, que possuiu os 30% restantes das amostras pertencentes ao genótipo 3, seguindo o padrão de distribuição genotípica esperado. No Furo do Maracujá e do Nazário, não foram encontradas amostras positivas. As comunidades parecem possuir individualidades que devem ser consideradas para as tomadas de medidas de saúde pública, com risco aumentado de infecção pelo uso de drogas e o compartilhamento de objetos perfurocortantes. A circulação viral possui prevalência intermediária a moderada, com padrão de distribuição genotípico correspondente ao brasileiro. A distribuição da infecção e suas características podem variar dentro do país e até dentro das próprias regiões, dependendo da presença e da circulação viral, além dos fatores de risco a que as comunidades se encontram expostas.

Palavras-chave: HCV. Ribeirinhos. Estado do Pará. Epidemiologia.

ABSTRACT

The hepatitis C virus (HCV) has large number of infected and may cause hepatocellular carcinoma. Its genetic material RNA presents six different genotypes (1, 2, 3, 4, 5 and 6) and subtypes, related by disease prognosis and response to treatment. The main route of transmission of HCV is the parenteral route, but the vertical and intrafamily transmission and is also reported. Drug use and needlestick share were characterized as risk factors for acquisition of infection and pathways are described and confirmed by literature. Less is known about viral transmission in remote or hard to reach communities such as riverside communities. This study aimed to determine the prevalence of viral infection, evaluate the serological profile and circulating genotype HCV, and trace the epidemiological characteristics, describing the main risk factors for acquisition of HCV infection that different riverside communities living in the State of Pará, in the Eastern Amazon, are exposed. The respondents answered a questionnaire to obtain epidemiologic information and blood samples were collected to carry out the serological, molecular, and genotyping tests. 1.277 samples were collected from Surrounding of the Tucuruí Hydroelectric, Pacuí, Hole of Maracujá and Nazário communities. Predominant age group 18-37 years old, female, married, low education, fishermen or açaí extractor, with up to 1 minimum wage. Respecting the particular characteristics of each local, consumption of alcohol and tobacco ranged between communities, as well as sharing the spiked material and cutting, the manicure kits, surgeries, hospitalization, presence of sexually transmitted diseases and if has any familiar with hepatitis. The Pacuí presented prevalence of HCV infection of 8,84 % having moderate prevalence of infection and Tucuruí was 2,25 %, close to the national average. The genotype 1 was found in 100% of Pacuí samples and 70% of Tucuruí samples, which possessed the remaining 30% of the samples belonging to genotype 3, following the pattern expected genotype distribution. In Maracujá Hole and Nazário Hole, there were no positive samples. The communities seem to have individuals who should be considered for the taking of public health measures, with increased risk of infection through drug use and the sharing of needlestick objects. The viral circulation have intermediate to moderate prevalence, with standard genotypic distribution similar to the Brazilian. The distribution of the infection and its features can vary within the country and even within their own regions, depending on the presence and viral circulation, in addition to the risk factors to which communities are exposed.

Keywords: HCV. Riversides Communities. State of Pará. Epidemiology.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A: Ampere

ALT: Alanina Aminotransferase

Anti-HCV: Anticorpos contra o Vírus da Hepatite C

AST: Aspartato Aminotransferase

C: Core

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

°C: Graus Célsius

cDNA: DNA Complementar

DNA: Ácido Desoxirribonucleico

dNTP: Desorribonucleotideo Trifosfato

DILSPE: Diluente de Amostra

DILAS: Diluente de Ensaio

ELISA: Ensaio Imunoenzimático (*Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay*)

g: Grama

HAV: Vírus da Hepatite A

HBV: Vírus da Hepatite B

HCV: Vírus da Hepatite C

HDV: Vírus da Hepatite D

HEV: Vírus da Hepatite E

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana

IC: Intervalo de Confiança

ICS: Instituto de Ciências da Saúde

IEC: Instituto Evandro Chagas

IGF-II: Fator de crescimento semelhante à insulina II (*Insulin-like growth factor II*)

IgG: Imunoglobulina G

IST: Infecção (ões) Sexualmente Transmissível (is)

Kb: Kilobases

Km: Quilômetro

LACEN-PA: Laboratório Central do Estado do Pará

LPCDT: Laboratório de Patologia Clínica das Doenças Tropicais

µL: Microlitro

MgCl₂: Cloreto de magnésio

min: Minuto (s)

mL: Mililitros

NASF: Núcleo de Apoio à Saúde da Família

NCR: Região Não Codificante

nM: nanômetro (s)

NMT: Núcleo de Medicina Tropical

NS: Não Estrutural (*No structural*)

OMS: Organização Mundial de Saúde

OR: *Odds Ratio*

ORF: Sequência Aberta de Leitura (*Open Reading Frame*)

PCR: Reação em Cadeia da Polimerase

QE: Questionário Epidemiológico

RDS: Reserva de Desenvolvimento Sustentável

RFLP: Polimorfismo no Comprimento de Fragmentos de Restrição (*Restriction Fragment Length Polymorphism*)

RIBA: Ensaio de Immunoblot Recombiante

rpm: Rotação por Minuto

RNA: Ácido Ribonucleico

RT-PCR: Transcrição Reversa - Reação em Cadeia da Polimerase (*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*)

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TBE: Tris/ Borato/EDTA

TMA: Amplificação Mediada por Transcrição

TGF- α : Fator de crescimento transformante alfa (*Transforming growth factor alpha*)

UHT: Usina hidrelétrica de Tucuruí

UNIFESP: Universidade Federal de São Paulo

UV: Ultravioleta

V: Volts

WHO: Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization*)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 Partículas de HCV em soro humano visualizadas por microscopia eletrônica de varredura.	19
Figura 2 Vírus da hepatite C (HCV): modelo estrutural e organização genômica.....	20
Figura 3 Distribuição mundial da infecção pelo vírus da hepatite C.	21
Figura 4 Prevalência dos diferentes genótipos do HCV no Brasil.	25
Figura 5 Estado do Pará, com destaque em vermelho para as proximidades das comunidades ribeirinhas estudadas.....	36
Figura 6 Comunidades ribeirinhas. Residências de palafitas no Pacuí (A), no entorno da Usina Hidroelétrica de Tucuruí (B), no Furo do Maracujá (C) e Furo do Nazário (D).....	37
Figura 7 Eletroforese em gel de agarose com produto da primeira PCR de 323 pb. LD representa o peso molecular de 100 pb; CP o controle positivo; e CN o negativo. Os números equivalem a amostras de pacientes, onde a 17 é positiva.	43
Figura 8 Eletroforese em gel de agarose com produto da segunda PCR de 278 pb. LD representa o peso molecular de 100 pb; CP o controle positivo. Os números equivalem a amostras de pacientes, onde 136 e 141 são positivos.	44
Figura 9 Eletroforese em gel de agarose com produto da digestão enzimática (genotipagem). LD representa o peso molecular com 100 pb; CP o controle positivo; e CN o negativo. Os números equivalem a amostras de pacientes.	46

LISTA DE QUADRO

Quadro 1 Representação esquemática do tamanho dos fragmentos para genotipagem de HCV após digestão pelas enzimas de restrição AVA II e RSA I.	46
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Avaliação dos Dados Demográficos das populações ribeirinhas estudadas.....	48
Tabela 2 Descrição dos Dados Socioeconômicos das populações ribeirinhas estudadas.	50
Tabela 3 Hábitos relacionados ao estilo de vida (consumo de álcool, fumo e drogas, injetáveis ou não) das populações ribeirinhas estudadas.	51
Tabela 4 Possíveis fatores de risco para aquisição do HCV relacionados ao comportamento sexual.....	52
Tabela 5 Possíveis fatores de risco para aquisição do HCV relacionados ao compartilhamento de objetos perfurantes e/ou cortantes e estilo de vida.	53
Tabela 6 Informações e condições de saúde que podem estar relacionadas à aquisição viral.	54
Tabela 7 Marcadores sorológicos para o HCV (teste imunoenzimático – ELISA), testes moleculares (PCR) e genótipos encontrados.	55
Tabela 8 Associação dos dados demográficos e condição econômica com os resultados dos testes imunoenzimáticos para o HCV.....	55
Tabela 9 Associação dos hábitos relacionados ao estilo de vida (consumo de álcool, fumo e drogas, injetáveis ou não) com os resultados dos testes imunoenzimáticos para o HCV.	56
Tabela 10 Associação de importantes fatores de risco para aquisição viral relacionados ao comportamento sexual, ao compartilhamento de objetos perfurantes e/ou cortantes e estilo de vida com os resultados dos testes imunoenzimáticos para o HCV.....	57
Tabela 11 Associação de informações e condições de saúde que podem estar relacionadas à aquisição viral com os resultados dos testes imunoenzimáticos para o HCV.....	58

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1 Características do vírus da hepatite C.....	18
2.1.1 Classificação e morfologia	18
2.1.2 Organização genômica e replicação viral	19
2.2 Epidemiologia da infecção pelo HCV	21
2.3 Vias de transmissão e fatores de risco para aquisição da infecção pelo HCV	26
2.4 Populações de difícil acesso e a infecção pelo HCV	28
2.5 Aspectos da fisiopatogenia do HCV	29
2.6 Triagem e diagnóstico do HCV	30
2.6.1 Diagnóstico sorológico	30
2.6.2 Diagnóstico molecular e determinação do genótipo viral	31
3 JUSTIFICATIVA	33
4 OBJETIVO	34
4.1 Objetivo geral.....	34
4.2 Objetivos específicos.....	34
5 MATERIAL E MÉTODOS	35
5.1 Casuística.....	35
5.1.1 Desenho do estudo.....	35
5.1.2 Local do estudo.....	35
5.1.3 Aspectos éticos	39
5.1.4 Riscos e benefícios	39
5.1.5 Caracterização da amostra.....	39
5.1.6 Critérios de inclusão e exclusão	40
5.1.6.1 Critérios de inclusão	40
5.1.6.2 Critérios de exclusão	40
5.2 Métodos	40
5.2.1 Obtenção dos dados epidemiológicos	40
5.2.2 Obtenção do material biológico.....	40

5.2.3 Diagnóstico sorológico da infecção pelo HCV	41
5.2.4 Detecção do RNA do HCV	42
5.2.5 Determinação do genótipo viral	45
5.3 Análise estatística.....	46
6 RESULTADOS	48
7 DISCUSSÃO	59
8 CONCLUSÕES.....	68
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
APÊNDICES	79

1 INTRODUÇÃO

Caracteriza-se por hepatite qualquer alteração de origem inflamatória que ocorra no fígado, independente do agente etiológico (ABREU, 2007; PASSOS, 2003). As causas virais mais frequentemente relacionadas as hepatites são as infecções pelos vírus da hepatite A (HAV), vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV), vírus da hepatite D (HDV) e vírus da hepatite E (HEV), sendo que o HCV está intimamente relacionado a processos de cronificação, cirrose e câncer hepático (ABREU, 2007; AGUILERA et al., 2006; BRASIL, 2005).

Quanto a classificação, o HCV pertence à família *Flaviviridae*, gênero *Hepacivirus*, espécie *Hepatitis C virus*. Seu material genético é constituído de Ácido Ribonucleico (RNA) de fita simples positiva, o vírus é envelopado, com cerca de 9,6 Kb e contém uma única sequência aberta de leitura (*Open Read Frame* - ORF) que codifica uma poliproteína precursora (YANG, 2008; YU et al., 2007). Diferente da maioria dos vírus, o RNA do HCV não realiza transcrição reversa e também não se integra no genoma do hospedeiro e é capaz de uma rápida variação genética, o que caracterizou o surgimento de 6 diferentes genótipos (1, 2, 3, 4, 5 e 6) e diversos subtipos (ALVARADO-MORA et al., 2012; HOLTZMAN, 2013; MARQUESINI et al., 2008; TORTORA et al., 2005).

A infecção pelo vírus da hepatite C teve descoberta relativamente recente, datando do final da década de 80, porém possui grande número de infectados. É caracterizada como uma doença silenciosa, pois muitas vezes seus sinais e sintomas não aparecem no momento da infecção ou são inespecíficos, sendo que grande número de casos é identificado apenas através de exames de rotina, como os necessários para doação de sangue (AGUILERA et al., 2006; PASSOS, 2003).

Devido a seu alto potencial de cronificação, cerca de 85%, a infecção pelo HCV é considerada a maior causa mundial de transplantes de fígado (FAGUNDES et al., 2008; LOPES et al., 2009). O processo de oncogênese viral não é totalmente esclarecido, mas sabe-se que está relacionado a fatores genéticos do indivíduo e do vírus, como os 6 genótipos virais, além da exposição do hospedeiro a fatores de risco (BRASILEIRO FILHO, 2008; JEROME, GRETCH, 2004; MARQUESINI et al., 2008). Identificar os genótipos é importante para traçar o

prognóstico da doença e a resposta ao tratamento contra o vírus (DORE et al., 2014; JEROME, GRETCH, 2004).

Estudos indicam que a principal rota de transmissão do HCV é a via parenteral, através da exposição ao sangue contendo o vírus, portanto, o compartilhamento de objetos contaminados, como agulhas, seringas, lâminas de barbear, escovas de dente e alicates de manicure são importantes fontes para aquisição da infecção. Procedimentos cirúrgicos e odontológicos, hemodiálise, acidentes com objetos perfurocortantes, utensílios para colocação de *piercing* e confecção de tatuagens, além de instrumentos utilizados para consumo de drogas injetáveis, inaláveis ou pipadas que compartilham os equipamentos de uso também são descritos na literatura e se constituem de potenciais fontes de infecção. Mesmo com as possibilidades descritas acima, em mais de um terço dos casos não é possível identificar a via de infecção, o que dificulta a ação de medidas epidemiológicas mais efetivas (AGUILERA et al., 2006; AQUINO et al., 2008; BRASIL, 2008; CAVALHEIRO, 2007; LOPES et al., 2009; MARTINS et al., 2011).

A transmissão vertical e intrafamiliar (doméstica e sexual) também são relatadas na literatura, porém não parecem ser vias tão efetivas quando comparadas às anteriormente descritas. No caso da transmissão vertical (mãe para o bebê), o momento do parto seria a forma mais provável de contaminação, pois a via transplacentária é incomum. Em relação à transmissão sexual, a multiplicidade de parceiros, a falta de prevenção (não uso de preservativos nas relações) e a coinfeção, principalmente com o HBV e/ou HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), aumentariam as chances de transmissão do HCV. A transmissão doméstica também é alvo de estudos e parece estar relacionada ao compartilhamento de objetos pessoais como a escova de dente e os alicates de manicure (ACKERMAN et al., 2000; CAVALHEIRO, 2007; FAGUNDES et al., 2008; MARTINS et al., 2011).

Devido a alta incidência da infecção por HCV em pacientes hemodialisados ou que receberam transfusões sanguíneas antes da década de 80, esses indivíduos têm sido foco de estudo constante (AQUINO et al., 2008; BOULAAJAJ et al., 2005; MARQUESINI et al., 2008), no entanto, pouco se sabe sobre a transmissão viral em comunidades isoladas ou de difícil acesso, como as populações ribeirinhas.

Caracterizam-se por populações ribeirinhas aquelas que vivem em casas de palafitas as margens dos rios, geralmente sem energia elétrica e sobrevivem através do extrativismo vegetal,

da caça, da pesca e de uma agricultura ainda rudimentar. O acesso a essas populações muitas vezes é difícil, sendo as canoas ou outras embarcações o meio de transporte mais utilizado e os serviços de saúde são precários. Estimativas indicam que a população ribeirinha da Região Norte do país seja cerca de 40 mil famílias (IBGE¹, 2010; SILVA, MOURA, 2010).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

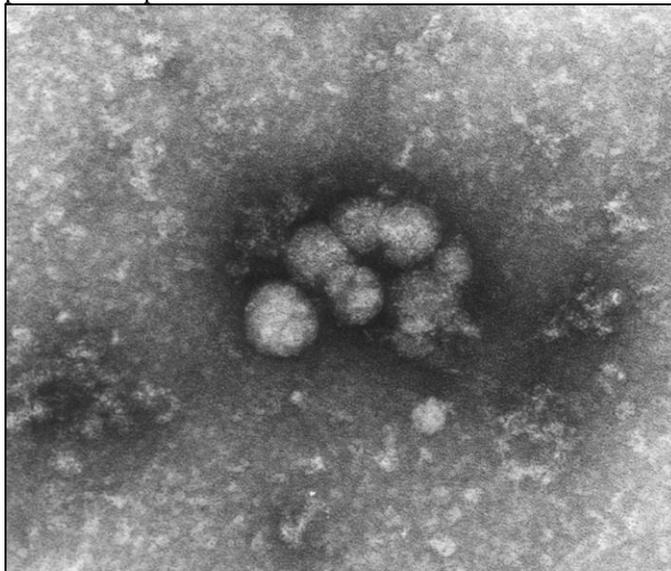
2.1 Características do vírus da Hepatite C

2.1.1 Classificação e morfologia

Inicialmente conhecida como hepatite “não-A e não-B” e relacionada ao desenvolvimento de hepatite crônica, a hepatite C foi descrita por Choo e colaboradores, nos Estados Unidos, no fim da década de 80. O desenvolvimento de marcadores sorológicos permitiu a caracterização do vírus, possibilitando o estudo dessa forma de hepatite de distribuição mundial (AGUILERA, 2006; BRASIL, 2008; MAJOR, FEINSTONE, 1997; PASSOS, 2003).

Pertencente à família *Flaviviridae*, gênero *Hepacivirus*, espécie *Hepatitis C vírus*, o HCV possui material genético constituído de RNA de fita simples positiva. As partículas virais são esféricas e medem cerca de 50 nM de diâmetro e contêm envelope lipoprotéico. O core (C) também é esférico, medindo aproximadamente 30 nM, no entanto, devido à dificuldade de cultivo do vírus, detalhes dessa estrutura não são totalmente conhecidos. O HCV é capaz de rápida variação genética, que levou ao surgimento de 6 genótipos (1 a 6) e vários subtipos virais (ALVARADO-MORA et al., 2012; HOLTZMAN, 2013; MARQUESINI et al., 2008; TORTORA, 2005; TRABULSI, 2005; YANG, 2008; YU et al., 2007). A estrutura externa do vírus da hepatite C pode ser visualizada na Figura 01.

Figura 1 - Partículas de HCV em soro humano visualizadas por microscopia eletrônica de varredura.



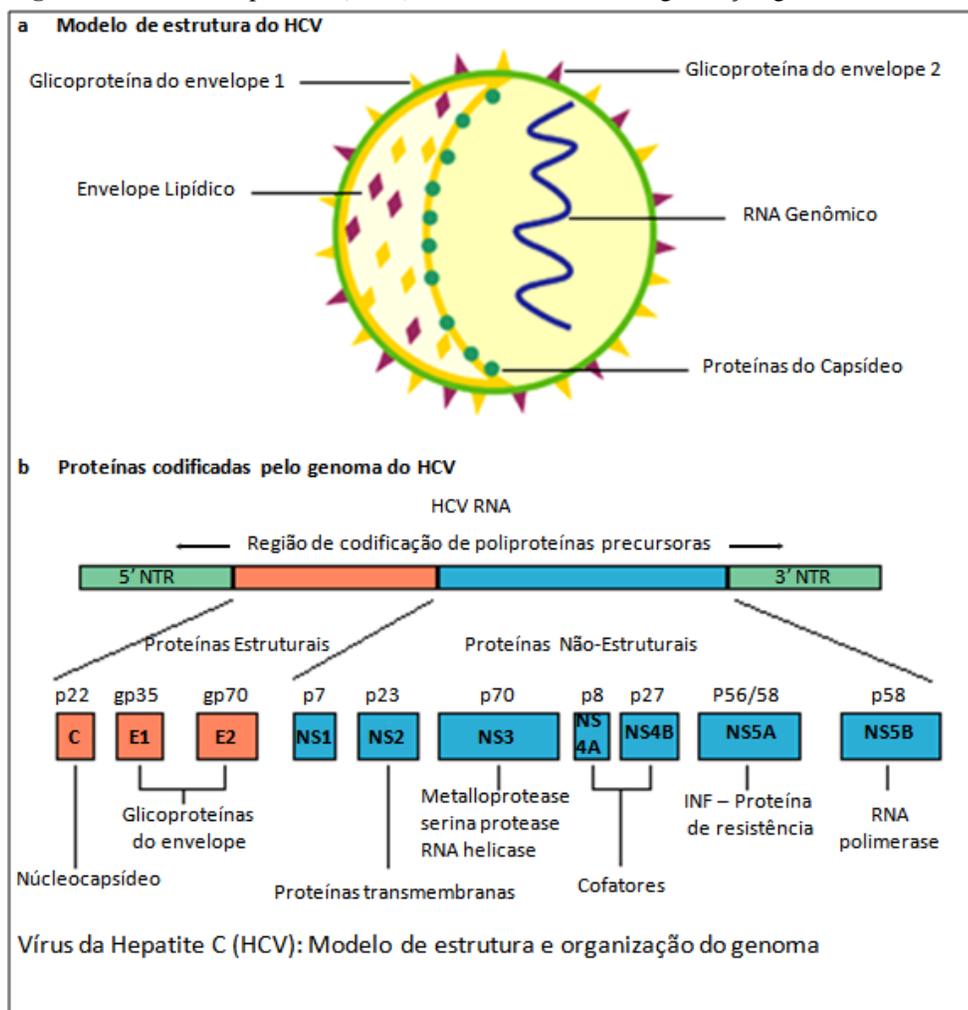
Fonte: GLEIBERG, 2006.

2.1.2 Organização genômica e replicação viral

Com relação à constituição genômica, o HCV contém uma molécula de fita simples de RNA com polaridade positiva, com cerca de 9,6 Kb. Diferente da maioria dos retrovírus, o HCV não realiza transcrição reversa e também não se integra no genoma do hospedeiro, sendo que este vírus possui uma sequência aberta de leitura (ORF) que codifica uma poliproteína precursora. É capaz de induzir doenças necro-inflamatórias que agiriam como promotores da carcinogênese (LOPES et al., 2009; MIRANDA, 2004, YANG, 2008).

O vírus penetra na célula do hospedeiro por endocitose e tem seu material genético “desnudo”, exposto, liberado das proteínas do envelope e core viral que o protegem. O material genético do vírus (RNA) chega até os ribossomos presentes no retículo endoplasmático rugoso das células infectadas para a síntese de uma poliproteína precursora que contém: três proteínas estruturais - nucleocapsídeo ou core (C) e glicoproteínas do envelope viral E1 (gp35) e E2 (gp70), codificadas pela porção aminoterminal do genoma do vírus; além de seis proteínas não estruturais (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A e NS5B), codificadas na porção 3' (Figura 02) (CALLENS et al., 2005; YANG, 2008; YU et al., 2007).

Figura 2 - Vírus da hepatite C (HCV): modelo estrutural e organização genômica.



Fonte: ANZOLA, BURGOS, 2003.

Adaptado pela autora.

A poliproteína originada será clivada pela ação da protease formada pelas proteínas codificadas pelos genes NS3 e NS4A, que associada com uma RNA polimerase (codificada pelo gene NS5B) formará um complexo de replicação, que irá realizar a cópia da fita de RNA positiva para uma fita simples de RNA negativa. Essa fita negativa será novamente copiada no complexo de replicação, originando uma nova fita simples de RNA positiva. A nova fita será envolvida, “empacotada”, pelo core e pelo envelope viral e poderá sair do retículo endoplasmático rugoso da célula hospedeira, transitar pelo citoplasma e ser liberada para o meio, recomeçando o processo e infectando novas células (RICE, LINDENBACH, 2005).

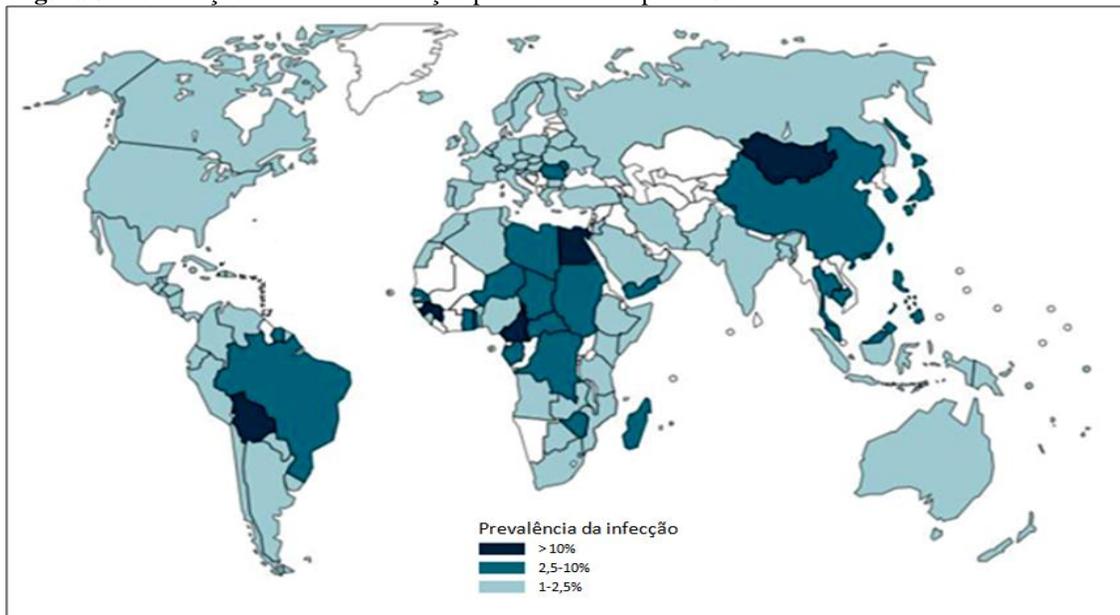
Devido à dificuldade de cultivo do HCV, o estudo antigênico detalhado do vírus ainda não foi possível, no entanto, sabe-se que existem seis genótipos (1, 2, 3, 4, 5 e 6) e mais de 50

subtipos (1a, 1b, 1c, ...) virais (CALLENS et al., 2005; MARQUESINI et al., 2008). O genótipo está associado ao prognóstico e características da infecção, tais como variações nas manifestações clínicas, evolução da doença e resposta ao tratamento, onde o genótipo 1 tem maior correlação com a cronicidade, dano hepático e resistência ao tratamento que os outros genótipos (2 a 6) (BARBOSA et al., 2005; DORE et al., 2014; TOMEI et al., 2005).

2.2 Epidemiologia da infecção pelo HCV

De acordo com WHO (*World Health Organization* - Organização Mundial de Saúde/OMS) (2014), aproximadamente 130 a 150 milhões de pessoas estão infectadas pelo HCV, sendo a estimativa do percentual global de infectados de 1,6% (1,3 a 2,1%) (GOWER et al., 2014). Grande número destes infectados crônicos desenvolverão cirrose e hepatocarcinoma, sendo que de 350 a 500 mil pessoas morrem por ano com doenças de fígado relacionadas à infecção pelo HCV (WHO, 2014). A distribuição da infecção pelo HCV é representada na Figura 03.

Figura 3 Distribuição mundial da infecção pelo vírus da hepatite C.



Fonte: WHO, 2008.
Adaptado pela autora.

Em países desenvolvidos, como os Estados Unidos, a prevalência da infecção pelo HCV é menor que 2%, no entanto, em países da Europa Oriental, África, Sul da Ásia, Oriente Médio e América Latina, além da antiga União Soviética, a prevalência é maior que 2%. No Egito, observa-se elevada prevalência, relatada como superior a 10% (GOWER et al., 2014; HOLTZMAN, 2013).

Estudos realizados no Japão e Egito, considerando resultados sorológicos positivos para HCV, demonstraram predomínio de indivíduos do sexo masculino em patologias como cirrose e hepatocarcinoma, e que a co-infecção com o HBV aumenta o risco de desenvolvimento dessas patologias (PERZ et al., 2006).

Em um amplo estudo epidemiológico, Gower et al. (2014) apresenta as seguintes taxas de prevalência da infecção pelo HCV em países da América Central e Latina, encontrada em indivíduos adultos: Peru 1,2% (0,4-1,6%); México 1,4% (1,1-1,6%); Venezuela 1,5% (0,3-2,6%); Argentina 1,5% (0,5-2,5%); e Brasil 1,6% (1,1-1,6%).

O Brasil caracteriza-se como um país com endemicidade intermediária, variando entre 1 e 2% o número estimado de infectados (BRASIL, 2008, MARTINS et al., 2011). Entre 2004 e 2014, o total de casos notificados através do sistema de vigilância epidemiológica do governo não modificou significativamente, com exceção do ano de 2013, sendo que as causas de tal aumento devem ser melhor investigadas pelas vigilâncias estaduais (BRASIL, 2015). Em relação à distribuição da infecção entre as regiões geográficas brasileiras, as regiões Nordeste (1,19%), Sudeste (1,43%) e Centro-Oeste (1,43%) apresentaram taxas superiores à encontrada na região Sul (0,65%) e inferiores à da região Norte (2,12%) (MARTINS et al., 2011; SAWADA et al., 2011).

Relacionando alguns Estados da Federação com suas regiões, entre os doadores de sangue, na região Sul do país, o Rio Grande do Sul e Paraná apresentaram estimativas de 0,6 a 0,7% de infectados respectivamente; a região Sudeste deteve maior número de infectados no Rio de Janeiro (2,6%), seguido por São Paulo (1,5%); na região Centro-Oeste, Mato Grosso e Goiás apresentaram 1,4%; na região Nordeste, a Bahia (1,7%) contrastou com índices menores encontrados no Ceará (1,3%), Alagoas (1,0%), Rio Grande do Norte (0,8%) e Piauí (0,7%); na região Norte, os Estados do Acre (5,9%) e Pará (2,0%) possuíram taxas mais elevadas que outros Estados como Roraima (0,9%) e Amazonas (0,8%) (MARTINS et al., 2011; SAWADA et al., 2011).

Estudo em base populacional, realizado na cidade de São Paulo, indicou maior prevalência de infectados entre indivíduos com mais de 30 anos, com maior quantitativo de casos (3,8%) na faixa etária de 50 a 59 anos, o que seria indicativo que a infecção ocorreu há certo tempo, tendendo a maioria dos casos a se concentrar entre os idosos (BRASIL, 2005; MARTINS et al., 2011; MIRANDA et al., 2004).

Pesquisa realizada com pacientes atendidos em serviço de hemodiálise de Campinas observou positividade para pesquisa de anti-HCV em aproximadamente 4,7%. Em São Paulo, Goiânia, Curitiba e Belo Horizonte, a frequência de infectados entre os hemodialisados foi superior a 10% e em Pernambuco foi de 8,4%, demonstrando grande variação entre as prevalências analisadas, sendo importante ressaltar que há variação nos achados relacionados as amostras diferentes e os grupos de risco (MARQUESINI et al., 2008).

Em Goiânia, uma pesquisa desenvolvida por Marinho et al. (2013) com coletadores de resíduos recicláveis de quinze cooperativas mostrou prevalência da infecção pelo HCV de 1,6%, não discordante dos dados esperados para a população em geral.

Na cidade de Belém, estudo de Aquino et al. (2008) com 5.542 pacientes atendidos no Laboratório Central do Estado do Pará (LACEN-PA), demonstrou que 3,6% possuíam anticorpos anti-HCV, com predomínio de indivíduos com mais de 50 anos. A prevalência da infecção encontrada foi um pouco maior que a esperada, que seria de 2,1% na Região Norte, 1,6% entre doadores de sangue e 1,4% em tribos indígenas. Pacientes em grupos de risco, como hemodialisados, apresentam prevalência acima de 48%. Os autores ressaltam que pode haver um viés amostral relacionado a diferentes comportamentos de risco a que a população estudada estava exposta, pois o LACEN-PA realiza exames de pacientes provenientes de unidades básicas de saúde variadas.

Deve-se observar e salientar que estimativas das taxas de infecção realizadas em grupos específicos, como hemodialisados e doadores de sangue podem não representar a característica da população em geral (MARTINS et al., 2011).

As diferenças nas prevalências encontradas ao redor do mundo e dentro do mesmo país podem ser explicadas pelas peculiaridades locais (fatores de risco) relativas às rotas de transmissão, como o compartilhamento de agulhas contaminadas entre usuários de drogas, e também por medidas de saúde pública (AQUINO et al., 2008; LOPES et al., 2009; NEGRO, ALBERTI, 2011). Conseqüentemente, o reconhecimento do padrão de prevalência e das

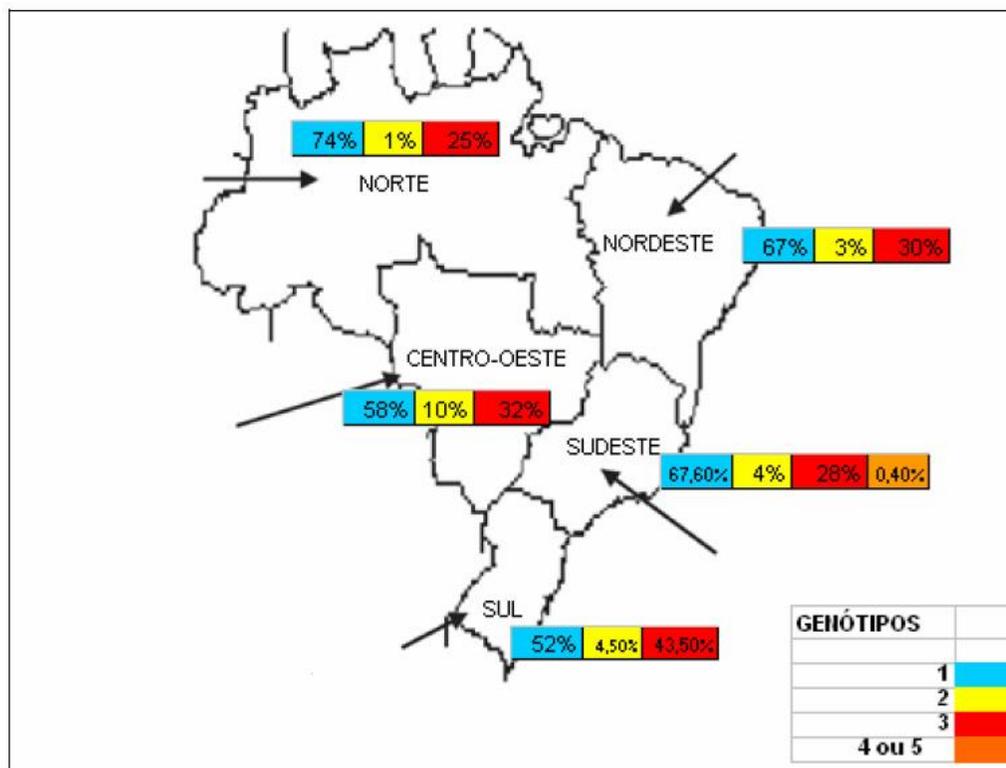
características epidemiológicas distintas pode influenciar em fatores como a eficácia das medidas de detecção e de controle da infecção (MARTINS et al., 2011).

O HCV possui altas taxas de mutação ($1,44$ a $1,92 \times 10^{-3}$ substituições de nucleotídeos/local no genoma/ano), levando ao surgimento de seis genótipos (1, 2, 3, 4, 5 e 6) e diversos subtipos ou quasispécies. Assim como ocorre variação na prevalência dos marcadores sorológicos encontrados, a distribuição dos genótipos virais é diferente entre os continentes, países e até entre as regiões (CALLENIS et al., 2005; LOPES et al., 2009; ZARIFE et al., 2006).

Os genótipos 1, 2 e 3 tem ampla distribuição mundial, sendo encontrados na Europa, Américas, Mediterrâneo e região Oeste do Pacífico. O genótipo 1 pode ser observado também na África. No continente Europeu e Africano observa-se ainda a distribuição dos genótipos 4 e 5, sendo o 4 mais encontrado na região Norte da África e o 5 mais ao Sul. No Sudeste da Ásia, os genótipos 3, 5 e 6 são relevantes (ESTEBAN et al., 2008; GOWER et al., 2014; LOPES et al., 2009; MARTINS et al., 2006; SILVA et al., 2006; ZARIFE et al., 2006).

O padrão de distribuição genotípica no Brasil segue o das Américas, com predomínio do genótipo 1 e genótipo 3. A prevalência média do genótipo 1 entre as regiões brasileiras é de 64%, seguido pelo genótipo 3 com 31%, depois aparece o genótipo 2 com 4% e os genótipos 4 e 5, com menos de 1% (Figura 04) (DUARTE, 2006; LOPES et al., 2009, SILVA et al., 2006; ZARIFE et al., 2006).

Figura 4 - Prevalência dos diferentes genótipos do HCV no Brasil.



Fonte: DUARTE, 2006.
Adaptado pela autora.

Na região Norte do país o genótipo 1 é o mais relevante. Destaca-se a presença significativa do genótipo 2 na região Centro-Oeste, principalmente em Mato Grosso; e do genótipo 3 na região Sul. Os genótipos 4 e 5 foram descritos em São Paulo e houve um caso na Bahia (DUARTE, 2006; LOPES et al., 2009; SILVA et al., 2010; ZARIFE et al., 2006).

Dentre grupos de risco, como os usuários de drogas injetáveis e não injetáveis, estudos indicam que estes apresentam padrão de distribuição genotípica semelhante ao da população geral (com predomínio do genótipo 1, seguido do 3) (LOPES et al., 2009; OLIVEIRA FILHO et al., 2014).

2.3 Vias de transmissão e fatores de risco para aquisição da infecção pelo HCV

A via parenteral representa a rota mais efetiva de transmissão do HCV, através da exposição ao sangue contendo o vírus. O compartilhamento de objetos perfurocortantes contaminados, como agulhas, escovas de dente, lâminas de barbear, utensílios de manicure (principalmente alicates), materiais para colocação de *piercing* e confecção de tatuagem apresentam-se como importantes fontes de infecção. Instrumentos contaminados utilizados para o consumo de drogas injetáveis, inaladas e pipadas também são possíveis fontes de transmissão viral, no entanto, a dificuldade de identificar o momento exato da infecção dificulta a ação de medidas epidemiológicas mais efetivas (BRASIL, 2008; LOPES et al., 2009; MARTINS et al., 2011; WHO, 2014).

A transfusão de hemoderivados de doadores sem triagem anti-HCV, transplante de órgãos, hemodiálise, acupuntura, uso de drogas intravenosas e exposição ocupacional (como procedimentos odontológicos, médicos e laboratoriais) são fatores de risco relevantes para a aquisição da infecção. As transmissões vertical e sexual são descritas na literatura, sendo que esta última não parece ser uma via tão efetiva da transmissão viral (CAVALHEIRO, 2007; HOLTZMAN, 2013; MARTINS et al., 2011; WHO, 2014).

A triagem sorológica obrigatória, instituída em 1993 nos bancos de sangue, para hepatite C, os controles de qualidade e a utilização das normas de biossegurança nos procedimentos das áreas médicas e odontológicas tenderam a diminuir a transmissão do HCV (BRASIL, 2008; PASSOS, 2003). No entanto, mesmo com o controle, pacientes hemodialisados apresentam risco aumentado de contrair a infecção. A infecção nosocomial pode ocorrer pelo compartilhamento de equipamentos e máquinas de diálise, através da ruptura acidental da membrana, alteração no poro ou pela superfície externa, tempo de tratamento e número de transfusões sendo estes fatores relevantes (BOULAAJAJ, 2005; MARQUESINI et al., 2008; NEGRO, ALBERTI, 2011).

A transmissão via compartilhamento de equipamentos utilizados para o consumo de drogas ilícitas, principalmente as injetáveis, ainda é bastante evidente, estimando-se em mais de 60% as taxas anuais de infecção por essa via (NEGRO, ALBERTI, 2011; OLIVEIRA FILHO et al., 2014). A prevalência do HCV entre os usuários de drogas oscila entre 10 e 90%, e essa variação pode estar relacionada à presença de fatores de risco associados, como a quantidade de

indivíduos que compartilham os instrumentos (seringas, agulhas, canudos, entre outros), detenção e consumo de drogas na prisão, e ainda se a droga é inalada ou injetada. O compartilhamento de material utilizado para inalação de substâncias ilícitas apresenta-se como fonte considerável de transmissão viral entre os usuários de drogas não injetáveis (OLIVEIRA FILHO et al., 2014; PACHECO et al., 2014).

O risco relacionado à transmissão sexual do HCV é um dos mais controversos na epidemiologia da infecção. Profissionais do sexo e seus parceiros, pacientes coinfectados (principalmente com HIV), pessoas com múltiplos parceiros e que tenham práticas sexuais desprotegidas apresentam risco aumentado para a aquisição da infecção e também para a transmissão viral (CAVALHEIRO, 2007; FAGUNDES et al., 2008; MARTINS et al., 2011).

A transmissão sexual entre parceiros estáveis também poderia ocorrer, no entanto, a transmissão intrafamiliar por compartilhamento de material pérfuro-cortante e de higiene, que exponham ao sangue contaminado, também podem ocorrer e dificultam a identificação da real rota de transmissão (CAVALHEIRO et al., 2009; MARTINS et al., 2011).

Gestantes com elevada carga viral podem transmitir verticalmente a infecção para seus bebês no momento do parto, sendo incomum a via transplacentária. Apesar de relatada na literatura, essa não parece ser uma forma eficiente de transmissão. A baixa titulação do HCV no sangue com relação ao HBV poderia ser responsável por essa diferença de transmissão na mucosa (PASSOS, 2003; MARTINS et al., 2011).

Outros fatores podem estar relacionados com a epidemiologia da infecção pelo HCV, como a idade, gênero, ocupação, escolaridade, renda. Estudos de Aquino et al. (2008) encontraram predomínio do sexo masculino e de indivíduos acima dos 50 anos, fato que pode estar associado a um tempo maior de exposição ao agente infeccioso. A maior prevalência sorológica entre os homens poderia estar relacionada ao comportamento sexual ou a um viés amostral, devido a maior taxa de procura destes pelos serviços de doação de sangue, momento em que muitas vezes é identificada a infecção (AQUINO et al., 2008; MARTINS et al., 2011).

Risco ocupacional aumentado pode ser observado entre os profissionais da odontologia, os de laboratório, trabalhadores de hospitais e da área da saúde em geral. A manipulação de materiais biológicos e o contato com resíduos infectantes terminam por expor mais esses profissionais à infecção pelo HCV, sendo que medidas de biossegurança se fazem necessárias a fim de minimizar esses riscos (BRASIL, 2008; PASSOS, 2003; SHEKHAR et al., 2015).

Com relação à escolaridade e a renda, estudos de Oliveira et al. (2011) e Prati et al. (2014) indicam que o acesso precário aos serviços de saúde, a falta de conhecimento/informação e hábitos culturais, como a não utilização de preservativos, terminam aumentar a exposição às ISTs e também à infecção pelo HCV.

2.4 Populações de difícil acesso e a infecção pelo HCV

O Brasil é um país com dimensões continentais, possuindo uma diversidade cultural, étnica e de organização do espaço, tanto urbano quanto rural. A população estimada do país no último censo é de cerca de 190.732.694 habitantes, sendo que a maioria reside em cidades e a região Sudeste é a mais povoada (IBGE², 2015).

Os habitantes de áreas de difícil acesso por vezes vivem em condições precárias de infraestrutura e instalações sanitárias, sem acesso à eletricidade, água encanada ou tratamento de esgoto. Além disso, o acesso aos serviços de saúde é mais difícil, pois unidades de saúde são escassas nas localidades menores e em ilhas com infraestrutura deficitária, sendo que nesses casos a cidade é muito longe e só pode ser alcançada por via fluvial (ALMEIDA et al., 2012).

Populações ribeirinhas são caracterizadas por viverem às margens dos rios em casas de palafitas, utilizarem o extrativismo vegetal, a caça e a pesca para sua subsistência e o transporte de indivíduos se dá principalmente em pequenas embarcações, como canoas ou cascos. Fatores como a baixa escolaridade e o acesso deficiente aos serviços de saúde podem expor ainda mais essas comunidades à diversas patologias. A região Norte do país abriga grande parte dessa população, porém o tamanho exato não é conhecido; no entanto, dados referentes ao Pará sugerem que existam cerca de 40 mil famílias ribeirinhas no Estado (ALMEIDA et al, 2012; OLIVEIRA et al., 2011; SILVA, MOURA, 2010).

Doenças e outros problemas de problemas de saúde precisam ser investigados para traçar o perfil epidemiológico destas populações, a fim de planejar campanhas de sensibilização e para prevenção contra doenças endêmicas nessas comunidades (BRASIL, 2002). As hepatites virais são um dos principais problemas de saúde pública no mundo, sendo que no Brasil ocorre grande variação regional nas prevalências, incluindo variações nas taxas de prevalência do HCV, onde altas taxas de infecção são encontradas na região Norte do país. Pouco se sabe sobre as reais

taxas de infecção entre as comunidades de difícil acesso, mas estudos indicam que a prevalência é de aproximadamente 2% (ALMEIDA et al., 2012; AQUINO et al., 2008; DE PAULA et al., 2001; FERREIRA, SILVEIRA, 2004; OLIVEIRA et al, 2011).

2.5 Aspectos da fisiopatogenia do HCV

O período de incubação do vírus dura em média 7 semanas, podendo variar entre 2 a 22 semanas. Os sinais e sintomas normalmente são subclínicos ou inespecíficos, e raramente são fulminantes, mas apresentam uma variedade clínica, podendo surgir febre, cefaleia, mal-estar, fadiga, diminuição do apetite, náuseas, vômitos, dor abdominal, colúria, hipocolia fecal, alteração das aminotransferases (Alanina Aminotransferase/ALT e Aspartato Aminotransferase/AST) e icterícia (BRASIL, 2008; HOLTZMAN, 2013; WHO, 2014). Entre as manifestações extra-hepáticas causadas pelo HCV, relata-se a crioglobulinemia associada à glomerulonefrite, porfiria cutânea tardia, e outras desordens autoimunes, além de haverem evidências da presença do vírus em linfócitos, células do epitélio intestinal e sistema nervoso central (BARBOSA et al., 2005).

A persistência viral está relacionada à cronificação da infecção em aproximadamente 80% dos casos, estando relacionada à cirrose e ao carcinoma hepatocelular, sendo importante causa de transplante de fígado e podendo ter correlação com algumas formas de hepatites autoimunes (AGUILERA, 2006; HOLTZMAN, 2013; WHO, 2014).

O material genético viral (RNA-HCV) não se integra ao genoma da célula do hospedeiro e o mecanismo exato que o vírus induz os processos carcinogênicos ainda não são totalmente esclarecidos. Dentre os possíveis mecanismos, estão proteínas virais (NS3 e do núcleo viral) que se ligam e inibem o pRb e p53 (proteínas reguladoras do ciclo celular), impedindo a transdução de sinais pró-apoptóticos (BRASILEIRO FILHO, 2008; PROMRAT, LIANG, 2003; RICE, LINDENBACH, 2005).

Em outro mecanismo, induzido pela replicação viral, poderia haver co-expressão de genes que codificam TGF- α (Fator de crescimento transformante alfa) e IGF-II (Fator de crescimento semelhante à insulina II), que são importantes fatores de crescimento na hepatocarcinogênese. A indução da inflamação crônica, relacionada à necrose e regeneração,

poderia agir como promotora e indutora de modificações genéticas mediante estímulos de radicais livres produzidos pelas células do exsudato inflamatório, além de interferir na proliferação celular por meio de citocinas, quimiocinas e alterações na matriz extracelular associadas ao processo inflamatório (BRASILEIRO FILHO, 2008; PROMRAT, LIANG, 2003; RICE, LINDENBACH, 2005).

Diferentes tipos de injúrias e alterações podem ser ocasionadas no fígado pela infecção viral, havendo também diferenças nas manifestações clínicas e no tratamento utilizado. Fatores descritos anteriormente como a genética viral (diferentes genótipos) e do hospedeiro (polimorfismos genéticos) estão entre as causas destas variações (BRASIL, 2008; BRASILEIRO FILHO, 2008).

2.6 Triagem e diagnóstico do HCV

2.6.1 Diagnóstico sorológico

Para a detecção da infecção pelo HCV encontram-se disponíveis comercialmente dois grupos de testes: os que são capazes de detectar Imunoglobulinas G (IgG) específicas anti-HCV e os testes moleculares que visam amplificar para detectar o material genético viral (RNA) através de técnicas de biologia molecular (ESTEBAN et al., 2008; HOLTZMAN, 2013; MARQUESINI et al., 2008).

Ensaio para detecção de IgM e determinação da fase aguda ou inicial da infecção ainda não estão disponíveis, portanto os testes utilizados não são adequados para infecções agudas e em pacientes que estão na janela imunológica, período em que já houve a infecção, mas ainda não é possível detectar a presença de anticorpos no sangue dos infectados, pois estes estão em baixas titulações. Aproximadamente 75 a 85% dos infectados irão evoluir para a forma crônica e com viremia detectável, sendo que resultados falso negativos podem ocorrer principalmente nas quinze primeiras semanas após a infecção (ESTEBAN et al., 2008; HOLTZMAN, 2013; MARQUESINI et al., 2008).

Os testes sorológicos para detecção de anticorpos específicos anti-HCV fundamentam-se no Ensaio Imunoenzimático – ELISA (*Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay*), com antígenos recombinantes obtidos por clonagem e expressão do genoma viral (BRASIL, 2008; JEROME, GRETCH, 2004).

A soroconversão ao antígeno utilizado nos testes de primeira geração, utilizando o antígeno denominado C100-3, derivado do gene não-estrutural NS4 ocorria de 2 a 3 meses após a infecção e não possuía a sensibilidade e especificidade adequadas e, em 1992, foi substituído pelos testes de segunda geração. Estes testes utilizam antígenos derivados dos genes C do core e não estruturais NS3, representando um teste multigênico, aumentando a sensibilidade e um pouco da especificidade, além de melhorar a detecção na janela imunológica (ESTEBAN et al., 2008; JEROME, GRETCH, 2004). A partir de 1995, um teste de terceira geração utilizando antígenos reconfigurados da proteína do core (c22-3) e da NS3 (c200) e mais um antígeno adicional derivado do gene NS5, passou a ser comercializado (DUARTE, 2006; HALFON et al., 2005; MARQUESINI et al., 2008).

A quarta geração de ensaios imunoenzimáticos para a detecção de anticorpos contra a vírus da hepatite C no soro ou plasma humanos, para rastreamento ou acompanhamento de pacientes HCV, utiliza antígenos derivados das regiões NS3, NS4, NS5 e core. São também adicionados anticorpos policlonais IgM e IgG, marcados com peroxidase (DIAPRO, 2015).

Destaca-se que testes positivos na triagem devem ser confirmados por outros métodos, como o ensaio de immunoblot recombinante (RIBA), que contém antígenos recombinantes no formato immunoblot, ou através de técnicas moleculares (DUARTE, 2006; HALFON et al., 2005; HOLTZMAN, 2013; MARQUESINI et al., 2008).

2.6.2 Diagnóstico molecular e determinação do genótipo viral

O material genético viral (RNA-HCV) pode ser identificado por métodos moleculares quanti ou qualitativos. Os testes qualitativos comumente utilizados são a RT-PCR (Reação em Cadeia da Polimerase por Transcriptase Reversa) e TMA (Amplificação Mediada por Transcrição), porém a amplificação do material genético do vírus pelo método de RT-PCR e a posterior análise da sequência de nucleotídeos apresentam-se como as melhores técnicas de

determinação dos genótipos virais do HCV, sendo que esta técnica também pode ser utilizada na avaliação da terapia antiviral. Testes quantitativos como PCR em tempo real também podem ser utilizados (DUARTE, 2006; HOLTZMAN, 2013; MARTINS et al., 2006).

No início da década de 90, a técnica de RT-PCR para detecção do RNA viral em amostras de pacientes suspeitos para a infecção pelo HCV começou a ser utilizada, pois o método apresenta boa sensibilidade e especificidade, permitindo inclusive a detecção da infecção antes da positividade de muitos ensaios sorológicos, que necessitam da resposta imunológica do hospedeiro. Pacientes que têm dificuldade em formar uma resposta imunológica efetiva (imunodeprimidos), podem se beneficiar desse método diagnóstico (DUARTE, 2006; JEROME, GRETCH, 2004).

Por ser uma das mais conservadas do genoma viral, a região 5' NC pode ser utilizada na amplificação por biologia molecular e posterior genotipagem dos indivíduos que tiverem detecção do RNA do HCV, pois esta abrange os diferentes genótipos (1, 2, 3, 4, 5 e 6), tendo, portanto, importância na prática clínica para definição do esquema terapêutico do paciente, apesar de limitações técnicas quanto a identificação de subtipos e classificação de alguns genótipos (CHANG, 2000; DORE et al., 2014; HRABER et al., 2006; LOPES et al., 2009; PERZ et al., 2006). Hraber et al. (2006) testou a hipótese de que árvores filogenéticas obtidas de diferentes regiões do genoma viral do HCV apresentam diferenças significantes e compararam a topologia dessas árvores e a capacidade de identificar os genótipos e subtipos entre os clados, identificando que há variação entre as regiões genômicas e performance das técnicas utilizadas.

3 JUSTIFICATIVA

O vírus da hepatite C tem sido descrito como um importante fator para o desenvolvimento de doenças hepáticas crônicas como a cirrose e o câncer. Estudos realizados em Hemocentros no Brasil indicam uma variação na prevalência da infecção viral entre as regiões geográficas, onde a Região Norte apresenta maior número de infectados (MARQUESINI et al., 2008; MARTINS et al., 2011; TOMEI et al., 2005).

Algumas rotas de transmissão da infecção viral já foram bem caracterizadas, como é o caso da transmissão parenteral pela exposição ao sangue contaminado com o vírus. Acidentes com materiais perfurocortantes, exposição ocupacional e procedimentos cirúrgicos e odontológicos, compartilhamento de objetos de uso pessoal (lâminas de barbear, escovas de dente e alicates de manicure), também são importantes fontes para aquisição da infecção (AQUINO et al., 2008; BRASIL, 2008; LOPES et al., 2009; MARTINS et al., 2011). A transmissão vertical e intrafamiliar (doméstica e sexual) também são relatadas, porém não se sabe exatamente sua eficácia na propagação do HCV (CAVALHEIRO et al., 2009; FAGUNDES et al., 2008; MARQUESINI et al., 2008; MARTINS et al., 2011).

Apesar dos altos índices de infecção, ainda existem poucos estudos nessa área, principalmente avaliando populações ribeirinhas, sendo importante caracterizar a soroprevalência do vírus, os genótipos circulantes e os fatores de risco para a aquisição viral.

O baixo nível de instrução, o estilo de vida precário e as dificuldades de acesso a essas regiões podem acabar por expor ainda mais essa população a infecções e suas consequências, como as causadas pelo vírus da hepatite C.

Em pacientes com testes sorológicos reagentes para pesquisa de anticorpos anti-HCV também se faz necessária a realização de exames complementares, como a pesquisa do RNA e caracterização do subtipo viral, importantes na orientação ao tratamento e prognóstico da doença.

As informações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais dos pacientes, podem originar uma melhor visão da situação da infecção pelo HCV, bem como elucidar os principais fatores de risco a que esses pacientes estão expostos.

4 OBJETIVO

4.1 Objetivo geral

Determinar a prevalência da infecção pelo HCV e traçar o perfil epidemiológico de diferentes comunidades ribeirinhas residentes no Estado do Pará, na Amazônia Oriental.

4.2 Objetivos específicos

- Traçar o perfil epidemiológico das famílias residentes nas ilhas: Pacuí, entorno da Usina Hidroelétrica de Tucuruí, Furo do Maracujá e Furo do Nazário, participantes do estudo;
- Identificar os principais fatores de risco para aquisição da infecção pelo HCV a que estas populações se encontram expostas;
- Avaliar o perfil sorológico da infecção pelo HCV na população estudada;
- Pesquisar o RNA viral nas amostras sororeagentes;
- Determinar os genótipos virais circulantes.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Casuística

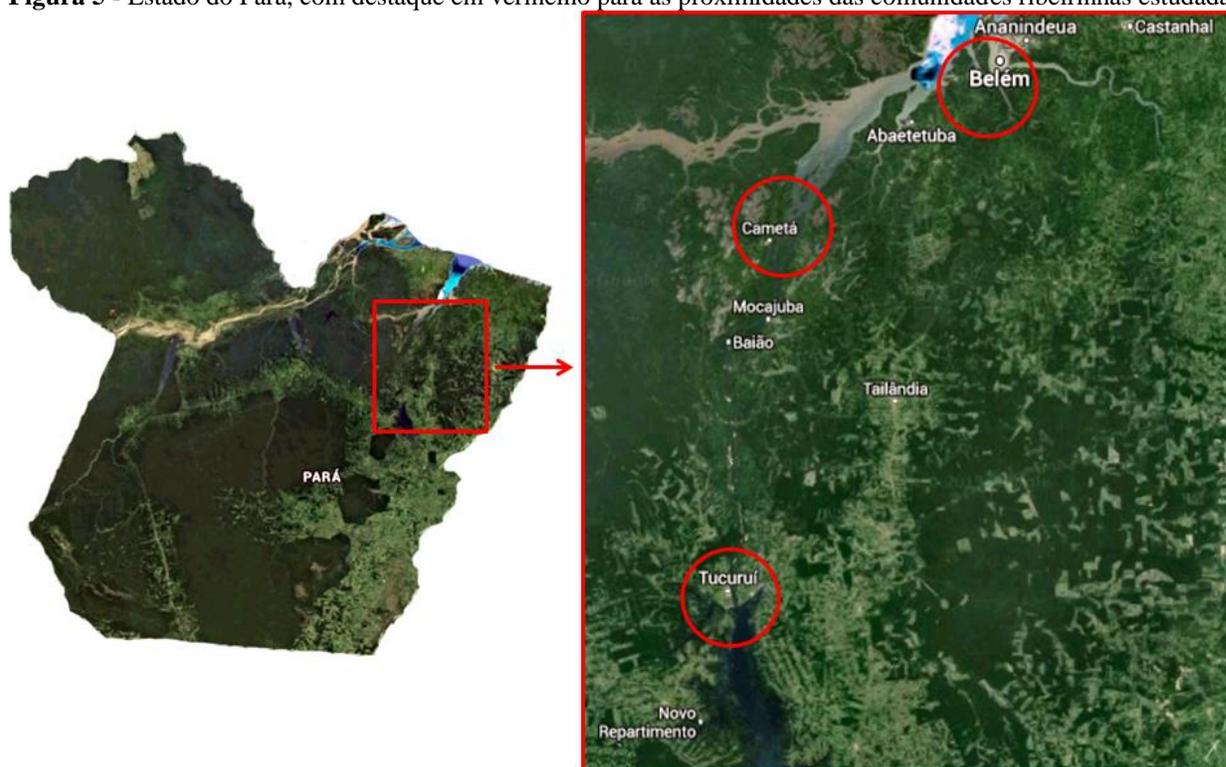
5.1.1 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo transversal analítico descritivo. A participação livre e esclarecida (APÊNDICE 1) dos indivíduos da pesquisa foi solicitada e obteve-se informações epidemiológicas como idade, sexo, uso de drogas, números de parceiros sexuais, transfusões sanguíneas, condições de saneamento e socioeconômica, através da aplicação de um questionário padrão (APÊNDICE 2). A amostra foi obtida por conveniência (MIOT, 2011) e as coletas ocorreram em expedições às comunidades realizadas entre os anos de 2011 e 2015, nos horários de atendimento matutino e vespertino. Anteriormente à chegada da equipe da pesquisa, as lideranças e agentes comunitários eram contatados para avisar a comunidade. Foram coletadas amostras de sangue periférico dos participantes residentes no Pacuí, entorno da Usina Hidroelétrica de Tucuruí (UHT), Furo do Maracujá e Furo do Nazário (Furos) para pesquisa sorológica do HCV, nos quais também foram realizados testes moleculares para detecção do RNA viral e, nos pacientes que apresentaram o material genético viral, realizou-se a genotipagem.

5.1.2 Local do estudo

O Estado do Pará é constituído por uma área de 1.247.954,320 Km² e tem população estimada de 8.073.924 habitantes, que se distribuem em 144 municípios, com densidade demográfica de 6,07 habitantes por Km², tendo a cidade de Belém como capital (Figura 05) (IBGE, 2015^{1,3}).

Figura 5 - Estado do Pará, com destaque em vermelho para as proximidades das comunidades ribeirinhas estudadas.



Fonte: Editado de Google Maps, 2015.

O estudo foi realizado em quatro localidades distintas: Pacuí, entorno da Usina Hidroelétrica de Tucuruí, Furo do Maracujá e Furo do Nazário. As economias destas comunidades ribeirinhas são baseadas na extração e venda de frutas regionais, principalmente o açaí, e também em atividades de pesca, no entanto, em menor escala. Os moradores vivem em casas de madeira distribuídas nas margens dos rios (Figura 06) (JATOBÁ, 2006; OLIVEIRA et al., 2011).

Figura 6 - Comunidades ribeirinhas. Residências de palafitas no Pacuí (A), no entorno da Usina Hidroelétrica de Tucuruí (B), no Furo do Maracujá (C) e Furo do Nazário (D).



Fonte: Acervo da autora.

Pacuí, subdividido em Pacuí de Baixo e Pacuí de Cima, é uma das 90 ilhas pertencentes ao município de Cametá, e fica situada à 180 Km da capital, no Nordeste do Estado. Banhada pelo Rio Tocantins, possui área de aproximadamente 12,34 Km², cerca de 398 indivíduos adultos. Estruturalmente, os moradores da ilha não possuem centro de saúde, têm duas escolas e dois agentes comunitários (IBGE³, 2015; OLIVEIRA et al., 2011).

A cidade de Tucuruí está situada a aproximadamente 400 Km de Belém, no Sudeste do Estado, região do baixo Tocantins, e a Usina Hidrelétrica de Tucuruí localiza-se a 13 Km de Tucuruí (ALMEIDA, 2012; JATOBÁ, 2006).

A UHT iniciou suas atividades na década de 80, trazendo mudanças diretas e indiretas onde se encontra e no entorno, sendo que a comunidade local foi deslocada para o enchimento gradual do reservatório hidráulico. O lago artificial da usina possui aproximadamente 2.875 Km² de extensão, sendo um dos maiores do mundo e, em decorrência da sua formação, surgiram cerca de 1.660 ilhas, que começaram a ser ocupadas dois anos após a inauguração da hidrelétrica,

abrigando tanto nas margens quanto na porção insular uma faixa de 6.500 habitantes (ALMEIDA, 2012; ALMEIDA et al., 2012).

Famílias que habitavam as margens do Rio Tocantins e seus afluentes mudaram-se para essas ilhas, sendo comum o parentesco entre os moradores. A pesca constitui atividade relevante, assim como a lavoura, criação de animais, extrativismo vegetal e a caça. Da mesma forma que em outras comunidades ribeirinhas, a infraestrutura é precária (ALMEIDA, 2012; JATOBÁ, 2006).

Neste estudo foram atendidos pacientes oriundos da Reserva de Desenvolvimento Sustentável (RDS) Pucuruí-Ararão, com uma população de 1.389 moradores; e Alcobaça, com 2.677 moradores aproximadamente, que compreende as comunidades de Rio Jordão, Água Fria, Mocaba, Ouro Verde, Acapu I e II, Mururé, Cajazeirinha, Cajazeira Grande, Piquiá, Piquiazinho, Pedra Branca (ARAÚJO, 2008; JATOBÁ, 2006).

O Município do Acará situa-se a margem esquerda do rio que possui o mesmo nome, na região Nordeste paraense, localizado a 65 Km da capital do Estado, e é dividido em Acará Alto e Baixo (IBGE³, 2010).

A população total do município é de aproximadamente 53.569 habitantes, sendo que o Furo do Maracujá, está localizado na região do Baixo Acará e possui cerca de 100 a 200 famílias distribuídas em comunidades como Divino Espírito Santo, Nossa Senhora do Perpétuo Socorro e São Pedro. Geograficamente o Furo do Maracujá é delimitado pelas ilhas Juçara, Maracujá e Itancoanzinho, e cercado por canais de maré, igarapés e rios como o Guamá, Acará, Baía do Guajará e Furo do Benedito (IBGE³, 2010).

O Furo do Nazário é localizado nas proximidades do Furo do Maracujá e banhado pela Baía do Guajará e o rio Píramanha. Está relacionado com o distrito de Barcarena que fica a cerca de 120 Km da capital. O distrito tem população estimada de 109.975 habitantes, sendo aproximadamente 100 a 150 famílias residentes no Furo do Nazário (INFORMAÇÕES DO BRASIL, 2015; PREFEITURA MUNICIPAL DE BARCARENA, 2015; SAÚDE ACESSÍVEL, 2015). Apesar da relativa proximidade de Belém, dados precisos sobre o Furo do Nazário ainda são escassos na literatura.

5.1.3 Aspectos éticos

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) com Seres Humanos do Núcleo de Medicina Tropical (número 07180112.7.0000.5172).

Todos os participantes do estudo receberam esclarecimentos sobre a pesquisa, seus objetivos e relevância e foi solicitada sua participação livre e esclarecida através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1) seguindo as orientações contidas na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/Comissão de Ética em Pesquisa/Ministério da Saúde. As informações epidemiológicas foram obtidas através da aplicação de um Questionário Epidemiológico (QE) padrão (APÊNDICE 2).

5.1.4 Riscos e benefícios

A participação nesse estudo trouxe riscos mínimos ao paciente, referentes a coleta de 10 mL de sangue por punção venosa periférica que foi realizada por profissionais capacitados, seguindo as normas de biossegurança para a coleta do material. Dor local, desmaio ou tontura e extravasamento sanguíneo subcutâneo podem ocorrer por ocasião da coleta sanguínea, sendo que a compressão no local puncionado por alguns minutos evita o surgimento de hematomas.

Como benefício foi conhecida a frequência da infecção do HCV entre os moradores para planejamento de medidas de intervenção. Todos os pacientes tiveram acesso aos laudos de diagnóstico e, quando necessário, ou seja, quando apresentaram positividade para detecção do HCV, foram encaminhados para atendimento médico especializado.

5.1.5 Caracterização da amostra

A amostra foi constituída de indivíduos de ambos os sexos, maiores de 18 anos.

5.1.6 Critérios de inclusão e exclusão

5.1.6.1 Critérios de inclusão

- Ser maior de idade e ter assinado o termo de consentimento;
- Não possuir distúrbios mentais aparentes;
- Ser morador das comunidades estudadas.

5.1.6.2 Critérios de exclusão

- Ser menor de idade;
- Ser maior de idade e não ter assinado o termo de consentimento;
- Possuir distúrbios mentais aparentes;
- Não ser morador das comunidades estudadas.

5.2 Métodos

5.2.1 Obtenção dos dados epidemiológicos

Os dados epidemiológicos foram obtidos através do QE, com informações como: identificação, estilo de vida, condições e antecedentes de saúde, habitação e condições socioeconômicas. Cada participante do estudo respondeu individual e oralmente ao questionário e o preenchimento deste ficou a cargo de profissionais treinados no Laboratório de Patologia Clínica das Doenças Tropicais (LPCDT).

Os dados obtidos foram posteriormente digitados e organizados em planilhas do programa Microsoft Excel 2007 para análise e elaboração das tabelas.

5.2.2 Obtenção do material biológico

De cada participante do estudo foram coletados 10 mL de sangue periférico através de punção venosa, respeitando as normas de biossegurança, por um profissional treinado.

As amostras foram refrigeradas e transportadas até o Laboratório de Patologia Clínica das Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical para serem centrifugadas a 3000 rpm, por 10 min. Os soros separados foram acondicionados em freezer -70°C até a utilização para os testes sorológicos e moleculares.

5.2.3 Diagnóstico sorológico da infecção pelo HCV

Amostras de soro foram testadas para anticorpos sistêmicos específicos para o vírus da hepatite C através de um Ensaio Imunoenzimático (ELISA) de quarta geração, usando kits comerciais (kit HCV Ab, DiaPro, Itália).

Uma microplaca de ELISA foi retirada da geladeira e colocada na bancada até atingir temperatura ambiente, assim como os reagentes que foram utilizados na técnica.

Dispensou-se 200 µL do controle negativo (em triplicata), calibrador (em duplicata) e positivo em seus respectivos poços na microplaca, reservando o primeiro poço para o branco da reação. Controles e calibradores não foram diluídos.

Foram pipetados 200 µL de Diluente de Amostra (DILSPE) nos poços das amostras, acrescentando-se 10 µL de cada amostra em seus poços correspondentes (previamente identificados). A placa foi homogeneizada delicadamente e depois foram adicionados 50 µL do Diluente de Ensaio (DILAS) nos poços dos controles, calibradores e amostras.

A microplaca foi selada com adesivo autocolante e incubada a 45 minutos a 37 °C. Após incubação, a microplaca foi lavada 5 vezes, dispensando 350 µL de solução de lavagem em cada poço.

Foi dispensado 100 µL de enzima conjugada nos poços, com exceção do branco, realizando-se nova selagem, incubação e lavagem nas mesmas condições descritas anteriormente.

Adicionou-se 100 µL do cromógeno/substrato em todos os poços, incluindo o branco e ocorreu nova incubação por 15 minutos em temperatura ambiente, não expondo à luz direta. Posteriormente foram adicionados 100 µL de ácido sulfúrico para bloquear a reação. A absorbância do teste foi verificada utilizando filtros 450 nm e 620-630 nm em leitora de microplaca TP Reader ThermoPlate.

Para validação do controle de qualidade interno, utilizou-se como parâmetros os seguintes cálculos ou valores: branco < 0,100; média do controle negativo < 0,050 (após desconsiderar o branco); calibrador > 1,1; controle positivo > 1,000.

O cálculo do *cut-off* (ponto de corte) foi realizado através da fórmula $\textit{cut-off} = \textit{m\u00e9dia do controle negativo} + 0,350$. Resultados inferiores a 0,9 foram considerados não reagentes, de 0,9 a 1,1 indeterminados e acima de 1,1 reagentes.

O procedimento foi realizado de acordo com as normas do fabricante do kit comercial.

5.2.4 Detecção do RNA do HCV

Nas amostras reagentes ou indeterminadas no Ensaio Imunoenzimático (ELISA reagente), realizou-se extração do RNA viral do soro do paciente, utilizando kit comercial (QIAmp Viral RNA kit, Qiagen, Alemanha).

O DNA complementar (cDNA) e a primeira reação de amplificação foi sintetizada de acordo com a técnica de Transcrição Reversa - Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR) qualitativa, em única reação, utilizando a região conservada não codificante 5' NCR do vírus, essencialmente através da técnica descrita por Ginabreda et al. (1997).

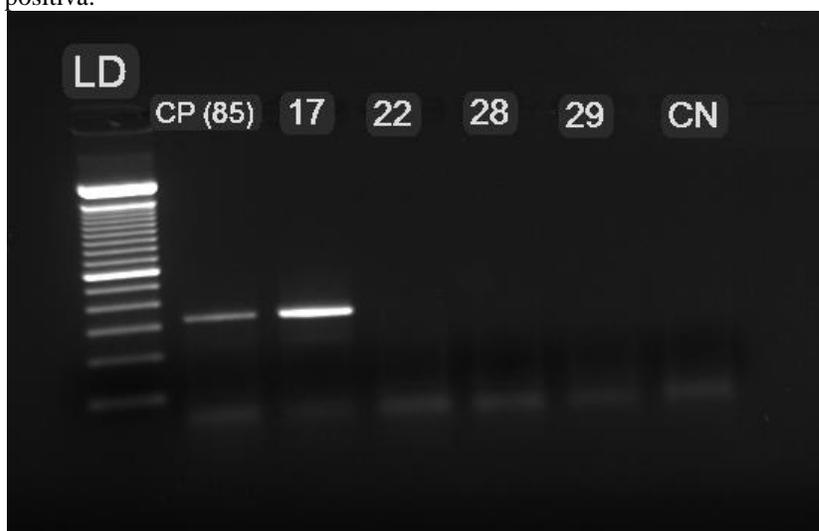
Para uma amostra foi feita uma solução de trabalho (Mix) contendo: 12 μL de Tampão; 1 μL de *primer* ou oligonucleotídeo iniciador k10 (5'GGC GAC ACT CCA CCA TRR3'); 1 μL de iniciador k11 (5'GGT GCA CGG TCT ACG AGA CC3'); água ultrapura livre de DNase e RNase: 5 μL ; 1 μL de Enzima *Taq polymerase One-Step* (Invitrogen, Estados Unidos da América). O volume do Mix por amostra foi de 20 μL e o volume da amostra (produto da extração) de 5 μL , perfazendo um volume total por microtubo de 25 μL .

As amostras foram colocadas em termociclador e a reação de retrotranscrição foi realizada a 42°C por 45 minutos; seguida da primeira reação de amplificação com uma temperatura inicial de desnaturação a 94°C por 2 minutos, seguida de 35 ciclos, com temperatura de desnaturação a 94°C por 30 segundos, de anelamento a 54°C por 30 segundos, de extensão a 72°C por 45 segundos, uma incubação final a 72°C por 7 minutos, mantendo a reação à 4°C.

O produto dessa 1ª PCR (RT-PCR) foi observado em gel de agarose a 1% (1g de agarose para 100 mL de tampão TBE 1X e 3 μL de Brometo de Etídio), que foi submetido a

corrente elétrica (100 V, 200 A) durante 60 minutos para que ocorresse a migração dos fragmentos. Os resultados foram visualizados em transiluminador através de luz UV (ultravioleta) e as imagens dos géis foram capturadas com o sistema de fotodocumentação Geliance (PerkinElmer, Reino Unido). Foi utilizado peso molecular para auxiliar na identificação do tamanho dos fragmentos e os controles positivos empregados foram cedidos pelo Instituto Oswaldo Cruz (Figura 07).

Figura 7 - Eletroforese em gel de agarose com produto da primeira PCR de 323 pb. LD representa o peso molecular de 100 pb; CP o controle positivo; e CN o negativo. Os números equivalem a amostras de pacientes, onde a 17 é positiva.



Fonte: Arquivo do LPCDT.

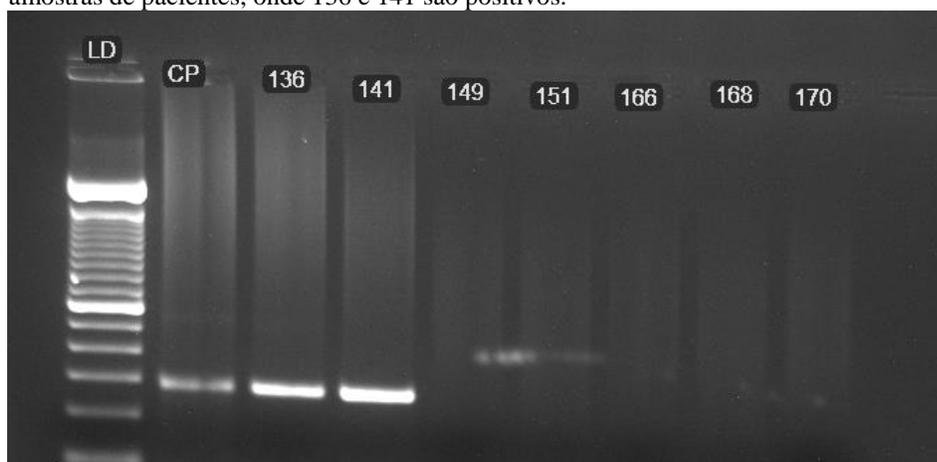
Os pacientes positivos, que apresentaram fragmento (“banda”) de 323 pb (INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOS ESTADOS UNIDOS¹, 2015) continuaram os procedimentos e os negativos, que não apresentaram fragmento foram liberados como indetectáveis por este método (GINABREDA et al., 1997).

Foi realizada a 2ª PCR (*Nested PCR*), para amplificação o produto da 1ª PCR. A solução de trabalho para cada amostra conteve: 2,5 µL de Tampão 10X; 4 µL de dNTP; 1,5 µL de MgCl₂ (Cloreto de Magnésio); 1 µL de iniciador k15 (5´-ACC ATR RAT CAC TCC CCT GT- 3´); 1 µL de iniciador k16 (5´-CAA GCA CCC TAT CAG GCA GT- 3´); 12,5 µL de água ultrapura livre de DNase e RNase; 0,5 µL de Enzima *Taq platinum* (Invitrogen, Estados Unidos da América) (GINABREDA et al., 1997).

No volume da solução de trabalho (23 μ L por amostra) adicionou-se 2 μ L do produto da 1ª PCR, perfazendo um volume total por microtubo de 25 μ L. As amostras foram colocadas em termociclador e a reação realizada a temperatura inicial de desnaturação a 94°C por 4 minutos, seguida de 35 ciclos, com temperatura de desnaturação a 94°C por 30 segundos, de anelamento a 55°C por 45 segundos, de extensão a 72°C por 1 minuto, uma incubação final a 72°C por 7 minutos e a reação foi mantida à 4°C.

Os produtos da 2ª PCR foram aplicados no gel de agarose a 2%, corados com Brometo de Etídio e submetidos a corrente elétrica (100 V, 200 A) durante 60 minutos para que ocorresse a migração dos fragmentos. Os pacientes positivos para a segunda PCR, apresentaram fragmento de 278 pb (INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOS ESTADOS UNIDOS², 2015). Os resultados foram visualizados através de luz UV (ultravioleta) e as imagens dos géis também foram capturadas com o sistema de fotodocumentação Geliance (Perkin Elmer, Reino Unido). Foi utilizado peso molecular para auxiliar na identificação do tamanho dos fragmentos e os controles positivos empregados foram cedidos pelo Instituto Oswaldo Cruz (Figura 08).

Figura 8 - Eletroforese em gel de agarose com produto da segunda PCR de 278 pb. LD representa o peso molecular de 100 pb; CP o controle positivo. Os números equivalem a amostras de pacientes, onde 136 e 141 são positivos.



Fonte: Arquivo do LPCDT.

A metodologia utilizada foi adaptada no Laboratório de Patologia Clínica das Doenças Tropicais (LPCDT) a partir da técnica aplicada no Laboratório de Hepatites Virais do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (GINABREDA et al., 1997).

5.2.5 Determinação do genótipo viral

Os produtos da segunda PCR que apresentaram produto amplificado de 278 pb foram submetidos à genotipagem, por RFLP (*Restriction Fragment Length Polymorphism*), utilizando as enzimas de restrição, AVA II e RSA I, para identificação do genótipo viral, portanto, cada amostra possuiu dois microtubos correspondentes, uma para a reação com a AVA II e um para RSA I, com técnica adaptada no LPCDT (GINABREDA et al., 1997; HAZARI et al., 2004).

Para o preparo do Mix de uma amostra de AVA II (Promega, Estados Unidos da América), utilizou-se 2 µL de tampão (Buffer C X30); 12,5 µL de água ultrapura livre de enzimas que degradem DNA e RNA (DNase e RNase); 0,5 µL de AVA II. O Mix de cada amostra de RSA I (Invitrogen, Estados Unidos da América), conteve: 2 µL de React 1 10X; 11 µL de água ultrapura livre de DNase e RNase; e 2 µL RSA I (U/µL). Cada microtubo possuiu volume final de 15 µL aos quais foram adicionados 5 µL do produto da 2ª PCR, perfazendo 20 µL para cada reação correspondente a sua enzima de restrição. Os “pares” de microtubos de AVA II e RSA I de cada amostra foram incubados em banho-maria a 37°C durante toda a noite para que ocorra a restrição dos fragmentos.

O produto da digestão enzimática para verificação dos genótipos foi observado através de gel de agarose a 2% (2g de agarose para 100 mL de tampão TBE 1X e 3 µL de Brometo de Etídio), que foi submetido a corrente elétrica (100 V, 200 A) durante 60 minutos para que ocorresse a migração dos fragmentos, sendo visualizados através de luz UV (ultravioleta). As imagens dos géis foram capturadas com o sistema de fotodocumentação Geliance (PerkinElmer, Reino Unido). Os pacientes positivos apresentaram fragmentos de tamanhos diferentes. O número de fragmentos e sua disposição no gel formaram padrões de combinação correspondentes a cada genótipo viral e podem ser visualizados esquematicamente no quadro 1.

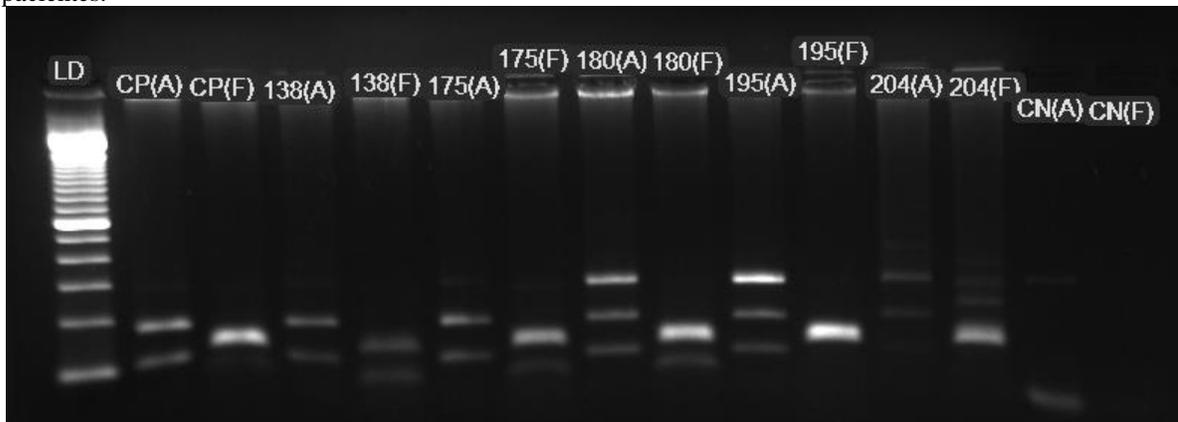
Quadro 1 Representação esquemática do tamanho dos fragmentos para genotipagem de HCV após digestão pelas enzimas de restrição AVA II e RSA I.

RFLP (padrão de bandas)				Genótipo										n	
				1a	1b	1c	2a	2b/cd	3a	3b	4	5	6		
<i>Ava II</i>		<i>Rsa I</i>													
		136	123	20	33	116	3	-	-	-	-	3	5	17	177
		67	69	123	20	-	-	-	-	-	17	-	-	-	17
89	72	118	78	58	123	20	7	4	-	-	-	-	11	2	24
			78	181	20	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
			259		20	-	1	-	-	-	-	1	-	-	2
<i>Ava II</i>		<i>Rsa I</i>													
		136	123	20	1	14	-	3	-	-	-	1	-	8	27
		67	69	123	20	-	-	-	-	5	13	-	-	-	18
161	118	78	58	123	20	1	1	-	19	20	-	2	-	3	46
			78	181	20	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
89	191			259	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
		136	123	20	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
				Total	2	16	-	22	20	5	13	4	-	11	314

Fonte: Adaptado do protocolo da FIOCRUZ.

Na figura 09, as amostras correspondem ao genótipo 1, excetuando-se os pacientes 180 e 195 que possuem o genótipo 3. Foi utilizado peso molecular para auxiliar na identificação do tamanho dos fragmentos e os controles empregados foram cedidos pelo Instituto Oswaldo Cruz.

Figura 9 - Eletroforese em gel de agarose com produto da digestão enzimática (genotipagem). LD representa o peso molecular com 100 pb; CP o controle positivo; e CN o negativo. Os números equivalem a amostras de pacientes.



Fonte: Arquivo do LPCDT.

5.3 Análise estatística

Para comparação dos dados sócio epidemiológicos entre as comunidades estudadas foi utilizado o teste Qui-quadrado (X^2), para as amostras independentes com até três categorias; e o teste G de Williams foi empregado para amostras independentes com duas ou mais categorias.

O teste de *Odds Ratio* (OR), para duas amostras independentes, foi utilizado para calcular a vantagem ou desvantagem de um dos eventos em relação ao outro (sucesso ou insucesso), que podem indicar ou não a associação entre fatores de exposição e doença, com Intervalo de Confiança (IC) de 95%.

O programa de computador utilizado nas análises foi o Bio Estat 5.0 (AYRES, AYRES JÚNIOR, 2008) e a significância estatística levou em consideração o nível alfa de 5%.

6 RESULTADOS

Neste estudo foram coletadas 1.277 amostras, sendo 668 do entorno da UHT (Tucuruí), 181 de Pacuí e 428 dos Furos do Maracujá e Nazário (Furos), que foram agrupados para as análises de acordo com semelhanças nas características amostrais e proximidade geográfica.

As comunidades estudadas apresentaram as seguintes características gerais: casas de palafita sobre os rios ou bastante próximas a eles; alimentação à base de açaí e de pescado local, com consumo de farinhas, carnes de caça e frutas da estação; saneamento básico considerado ruim, com fonte de água para consumo proveniente de poços, rios e lagos, todas sem tratamento ou com tratamento inadequado e insuficiente; e fossas negras quase que na totalidade das moradias, segundo declarações dos entrevistados.

A tabela 1 apresenta os dados demográficos das três comunidades, onde é possível observar mais que 50% na faixa etária de 18 a 37 anos, do gênero feminino e de indivíduos casados e/ou que mantenham união estável. Ressalta-se que os entrevistados declarados divorciados no questionário foram agrupados entre os indivíduos solteiros. Comparando as comunidades entre si, não houveram diferenças significantes entre as faixas etárias, gêneros e nem entre os estados civis.

Tabela 1 Avaliação dos Dados Demográficos das populações ribeirinhas estudadas.

VARIÁVEIS	Total	%	TUCURUÍ		PACUÍ		FUROS		X ² (p valor)
			N	%	N	%	N	%	
FAIXA ETÁRIA	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
De 18 a 37 anos	668	52,3	354	53,0	98	54,1	216	50,5	7,31 (0,12)
De 38 a 57 anos	456	35,7	223	33,4	62	34,3	171	40,0	
58 anos ou mais	153	12,0	91	13,6	21	11,6	41	9,6	
SEXO/GÊNERO	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Feminino	817	64,0	410	61,4	115	63,5	292	68,2	5,32 (0,07)
Masculino	460	36,0	258	38,6	66	36,5	136	31,8	
ESTADO CIVIL	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Casado	951	74,5	511	76,5	129	71,3	311	72,7	7,44 (0,11)
Solteiro	287	22,5	143	21,4	42	23,2	102	23,8	
Víuvo	39	3,1	14	2,1	10	5,5	15	3,5	

A comparação das variáveis socioeconômicas entre as comunidades, demonstrou diferença estatística significativa ($p < 0,01$), tanto para a escolaridade, quanto para as profissões e renda mensal dos indivíduos entre as localidades estudadas. As taxas de analfabetismo relatadas

foram maiores em Tucuruí (15,27%), seguidas pelo Pacuí (6,63%), sendo que os Furos (2,80%) tiveram os menores índices. Nos três grupos, a maior parcela da população (mais de 60%) informou possuir nível fundamental incompleto. Destacam-se porcentagens significativas de nível médio completo no Pacuí (12,15%) e médio, tanto completo (10,75%) quanto incompleto (10,75%), nos Furos (Tabela 2).

As profissões de pescador e relacionadas à extração de açaí, além das atividades domésticas foram as ocupações mais relatadas em todas as comunidades, porém diferenças estatísticas significantes foram encontradas quando as localidades foram comparadas. Essas diferenças podem ser observadas na porcentagem de distribuição dessas ocupações entre as comunidades. Os Furos tiveram 10,05% de profissionais com ocupações menos usuais como agente de portaria, artesão, pintor, serviços gerais, vigia, autônomo(a), barqueiro, cabelereira, manicure, carpinteiro, condutor de transporte escolar, enfermeira, funcionário público e técnica de enfermagem. Tucuruí teve 3,14% de indivíduos com “Outras profissões” como auxiliar administrativo, carpinteiro, caseiro, cozinheira, encanador, marceneiro, mecânico, merendeira, motorista, pedreiro, serviços gerais e zelador(a). No Pacuí, essa taxa foi de 4,42% e correspondiam aos serviços de costureira, carpinteiro, lavadeira e motorista (Tabela 2).

Sobre a renda familiar mensal, apesar da maior proporção de entrevistados relatar receber até um salário mínimo (mais que 56% dos entrevistados de cada comunidade), a distribuição dos proventos também apresentou diferenças significativas relevantes quando se comparou as três localidades. Levando em consideração a distribuição percentual, infere-se que em Tucuruí aparentemente há uma melhor distribuição da remuneração e renda mensal mais elevada (Tabela 2).

Tabela 2 Descrição dos Dados Socioeconômicos das populações ribeirinhas estudadas.

VARIÁVEIS	Total	%	TUCURUÍ		PACUÍ		FUROS		X ² (p valor)
			N	%	N	%	N	%	
ESCOLARIDADE	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Analfabeto	126	9,9	102	15,3	12	6,6	12	2,8	
Fundamental incompleto	883	69,1	471	70,5	111	61,3	301	70,3	
Fundamental completo	87	6,8	46	6,9	28	15,5	13	3,0	
Médio incompleto	59	4,6	8	1,2	5	2,8	46	10,7	151,73
Médio completo	95	7,4	27	4,0	22	12,2	46	10,7	(<0,01)
Superior incompleto	12	0,9	5	0,7	3	1,7	4	0,9	
Superior completo	15	1,2	9	1,3	0	0,0	6	1,4	
PROFISSÃO	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Pescador (a)	575	45,0	368	55,1	102	56,4	105	24,5	
Extração de açai	219	17,1	79	11,8	21	11,6	119	27,8	
Doméstica	281	22,0	143	21,4	24	13,3	114	26,6	
Profêssor (a)	38	3,0	22	3,3	9	5,0	7	1,6	160,12
Agente comunitário	23	1,8	13	1,9	1	0,6	9	2,1	(<0,01)
Aposentado (a)	23	1,8	11	1,6	5	2,8	7	1,6	
Estudante	46	3,6	11	1,6	11	6,1	24	5,6	
Outras profissões	72	5,6	21	3,1	8	4,4	43	10,0	
RENDA MENSAL	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
até 1 mínimo	855	67,0	377	56,4	155	85,6	323	75,5	
até 2 mínimos	355	27,8	242	36,2	25	13,8	88	20,6	86,09
até 3 mínimos	40	3,1	26	3,9	1	0,6	13	3,0	(<0,01)
mais de 3 mínimos	27	2,1	23	3,4	0	0,0	4	0,9	

Avaliando o estilo de vida dos ribeirinhos e comparando as comunidades entre si, observou-se diferença estatística significativa ($p < 0,01$) nas variáveis ingestão de álcool e uso de tabaco, mas não quanto o uso de drogas ($p = 0,72$). Os integrantes da comunidade do entorno da UHT relataram ingerir menos bebidas alcoólicas (65,42%) que os residentes do Pacuí e Furos (41,99 e 46,96%, respectivamente). O uso de tabaco teve frequências bastante variadas entre as populações estudadas, porém foi menor nos Furos (80,84%) que em Tucuruí (64,82%) e Pacuí (58,01%). Dentre as drogas ilícitas, as taxas de consumo foram inferiores a 3,29% (Tabela 3).

Tabela 3 Hábitos relacionados ao estilo de vida (consumo de álcool, fumo e drogas, injetáveis ou não) das populações ribeirinhas estudadas.

VARIÁVEIS	Total	%	TUCURUÍ		PACUÍ		FUROS		X ² (p valor)
			N	%	N	%	N	%	
INGESTÃO DE ALCÓOL	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Sim	563	44,1	231	34,6	105	58,0	227	53,0	52,63
Não	714	55,9	437	65,4	76	42,0	201	47,0	(<0,01)
USO DE TABACO	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Sim	393	30,8	235	35,2	76	42,0	82	19,2	43,88
Não	884	69,2	433	64,8	105	58,0	346	80,8	(<0,01)
USO DE DROGAS ILÍCITAS	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Sim	38	3,0	22	3,3	4	2,2	12	2,8	0,65
Não	1239	97,0	646	96,7	177	97,8	416	97,2	(0,72)

Possíveis fatores de risco para aquisição do HCV relacionados ao comportamento sexual foram avaliados entre as comunidades. Diferença estatística significativa ($p < 0,01$) foi encontrada com relação à idade da primeira relação sexual, mas não entre o número de parceiros nos últimos dois anos ($p = 0,61$). Nas três localidades, a maioria dos entrevistados (acima de 62%) relataram ter tido a primeira relação sexual entre a faixa etária de 15 a 19 anos, no entanto, o início da vida sexual pareceu ocorrer mais cedo nos Furos (23,60% antes dos 14 anos ou com esta idade). Com relação ao quantitativo de parceiros, mais de 66% dos entrevistados declararam ter tido um parceiro nos últimos dois anos. Ressalta-se que os indivíduos que nunca tiveram intercurso sexual e os que não tiveram parceiros nos últimos anos foram agrupados na variável “nenhum” (Tabela 4).

Tabela 4 Possíveis fatores de risco para aquisição do HCV relacionados ao comportamento sexual.

VARIÁVEIS	Total	%	TUCURUI		PACUÍ		FUROS		G-Williams (p valor)
			N	%	N	%	N	%	
IDADE DA 1ª RELAÇÃO SEXUAL	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
até 14 anos	163	12,8	26	3,9	36	19,9	101	23,6	
de 15 à 19 anos	923	72,3	532	79,6	125	69,1	266	62,1	115,85 (<0,01)
de 20 à 24 anos	155	12,1	92	13,8	15	8,3	48	11,2	
25 anos ou mais	27	2,1	16	2,4	5	2,8	6	1,4	
virgem	9	0,7	2	0,3	0	0,0	7	1,6	
NÚMERO DE PARCEIROS(AS) NOS ÚLTIMOS 2 ANOS	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
nenhum	70	5,5	35	5,2	9	5,0	26	6,1	
1	858	67,2	445	66,6	121	66,9	292	68,2	6,30 (0,61)
2	200	15,7	105	15,7	26	14,4	69	16,1	
3 ou 4	116	9,1	68	10,2	20	11,0	28	6,5	
5 ou mais	33	2,6	15	2,2	5	2,8	13	3,0	

Na tabela 5 observam-se possíveis fatores de risco para a aquisição viral do HCV, como o compartilhamento de objetos perfurantes e/ou cortantes (aparelhos de barbear, escova de dente, entre outros) e o estilo de vida. Nesta análise, tanto o compartilhamento dos objetos quanto fazer manicure/pedicure foram estatisticamente significantes ($p < 0,01$). Percentualmente, as comunidades do entorno da UHT e do Pacuí relataram compartilhar menos materiais perfuro cortantes que nos Furos. Estas mesmas comunidades indicaram utilizar mais os serviços de manicure e pedicure. No entanto, nas três populações avaliadas houve o compartilhamento de kits para fazer as unhas entre indivíduos da mesma família e/ou da comunidade. Destaca-se que a resposta “usa alicate próprio” é referente a quem respondeu SIM na pergunta anterior (faz manicure/pedicure). A distribuição de residentes com piercing ou tatuagem apresentou diferença relevante entre as comunidades ($p = 0,03$).

Tabela 5 Possíveis fatores de risco para aquisição do HCV relacionados ao compartilhamento de objetos perfurantes e/ou cortantes e estilo de vida.

VARIÁVEIS	Total	%	TUCURUÍ		PACUÍ		FUROS		X ² (p valor)
			N	%	N	%	N	%	
COMPARTILHAMENTO DE PÉRFURO CORTANTES	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Sim	515	40,3	243	36,4	67	37,0	205	47,9	15,35
Não	762	59,7	425	63,6	114	63,0	223	52,1	(<0,01)
FAZ MANICURE / PEDICURE	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Sim	854	66,9	487	72,9	130	71,8	237	55,4	38,52
Não	423	33,1	181	27,1	51	28,2	191	44,6	(<0,01)
USA ALICATE PRÓPRIO	854	100,0	487	100,0	130	100,0	237	100,0	
Sim	392	45,9	232	47,6	64	49,2	96	40,5	3,95
Não	462	54,1	255	52,4	66	50,8	141	59,5	(0,14)
PIERCING E/OU TATUAGEM	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Sim	128	10,0	75	11,2	23	12,7	30	7,0	6,83
Não	1149	90,0	593	88,8	158	87,3	398	93,0	(0,03)

A tabela 6 apresenta informações relativas às condições prévias de saúde do entrevistado ou familiar próximo que possam ter relação com a aquisição do HCV. As variáveis cirurgia, internação hospitalar, tem ou teve IST e possui familiar com hepatite, foram estatisticamente significantes ($p < 0,01$). A distribuição do número de transfusões sanguíneas foi similar entre as comunidades estudadas. Quantitativo maior de cirurgias foi realizado em Tucuruí (37,43%), que também deteve o maior número de internações hospitalares (70,36%), quando comparados às outras comunidades. Com relação à presença de IST ou infecções progressas desse tipo, os moradores do Pacuí apresentaram quase o dobro de relatos e de percentual (16,02%) que entre as outras comunidades (entre 7 e 9%). No Pacuí e nos Furos mais que 25% dos entrevistados possuíam parentes que tem ou tiveram hepatite. A distribuição dos casos de hepatite entre as três comunidades estudadas foi relativamente semelhante, com predomínio dos tipos que têm transmissão fecal-oral.

Tabela 6 Informações e condições de saúde que podem estar relacionadas à aquisição viral.

VARIÁVEIS	Total	%	TUCURUÍ		PACUÍ		FUROS		G-Williams (p valor)
			N	%	N	%	N	%	
TRANSFUSÃO SANGUÍNEA	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Sim	118	9,2	61	9,1	20	11,0	37	8,6	0,86
Não	1159	90,8	607	90,9	161	89,0	391	91,4	(0,65)
CIRURGIA	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Sim	308	24,1	250	37,4	20	11,0	38	8,9	144,78
Não	969	75,9	418	62,6	161	89,0	390	91,1	(<0,01)
INTERNAÇÃO HOSPITALAR	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Sim	801	62,7	470	70,4	116	64,1	215	50,2	44,88
Não	476	37,3	198	29,6	65	56,0	213	49,8	(<0,01)
TEM OU TEVE IST	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Sim	117	9,2	50	7,5	29	16,0	38	8,9	10,89
Não	1160	90,8	618	92,5	152	84,0	390	91,1	(<0,01)
POSSUI FAMILIAR QUE TEM OU TEVE HEPATITE	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Sim	200	15,7	43	6,4	50	27,6	107	25,0	94,28
Não	1077	84,3	625	93,6	131	72,4	321	75,0	(<0,01)
TIPO DE HEPATITE DO FAMILIAR	200	100,0	43	100,0	50	100,0	107	100,0	
HAV / "HEV"	170	85,0	40	93,0	43	86,0	87	81,3	5,36
HBV / HDV	21	10,5	1	2,3	5	10,0	15	14,0	(0,25)
HCV	9	4,5	2	4,7	2	4,0	5	4,7	

Os marcadores sorológicos, testes moleculares e genótipos encontrados estão descritos na tabela 7. A variável relacionada à sorologia (anti-HCV) apresentou diferença estatística significativa entre as populações ($p < 0,01$). O Pacuí apresentou maior percentual de positividade (8,84%), seguido de Tucuruí (2,25%), sendo que nos Furos não foram encontradas amostras sorologicamente reagentes.

Tanto em Tucuruí quanto no Pacuí, a confirmação do ELISA por PCR pela detecção do material genético viral foi superior a 62%. Em Tucuruí, o genótipo 1 foi encontrado em 70% (7/10) das amostras e o genótipo 3 em 30% (3/10). No Pacuí, todas as amostras detectáveis por PCR pertenciam ao genótipo 1.

Tabela 7 Marcadores sorológicos para o HCV (teste imunoenzimático – ELISA), testes moleculares (PCR) e genótipos encontrados.

VARIÁVEIS	Total	%	TUCURUÍ		PACUÍ		FUROS		G-Williams (p valor)
			N	%	N	%	N	%	
Anti-HCV	1277	100,0	668	100,0	181	100,0	428	100,0	
Reagente	31	2,4	15	2,2	16	8,8	0	0,0	38,90
Não reagente	1246	97,6	653	97,8	165	91,2	428	100,0	(<0,01)
PCR	31	100,0	15	100,0	16	100,0	0	0,0	
Detectável	20	64,5	10	66,7	10	62,5	0	0,0	0,00
Não detectável	11	35,5	5	33,3	6	37,5	0	0,0	(1,00)
GENÓTIPO	20	100,0	10	100,0	10	100,0	0	0,0	
1	17	85,0	7	70,0	10	100,0	0	0,0	0,00
3	3	15,0	3	30,0	0	0,0	0	0,0	(1,00)

Os dados apresentados nas tabelas de 8 a 11 correlacionam as variáveis estudadas que foram reestratificadas (reorganizadas) e associadas com os resultados dos testes imunoenzimáticos reagentes ou não reagentes, para aplicação do teste estatístico.

Na tabela 8, não foram encontradas diferenças significativas entre a idade dos entrevistados, o gênero ou sexo, o estado civil e a renda mensal com a positividade (reagente) ou não (não reagente) para os testes imunoenzimáticos.

Tabela 8 Associação dos dados demográficos e condição econômica com os resultados dos testes imunoenzimáticos para o HCV.

VARIÁVEIS	Total	%	REAGENTES		NÃO REAGENTES		OR (IC 95%)	P
			N	%	N	%		
IDADE	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
≤30	452	35,4	7	22,6	445	35,7	0,52	0,19
>30	825	64,6	24	77,4	801	64,3	(0,22-1,22)	
SEXO/GÊNERO	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
Feminino	817	64,0	20	64,5	797	64,0	1,02	0,90
Masculino	460	36,0	11	35,5	449	36,0	(0,49-2,15)	
ESTADO CIVIL	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
União estável	951	74,5	24	77,4	927	74,4	1,18	0,86
Solteiro(a)	326	25,5	7	22,6	319	25,6	(0,50-2,76)	
RENDA MENSAL	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
até 1 mínimo	855	67,0	20	64,5	835	67,0	0,89	0,92
2 ou mais mínimos	422	33,0	11	35,5	411	33,0	(0,42-1,88)	

Quando avaliados hábitos relacionados ao estilo de vida da população, como a ingestão de álcool e uso de tabaco associados aos resultados sorológicos, estes também não foram

estatisticamente significantes, não demonstrando serem fatores de risco determinantes para a presença da infecção. No entanto, o uso de drogas aparentou ser um fator de risco aumentado (OR 5,28) para aquisição viral (Tabela 9).

Tabela 9 Associação dos hábitos relacionados ao estilo de vida (consumo de álcool, fumo e drogas, injetáveis ou não) com os resultados dos testes imunoenzimáticos para o HCV.

VARIÁVEIS	Total	%	REAGENTES		NÃO REAGENTES		OR (IC 95%)	P
			N	%	N	%		
INGESTÃO DE ALCÓOL	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
Sim	563	44,1	16	51,6	547	43,9	1,36	0,50
Não	714	55,9	15	48,4	699	56,1	(0,67-2,78)	
USO DE TABACO	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
Sim	393	30,8	11	35,5	382	30,7	1,24	0,70
Não	884	69,2	20	64,5	864	69,3	(0,59-2,62)	
USO DE DROGAS ILÍCITAS	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
Sim	38	3,0	1	3,2	37	3,0	1,09	0,65
Não	1239	97,0	30	96,8	1209	97,0	(0,14-8,20)	

Ainda com relação ao estilo de vida das comunidades avaliadas (idade da primeira relação sexual, número de parceiros nos últimos dois anos, compartilhamento de objetos perfurante e/ou cortantes e possuir piercing ou tatuagem) e os resultados imunoenzimáticos, estes não demonstraram ser estatisticamente significantes para a maioria das variáveis, com exceção do compartilhamento de objetos perfurante e/ou cortantes (OR 2,08) (Tabela 10).

Tabela 10 Associação de importantes fatores de risco para aquisição viral relacionados ao comportamento sexual, ao compartilhamento de objetos perfurantes e/ou cortantes e estilo de vida com os resultados dos testes imunoenzimáticos para o HCV.

VARIÁVEIS	Total	%	REAGENTES		NÃO REAGENTES		OR (IC 95%)	P
			N	%	N	%		
IDADE DA 1ª RELAÇÃO SEXUAL	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
antes dos 18 anos	730	57,2	20	64,5	710	57,0	1,37	0,51
18 anos ou mais	547	42,8	11	35,5	536	43,0	(0,65-2,89)	
NÚMERO DE PARCEIROS(AS) NOS ÚLTIMOS 2 ANOS	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
até 2	1128	88,3	25	80,6	1103	88,5	0,54	0,28
3 ou mais	149	11,7	6	19,4	143	11,5	(0,22-1,34)	
COMPARTILHAMENTO DE PÉRFURO CORTANTES	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
Sim	515	40,3	14	45,2	501	40,2	1,22	0,71
Não	762	59,7	17	54,8	745	59,8	(0,60-2,51)	
PIERCING E/OU TATUAGEM	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
Sim	128	10,0	4	12,9	124	10,0	1,34	0,81
Não	1149	90,0	27	87,1	1122	90,0	(0,46-3,89)	

Outras variáveis relacionadas às condições de saúde, como transfusão sanguínea, cirurgia, internação hospitalar, se tem ou teve IST e se possui familiar que tem ou teve hepatite, foram avaliadas e correlacionadas com o resultado do teste imunoenzimáticos. No entanto, também não apresentaram risco aumentado para a aquisição da infecção pelo HCV com significância estatística (Tabela 11).

Tabela 11 Associação de informações e condições de saúde que podem estar relacionadas à aquisição viral com os resultados dos testes imunoenzimáticos para o HCV.

VARIÁVEIS	Total	%	REAGENTES		NÃO REAGENTES		OR (IC 95%)	P
			N	%	N	%		
TRANSFUSÃO SANGUÍNEA	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
Sim	118	9,2	6	19,4	112	9,0	2,43	0,10
Não	1159	90,8	25	80,6	1134	91,0	(0,97-6,05)	
CIRURGIA	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
Sim	308	24,1	8	25,8	300	24,1	1,10	0,99
Não	969	75,9	23	74,2	946	75,9	(0,45-2,48)	
INTERNAÇÃO HOSPITALAR	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
Sim	801	62,7	24	77,4	777	62,4	2,07	0,13
Não	476	37,3	7	22,6	469	37,6	(0,88-4,84)	
TEM OU TEVE IST	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
Sim	117	9,2	5	16,1	112	9,0	1,95	0,29
Não	1160	90,8	26	83,9	1134	91,0	(0,73-5,17)	
POSSUI FAMILIAR QUE TEM OU TEVE HEPATITE	1277	100,0	31	100,0	1246	100,0		
Sim	200	15,7	5	16,1	195	15,7	1,04	0,86
Não	1077	84,3	26	83,9	1051	84,3	(0,39-2,73)	

7 DISCUSSÃO

As comunidades ribeirinhas visitadas e estudadas nessa pesquisa possuíam características gerais comuns, como a base alimentar, casas de palafita sobre os rios e um saneamento básico considerado inadequado. Sendo que, características semelhantes foram encontradas e descritas por Arruda (1999) em populações tradicionais brasileiras e os achados de Jatobá (2006) reforçam as características descritas para as ilhas do entorno da Usina Hidroelétrica de Tucuruí. Na região Amazônica, estudos realizados por Santos et al. (2010), em Coari, no Estado do Amazonas; e no Estado do Pará por Silva e Moura (2010), em Aveiro, Barcarena, Cametá e Santarém, e Lobo et al. (2013) nas ilhas Jutuba, Nova e Urubuoca, próximas à Belém, corroboram com as descrições encontradas.

A presença das fossas negras e a falta do tratamento de água terminam por expor as comunidades a doenças de contaminação fecal-oral, como as hepatites virais A e E. Além disso, outras infecções, como por exemplo as parasitárias, podem ocasionar agravos de saúde e econômicos à estas populações (ARORA et al., 2013; CARRILO et al., 2005; SANTOS et al., 2010; SILVA, MOURA, 2010).

O predomínio da faixa etária de 18 a 37 anos ocorreu em todas as comunidades estudadas (Tabela 1). Jovens ainda aparecem como maioria na pirâmide etária de países em desenvolvimento, como o Brasil, ainda mais em regiões com desenvolvimento econômico inferior (IBGE¹, 2015; VASCONCELOS, GOMES, 2012). Essa faixa etária está relacionada ao ápice da idade fértil e reprodutiva, podendo influenciar em estratégias de planejamento familiar e saúde da família, além de necessitar de atenção especial para as infecções sexualmente transmissíveis, como AIDS, hepatite B e sífilis, que podem inclusive facilitar a aquisição da infecção pelo HCV (FREITAS et al., 2014; HUSSAIN et al., 2006; MARTINS et al., 2011; VASCONCELOS, GOMES, 2012).

Estudos de Ribeiro et al. (2006), avaliando o perfil de atendimentos realizados entre usuários do SUS nas regiões brasileiras, e de Reis et al. (2012) em Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF), assim como na presente pesquisa, também observaram predomínio do gênero feminino entre os pacientes atendidos (Tabela 1). Parcialmente este fato poderia ser explicado devido as mulheres terem uma percepção diferenciada das necessidades de saúde e buscarem mais os serviços de atendimento (RIBEIRO et al., 2006). Outra questão estaria relacionada ao

horário desses atendimentos, que ocorrem muitas vezes concomitante com a rotina diária em que os homens estão fora dos domicílios exercendo atividades laborais, nesse caso, a pesca, extração do açaí ou comercialização destes na capital e cidades do entorno. Diversos estudos indicam que as diferenças entre grupos de adultos no quantitativo de atendimento pode ser reflexo de algumas características como o horário de funcionamento dos serviços de saúde, demora no atendimento e carência de políticas públicas direcionadas aos homens, entre outros fatores, que atuam como barreiras de acesso a esses serviços (ARRUDA, 2013; RIBEIRO et al., 2006; REIS et al., 2012; REIS et al., 2013).

Indivíduos casados e/ou que mantenham união estável foram maioria entre os entrevistados (Tabela 1) e este fator pode estar relacionado ao tipo de organização das comunidades, com características mais conservadoras. Descrição semelhante foi encontrada entre os pescadores e ribeirinhos do rio Beki, na Índia, estudados por Kalita et al. (2015).

Comparando as variáveis socioeconômicas (escolaridade, profissão e renda mensal) entre as comunidades, observou-se diferenças entre elas (Tabela 2). As menores taxas de analfabetismo foram relatadas nos Furos (2,80%), talvez por uma estrutura comunitária ligeiramente mais organizada pela proximidade em relação à capital, ainda assim, todas as comunidades, possuíam grande parte da população com nível fundamental incompleto. O estudo de Ribeiro et al. (2006) indicou maior dificuldade de acesso à assistência de saúde e atendimento do SUS entre a população com piores condições socioeconômicas, incluindo aspectos de menor escolaridade e renda.

As profissões de pescador e relacionadas à extração de açaí, além das atividades domésticas foram as ocupações mais relatadas no presente estudo. Jatobá (2006), De Paula et al. (2001), e Lobo et al. (2013), também descreveram essas ocupações quando estudaram o entorno da UHT (Pará), comunidades situadas às margens dos rios Purus e Acre (nos Estados do Amazonas e Acre), e as ilhas próximas a Belém, respectivamente. Ressalta-se que nos Furos 10,05% dos entrevistados tinham profissionais com ocupações menos usuais (artesão, pintor, serviços gerais, vigia, barqueiro, cabelereira, manicure, carpinteiro, funcionário público, técnica de enfermagem, entre outros). Esse percentual corresponde a mais que o dobro dessas profissões relatadas nas outras comunidades, onde Tucuruí teve 3,14% e Pacuí 4,42% (Tabela 2).

Uma escolaridade um pouco mais elevada, pode auxiliar na inserção ao mercado de trabalho, como indicam as pesquisas de Delalibera e Ferreira (2015) e Reis e Ramos (2011). O

nível educacional dos pais apresenta associação com o desempenho dos filhos no mercado de trabalho, portanto, a estrutura familiar, tanto pela influência sobre o nível educacional dos trabalhadores, como sobre os retornos para a escolaridade, parece um importante determinante da desigualdade nos rendimentos do trabalho, influenciando na disparidade de rendimentos (REIS, RAMOS, 2011). A diversidade de profissões encontradas nos Furos também pode estar relacionada a um maior fluxo de pessoas que passaram a residir e/ou trabalhar na comunidade, principalmente pela proximidade da capital do Estado (IBGE¹, 2010; PREFEITURA MUNICIPAL DE BARCARENA, 2015).

Diferenças de escolaridade e de renda podem ser visualizadas dentro do mesmo país e entre regiões. Uma possível explicação seria a existência de outros fatores relacionados à formação do capital humano dos indivíduos que elevam a produtividade do trabalhador e, logo, a renda. Um exemplo seria o investimento educacional na primeira infância, favorecendo o desenvolvimento intelectual nessa fase relacionada à formação das conexões cerebrais que captam os estímulos do ambiente ao qual a criança está inserida, influenciando seu desenvolvimento intelectual, personalidade e conduta social, fatores relacionados à ascensão socioeconômica. Dessa forma, é possível especular que países e/ou regiões com baixos investimentos na primeira infância tenham a priori uma baixa produtividade dos seus indivíduos, fator que poderia refletir em menor renda per capita (ARAÚJO, 2012; DELALIBERA, FERREIRA, 2015).

Em cada comunidade, mais de 56% dos entrevistados relatou receber até um salário mínimo e a distribuição da renda familiar mensal apresentou diferenças significativas relevantes quando se comparou as três localidades. Percentualmente, a comunidade de Tucuruí aparenta possuir uma melhor distribuição da remuneração e renda mensal mais elevada (Tabela 2). Tal fato pode estar relacionado à Eletronorte (Centrais Elétricas do Norte do Brasil S/A) através da presença da Hidroelétrica no entorno da comunidade e do abastecimento da cidade por insumos produzidos pelas comunidades do entorno, que seria uma forma de geração de renda; além de um maior investimento nas regiões próximas à usina (FERREIRA et al., 2014; JATOBÁ, 2006).

Correlacionando a descrição das comunidades, às variáveis descritas nas Tabelas 1 e 2, e a fundamentação dos estudos de Araújo (2012), no Brasil existem “polarizações” geográficas. De modo geral, observa-se o declínio de doenças infecto-parasitárias e o aumento das crônico-degenerativas em áreas específicas, como nas regiões Sul, Sudeste e áreas da Centro-Oeste. Nas

regiões Norte e Nordeste, as diferenças nos padrões de saúde se assemelham, de forma geral, aos de países em desenvolvimento, inclusive quanto aos índices de mortalidade. Essa “polarização” estaria ligada aos desníveis dos indicadores de morbimortalidade entre diferentes grupos sociais dentro da mesma região, estado ou cidade, estando relacionada a desigualdades de renda, tipos de carência, acesso à educação e aos serviços de saúde, alimentação, moradia e saneamento. A equidade aparece como um desafio tanto a nível individual quanto regional (ARAÚJO, 2012).

Na tabela 3 foram analisados o uso de drogas, que foi semelhante entre as comunidades, e a ingestão de álcool e uso do tabaco, que diferiu entre elas. Os moradores do entorno da UHT relataram ingerir menos bebidas alcoólicas (65,42%) que os residentes do Pacuí e Furos, já o uso de tabaco foi menor nos Furos que nas outras comunidades. Essa diferença entre as variáveis pode estar relacionada ao acesso de mercadorias e informações de saúde a essas comunidades, onde, por exemplo, o cigarro vem apresentando declínio nas taxas de consumo devido a propagandas e informações disseminadas na mídia sobre os malefícios do seu consumo, sendo que as comunidades mais próximas à capital do Estado teriam um maior acesso a essas informações (GIGLIOTTI et al., 2014; SZKLO et al., 2012). De forma inversa, esse acesso poderia facilitar a aquisição de bebidas alcoólicas, que ainda possuem campanhas de divulgação atrativas e onde as indústrias visam possíveis mercados em acessão (STUCKLER et al., 2012).

Segundo Szklo et al. (2012), no Brasil, principalmente no fim da década de 80, campanhas antitabagistas têm sido feitas, associadas a informações de saúde, educação e intervenções econômicas na indústria do cigarro, tornando o país um dos mais bem-sucedidos na redução das taxas gerais de tabagismo. Em contraponto, com uma economia emergente, o poder de compra individual vem aumentando e possibilita a aquisição de produtos e mercadorias. O aumento de impostos e preços no cigarro e bebidas alcoólicas têm potencial para estimular a redução do consumo, principalmente entre grupos vulneráveis como os jovens e indivíduos de baixa renda (GIGLIOTTI et al., 2014; STUCKLER et al., 2012; SZKLO et al., 2012).

Com relação à análise dos possíveis fatores de risco ligados ao comportamento sexual a que as comunidades se encontravam expostas, o número de parceiros nos últimos dois anos foi similar, no entanto, a idade da primeira relação sexual foi diferente entre as localidades avaliadas (Tabela 4). Mesmo apresentando essa variação, a maioria dos entrevistados declarou ter tido a primeira relação na faixa etária de 15 a 19 anos e muitos (de 3,89 a 23,60%) com 14 anos ou menos. Estudos de Mercy e Peter (2014) e Oliveira-Campos et al. (2013) indicaram resultados

similares quanto ao número de parceiros e o início da vida sexual. A transição da infância para a vida adulta é marcada por mudanças físicas e emocionais, incluindo a necessidade de autoafirmação e o início da vida sexual, que pode expor esse adolescente à diversas infecções sexualmente transmissíveis, incluindo o HIV, HBV e até o HCV, considerando-se que a via de transmissão sexual ainda não esteja bem consolidada na literatura (FREITAS et al., 2014; MARTINS et al., 2011; MERCY, PETER, 2014; OLIVEIRA-CAMPOS et al., 2013).

Ainda com relação aos riscos a que as comunidades se encontravam expostas, houve diferença significativa no quantitativo de moradores com piercing e/ou tatuagem, no compartilhamento de objetos perfurantes e/ou cortantes e quanto fazer as unhas com manicure/pedicure (Tabela 5). A exposição ao HCV pela colocação de piercing e/ou confecção de tatuagem, quando feitos em condições inadequadas, como no caso do Pacuí, é descrita na literatura e corrobora com pesquisa multicêntrica de Carney et al. (2013) nos Estados Unidos da América e estudo de meta-análise realizado por Tohme e Holmberg (2012).

Nos Furos, o compartilhamento destes objetos foi maior que nas outras localidades, porém ocorreu de forma importante em todos os locais de estudo. Um único kit de manicure e pedicure é utilizado dentro da mesma família e/ou entre a comunidade, o que pode contribuir para a disseminação do HCV pela via parenteral (CAVALHEIRO et al., 2009; MARTINS et al., 2011; OLIVEIRA, FOCACCIA, 2010). Pesquisas de Cavalheiro et al. (2009) e Martins et al. (2011) apontam que o empréstimo de aparelhos de barbear e de escovas de dente podem servir de fonte de disseminação da infecção.

As condições prévias de saúde dos entrevistados ou de familiares próximos foram diferentes entre as comunidades (Tabela 6). Tucuruí deteve o maior quantitativo de cirurgias e internações hospitalares sendo que estes fatores podem estar associados a um maior risco de exposição ao HCV devido às soluções de continuidade como os acessos venosos, e a falta de cumprimento de normas de biossegurança. Experimentos de Paintsil et al. (2014) demonstram que fômites e superfícies inanimadas, incluindo as do ambiente hospitalar e os equipamentos, podem estar relacionadas à transmissão viral devido a habilidade do vírus em permanecer viável por até 6 semanas em temperatura ambiente. De acordo com Shekhar et al. (2015), deve-se atentar para os riscos de infecção entre profissionais de laboratório e de saúde, principalmente os que lidam de forma direta com a manipulação de materiais biológicos de diversos tipos, sendo

necessários desenvolver ações de conscientização e medidas de biossegurança. Essa assertiva poderia ser entendida também com relação aos pacientes atendidos nos serviços de saúde.

Os moradores do Pacuí relataram ter mais ISTs que os entrevistados das outras comunidades (Tabela 6). Hábitos culturais, como o não uso ou a baixa frequência de utilização de preservativos e o acesso precário aos serviços de saúde, poderiam influenciar esses achados (OLIVEIRA et al., 2011; PRATI et al., 2014).

Apesar de no Pacuí e nos Furos os participantes da pesquisa terem relatado que mais de 25% possuem parentes que tem ou tiveram hepatite, em todas as comunidades houve o predomínio dos tipos virais HAV e HEV, que são relacionados à via de transmissão fecal-oral (Tabela 6). Essa rota de transmissão é bem descrita na literatura e, como apresentado anteriormente, está diretamente relacionada com as condições de saneamento encontradas nessas populações (ARORA et al., 2013; SILVA, MOURA, 2010).

A prevalência de pacientes HCV reagentes, apresentou diferença estatística significativa entre as populações estudadas (Tabela 7). Nos Furos não foram identificadas amostras reagentes, em Tucuruí as taxas de 2,25% indicam uma prevalência baixa e no Pacuí a soropositividade de 8,84% pode ser caracterizada como moderada. Em amplo aspecto, a hepatite C oculta pode ser caracterizada quando existe a presença do RNA viral nos hepatócitos e em células mononucleares de sangue periférico, na ausência de RNA detectável no soro por meio de ensaios normalizados. Essa forma da infecção também possui distribuição mundial e pode ser encontrada, por exemplo, em pacientes com hepatite crônica de etiologia desconhecida, em indivíduos de grupo de risco para a infecção, em familiares de pacientes com HCV oculta e também em populações saudáveis, sem evidência de doença hepática (CARREÑO et al., 2012; CASTILLO et al., 2014). Essa variação poderia estar relacionada com a ausência de soropositivos entre os pacientes dos Furos.

Quanto aos fatores de risco, as taxas mais elevadas de pessoas com tatuagem e/ou piercing e as que relataram ISTs ocorreram no Pacuí, sendo que esses fatores podem estar relacionados a uma maior predisposição para aquisição da infecção pelo HCV (CARNEY et al., 2013; TOHME, HOLMBERG, 2012). Apesar da rota sexual não ser apontada como via de contaminação muito eficaz, a co-infecção, principalmente com o HIV e HVB, pode ocasionar quadros mais severos dessas patologias e também predispor a infecções oportunistas, como descrevem Freitas et al. (2014) e Martins et al. (2011).

Estudos de Gower et al. (2014) apontam que a estimativa global de infectados oscila entre 1,3 a 2,1%. Na América Central e Latina, a prevalência é de 0,4% a 2,5% em países como Peru, México, Venezuela, Argentina e Brasil, que é classificado como de endemicidade intermediária (BRASIL, 2008; GOWER et al., 2014; MARTINS et al., 2011). A região Norte do Brasil possui estimativa de 2,12% de infectados, no entanto, é importante ressaltar que a distribuição das taxas de infecção pode variar dentro do país e até dentro das próprias regiões, dependendo da presença e da circulação viral, além dos fatores de risco a que as comunidades se encontram expostas (MARTINS et al., 2011; NEGRO, ALBERTI, 2011; SAWADA et al., 2011).

Correlacionando as variáveis estudadas, com os resultados dos testes imunoenzimáticos, não foram encontradas diferenças significativas entre a idade dos entrevistados, o gênero ou sexo, o estado civil e a renda mensal entre os reagentes e não reagentes (Tabela 8), contudo, alguns estudos como o de Perz et al. (2006), com dados do Egito e Japão, assim como os de Aquino et al. (2008), realizado no Laboratório Central de Belém, encontraram predomínio de indivíduos do sexo masculino e com mais de 50 anos entre os infectados (que poderia estar relacionado a um maior tempo de exposição ao agente viral).

No estudo de Aquino et al. (2008), os homens predominaram entre os atendidos. Por vezes, esse fator pode estar relacionado à demanda do serviço de saúde, onde os homens são maioria entre os doadores de sangue, momento em que é realizada a triagem sorológica anti-HCV e identificados pacientes infectados. Destaca-se que podem ocorrer variações e vieses amostrais nos resultados epidemiológicos e frequências estimadas da infecção, como por exemplo a origem das amostras, as características e fatores de risco a que as populações se encontram expostas, sendo que estudos realizados em grupos específicos como hemodialisados e doadores de sangue podem não representar as características gerais da população (AQUINO et al., 2008; MARTINS et al., 2011).

A ingestão de bebidas alcólicas e consumo de tabaco também não se apresentaram como fatores de risco determinantes para aquisição da infecção, diferente do uso de drogas, que possuiu risco aumentado (Tabela 9). O consumo de drogas é uma via de infecção para o HCV relatada na literatura. Pesquisas de Oliveira Filho et al. (2014) e Pacheco et al. (2014), realizadas no Estado do Pará, indicam que o tipo de droga utilizada e o tempo de consumo, além de outros fatores como a via de consumo (inalada ou injetada), estão relacionados a um maior risco de

contaminação. O consumo de drogas ilícitas é uma realidade que tem atingido comunidades do interior do Estado (PACHECO et al., 2014) e que pode ser encontrada entre os ribeirinhos.

Assim como para a maioria das variáveis anteriores, a idade da primeira relação sexual e o número de parceiros nos últimos dois anos não foram fatores de risco aumentados para a aquisição da infecção viral, ao contrário do compartilhamento de objetos perfurante e/ou cortantes (Tabela 10). A via parenteral é apontada por ser a principal fonte de infecção pelo HCV e o compartilhamento de materiais seria uma forma efetiva e eficaz de contaminação (CAVALHEIRO et al., 2009). De acordo com Cavalheiro et al. (2009), Martins et al. (2011), Oliveira e Focaccia, (2010), compartilhar kits de manicure e outros objetos como aparelhos de barbear e até escovas de dente podem aumentar os riscos de infecção, como discutido anteriormente. Apesar de não ter representado significância estatística nesta análise específica, quando avaliada individualmente, possuir piercing ou tatuagem apareceu como um fator de exposição importante para a comunidade do Pacuí, como discutido acima.

Variáveis como transfusão sanguínea, cirurgia, internação hospitalar, IST e se possui familiar que tem ou teve hepatite, também não apresentaram risco aumentado para a aquisição da infecção pelo HCV (Tabela 11). De modo geral, e em concordância com Martins et al. (2011), avaliar as características epidemiológicas das populações e comunidades e identificar o padrão de infecção pelo HCV são importantes para traçar medidas de controle da infecção.

A detecção do material genético do HCV pelas técnicas de biologia molecular nas amostras sorologicamente reagentes foi de 66,67% (10/15) em Tucuruí e de 62,50% (10/16) no Pacuí (Tabela 7). Os métodos moleculares identificam a presença do RNA viral e são mais sensíveis e específicos que os testes sorológicos, que detectam a presença de anticorpos anti-HCV circulantes no soro do paciente, portanto, diferenças entre os resultados encontrados nos dois testes podem ser observadas, principalmente quando o paciente se encontra em janela imunológica (ESTEBAN et al., 2008; HOLTZMAN, 2013; MARQUESINI et al., 2008; MOIZ et al., 2014).

O genótipo 1 foi encontrado em 70% das amostras de Tucuruí e o genótipo 3 em 30%. No Pacuí, apenas o genótipo 1 foi encontrado (Tabela 7). A distribuição genotípica encontrada nesse estudo segue o padrão brasileiro e das Américas, com predomínio do genótipo 1, seguido do genótipo 3 (HOLTZMAN, 2013; LOPES et al., 2009; MARTINS et al., 2006). Destaca-se que assim como ocorrem variações nas prevalências dos marcadores sorológicos, as proporções

da distribuição dos genótipos virais também pode variar e que a determinação dos genótipos do HCV, constitui-se de importante ferramenta utilizada na avaliação da terapia antiviral para definição do esquema terapêutico do paciente (DORE et al., 2014; DUARTE, 2006; HOLTZMAN, 2013; LOPES et al., 2009; ZARIFE et al., 2006).

8 CONCLUSÕES

- As comunidades do entorno da Usina Hidroelétrica de Tucuruí, do Pacuí e dos Furos do Maracujá e Nazário apresentaram características epidemiológicas distintas, como: dados socioeconômicos, estilo de vida e exposição a fatores de risco para aquisição do HCV. Essas individualidades, assim como as diferenças entre as cidades e as comunidades ribeirinhas, devem ser consideradas para as tomadas de medidas de saúde pública apropriadas com as realidades vivenciadas;
- Como principais fatores de risco a que a população estava exposta foram encontrados o uso de drogas e o compartilhamento de objetos perfurantes e/ou cortantes, que são vias de infecção pelo HCV bem descritas na literatura;
- Nos Furos não foram encontradas amostras sororeagentes para pesquisa de anticorpos anti-HCV. O Pacuí (8,84%) apresentou prevalência moderada e Tucuruí (2,25%) prevalência intermediária, indicando circulação viral na região;
- No Pacuí, a totalidade dos pacientes que foram detectáveis pela biologia molecular apresentaram genótipo 1 e em Tucuruí 70% pertenciam ao genótipo 1 e 30% ao genótipo 3, semelhante ao padrão de distribuição brasileiro;
- A distribuição da infecção e suas características podem variar dentro do país e até dentro das próprias regiões, dependendo da presença e da circulação viral, além dos fatores de risco a que as comunidades se encontram expostas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, C. Hepatites víricas em viajantes. **Acta Médica Portuguesa**. v. 20, p. 557-566, 2007.

ACKERMAN, Z; ACKERMAN, E; PALTIEL, O. Review: Intrafamiliar transmission of hepatitis C virus: a systematic review. **Journal of Viral Hepatitis**. n. 7, p. 93-103, 2000.

AGUILERA, G.A.; ROMERO, Y.S.; REGUEIRO, B.J. Epidemiology and clinical manifestations of viral hepatitis. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**. v.24, n. 4, p. 264-76, 2006.

ALMEIDA, M.K.C. **Soroepidemiologia das hepatites virais B e C nas comunidades ribeirinhas residentes na região do lago da Usina Hidrelétrica de Tucuruí, Estado do Pará**. 2012. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais. Belém, Pará.

ALMEIDA, M.K.C.; SANTOS, K.N.; FECURY, A.A.; DE OLIVEIRA, C.S.F.; FREITAS, A.S.; QUARESMA, J.A.S.; FUZZI, H.T.; MARTINS, L.C. Prevalence of Viral Hepatitis B and C in Riverside Communities of the Tucuruí Dam, Pará, Brazil. **Journal of Medical Virology**. v. 84, p. 1907–1912, 2012.

ALVARADO-MORA, M.V.; MOURA, I.M.; BOTELHO-LIMA, L.S.; AZEVEDO, R.S.; LOPES, E.; CARRILHO, F.J.; PINHO, J.R.R. Distribution and molecular characterization of hepatitis C virus (HCV) genotypes in patients with chronic infection from Pernambuco State, Brazil. **Virus Research**. v. 169, p. 8-12, 2012.

ANZOLA, M.; BURGOS, J.J. Hepatocellular carcinoma: molecular interactions between hepatitis C virus and p53 in hepatocarcinogenesis. **Expert Reviews in Molecular Medicine**. v. 5, n. 28, p. 1-16, nov. 2003.

AQUINO, J.A; PEGADO, K.A; BARROS, L.P; MACHADO, L.F.A. Soroprevalência de infecções por vírus da hepatite B e vírus da hepatite C em indivíduos do Estado do Pará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 45, n. 4, p. 334-337, 2008.

ARAÚJO, A.R. de O. **Os territórios protegidos e a Eletronorte na área de influência da UHE Tucuruí/PA**. 2008. Dissertação (Mestrado em Geografia). Instituto de Filosofia e Ciências Humanas, Universidade Federal do Pará. Belém. Pará.

ARAÚJO, J.D. Polarização epidemiológica no Brasil. Republicação. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 21, n. 4, p. 533-538, 2012.

ARORA, D.; JINDAL, N.; SHUKLA, R.K.; BANSAL, R. Water Borne Hepatitis A and Hepatitis E in Malwa Region of Punjab, India. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**. v.7; n. 10, p. 2163-2166, 2013.

ARRUDA, G.O. **Saúde do homem no Município de Maringá-PR: Comportamentos, necessidades e utilização dos Serviços de Saúde**. 179 p., 2013. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Estadual de Maringá. Maringá. Paraná.

ARRUDA, R. “Populações Tradicionais” e a Proteção dos Recursos Naturais em Unidades de Conservação. **Ambiente & Sociedade**. Ano II, n. 5, p. 79-92, 1999.

AYRES, M, AYRES JUNIOR M. **Bio Estat 5.0: aplicações estatísticas das ciências biológicas e médicas**. Belém: Sociedade Civil Mamirauá. MCT-CNPq, 2008.

BARBOSA, V.S; SILVA, N.A; MARTINS, R.M.B. Soroprevalência e genótipos do vírus da hepatite C em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) em Goiânia, Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 45, n. 4, p. 201-205, 2005.

BOULAAJAJ, K; ELOMARI, Y; ELMALIKI, B; MADKOURI, B; ZAID, D; BENCHEMSI, N. Infections virales: VHC, VHB et VIH chez les hémodialyses, CHU Ibn-Rochd, Casablanca. **Néphrologie & Thérapeutique**. v.1, n.5, p. 274-284, nov. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 6ª ed. Brasília, DF, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. Brasília, DF, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Boletim Epidemiológico: Hepatites Virais**. Ano IV, n 1. Brasília, DF, 2015.

BRASIL. Secretaria Executiva de Ciência, Tecnologia e Meio Ambiente - SECTAM. **Levantamento socioeconômico das Ilhas do Lago de Tucuruí: Relatório Síntese de Atividades**. Belém, Pará, Brasil, 2002.

BRASILEIRO FILHO, G. **Luigi Bogliolo Patologia Geral**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, p. 216-220.

CALLENS, N; CICZORA, Y; BARTOSCH, B; VU-DAC, N; COSSET, F.L; PAWLITSKY, J.M; PENIN, F; DUBUISSON, J. Basic Residues in Hypervariable Region 1 of Hepatitis C Virus Envelope Glycoprotein E2 Contribute to Virus Entry. **Journal of Virology**. v. 79, n. 24, p. 15331-15341, 2005.

CARNEY, K.; DHALLA, S.; AYTAMAN, A.; TENNER, C.T.; FRANCOIS, F. Association of Tattooing and Hepatitis C Virus Infection: A Multicenter Case-Control Study. **Hepatology**. v. 57, n. 6, p. 2117-2123, 2013.

CARREÑO, V.; BARTOLOMÉ, J.; CASTILLO, I.; QUIROGA, J.A. New perspectives in occult hepatitis C virus infection. **World Journal Gastroenterology**, v. 18, n. 23, p. 2887-2894, 2012.

CARRILO, M. R. G.; LIMA, A. A.; NICOLATO, R. L. C. Prevalência de Enteroparasitoses em Escolares do Bairro Morro de Santana no Município de Ouro Preto, MG. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v. 37, p. 191-193, 2005.

CASTILLO, I.; MARTINEZ-ARA, J.; OLEA, T.; BARTOLOME, J.; MADERO, R.; HERNÁNDEZ, E.; BERNIS, C.; AGUILAR, A.; QUIROGA, J.A.; CARRENÕ, V.; SELGAS, R. High prevalence of occult hepatitis C virus infection in patients with primary and secondary glomerular nephropathies. **Kidney International**. v. 86, p. 619–624, 2014.

CAVALHEIRO, N. P. Review: sexual transmission of hepatitis C. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. v. 49, n. 5, p. 271-277, 2007.

CAVALHEIRO, N.P; DE LA ROSA, A; ELAGIN, S; TENGAN, F.M; ARAÚJO, E.S.A; BARONE, A.A. Hepatitis C: sexual or intrafamiliar transmission? Epidemiological and phylogenetic analysis of hepatitis C virus in 24 infected couples. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 42, n. 3, p. 239-244, 2009.

CHANG, M.H. Treatment of chronic hepatitis C virus infection in children. **Best Practice and Research Clinical Gastroenterology**. v. 14, n. 2, p. 341-350, 2000.

DELALIBERA, B.R.; FERREIRA, P.C. Educação Pré-Escolar, Distorções e Crescimento Econômico. **Revista Brasileira de Economia**. n.69, n. 2, p. 187–212, 2015.

DE PAULA, V.S.; ARRUDA, M.E.; VITRAL, C.L.; GASPAR, A.M.C. Seroprevalence of Viral Hepatitis in Riverine Communities from the Western Region of the Brazilian Amazon Basin. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. v. 96, n. 8, p. 1123-1128, 2001.

DIAPRO, 2015. Disponível em: <<https://www.diapro.it/index.php/products/elisa/hcv-ab-detail>> Acesso em: <30/04/15>.

DORE, G.J.; WARD, J.; THURSZ, M. Hepatitis C disease burden and strategies to manage the burden. **Journal of Viral Hepatitis**. n. 21, Suppl. 1, p. 1–4, 2014.

DUARTE, C.A.B. **Detecção e quantificação do vírus da hepatite C através de RT-PCR em tempo-real**. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular) – Curitiba, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006. 58 f.

ESTEBAN, J.I; SAULEDA, S; QUER, J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe (Review). **Journal of Hepatology**. v. 48, n.1, p. 148-162, 2008.

FAGUNDES, G.D; BONAZZA, V; CERETTA, L.B; BACK, A.J; BETTIOL, J. Detection of the hepatitis C virus in a population of adults. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. v. 16, n. 3, p. 396-400, 2008.

FERREIRA, C.T.; SILVEIRA, T.R. Viral hepatitis: Epidemiological and preventive aspects. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, n.7, p 473–487, 2004.

FERREIRA, D.T.A.M.; MARQUES, E.E.; BUENAFUENTE, S.M.F.; SOUZA, L.B.; GRISON, M.G.; LIMA, A.M.T. Perdas simbólicas e os atingidos por barragens: o caso da Usina Hidrelétrica de Estreito, Brasil. **Desenvolvimento e Meio Ambiente**, v. 30, p. 73-87, 2014.

FREITAS, S.Z.; TELES, S.A.; LORENZO, P.C.; PUGA, M.A.M.; TANAKA, T.S.O.; THOMAZ, T.Y.; MARTINS, R.M.B.; DRUZIAN, A.F.; LINDENBERG, A.S.C.; TORRES, M.S.; PEREIRA, S.A.; VILLAR, L.M.; LAMPE, E.; MOTTA-CASTRO, A.R.C. HIV and HCV coinfection: Prevalence, associated factors and genotype characterization in the Midwest Region of Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. v. 56, n. 6, p. 517-524, 2014.

GIGLIOTTI, A.; FIGUEIREDO, V.C.; MADRUGA, C.S.; MARQUES, A.C.P.R.; PINSKY, I.; CAETANO, R.; SILVA, V.L.C.; RAW, M.; LARANJEIRA, R. How smokers may react to cigarette taxes and price increases in Brazil: data from a national survey. **BMC Public Health**, n. 14, v. 327, p. 1-9, 2014.

GINABREDA M.G.P., YOSHIDA C.F.T., NIEL C. Genomic characterization of Brazilian hepatitis C virus genotypes 1a and 1b. **Brazilian Journal of Medical and Biology Research** 1997; 30:339-345.

GLEIBERG, A. Possible HCV-particles from human serum after chromatographic purification. https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d5/HCV_particles.png, 2006. Acesso em: 21/04/15.

GOOGLE MAPS. Disponível em:

<<https://www.google.com.br/maps/place/State+of+Par%C3%A1/@-3.9483082,-52.9103649,1447847m/data=!3m2!1e3!4b1!4m2!3m1!1s0x9288f999ac2c0997:0x315ec83ee755f30a!6m1!1e1> e em <<https://www.google.com.br/maps/@-2.8200441,-50.2717433,418968m/data=!3m1!1e3>> Acesso em: 08 de Agosto de 2015.

GOWER, E.; ESTES, C.; BLACH, S.; RAZAVI-SHEARER, K.; RAZAVI, H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. **Journal of Hepatology**. v. 61, p. S45–S57, 2014.

HALFON, P; BOURLIÈRE, M; PÉNARANDA, G; CACOUB, P. Les marqueurs sanguins non invasifs de fibrose hépatique au cours de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C. **La Revue de Médecine Interne**. v. 27, p. 751-761, 2006.

HAZARI, S.; ACHARYA, S.K.; PANDA, S.K. Development and evolution of qualitative comparative reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) for hepatitis C virus RNA in sérum using transcribed thio-RNA as internal control. **Journal of Virological Methods**. v. 116, p. 45–54, 2004.

HOLTZMAN, D. Infectious Diseases Related To Travel, Chapter 3, Hepatitis C, 2013. Disponível em: <<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/hepatitis-c>>. Acesso em: <21 de abril de 2015>.

HRABER, P.T.; FISCHER, W.; BRUNO, W.J.; LEITNER, T.; KUIKEN, C. Comparative analysis of hepatitis C virus phylogenies from coding and non-coding regions: the 5' untranslated region (UTR) fails to classify subtypes. **Virology Journal**. v.3, n. 103, p. 1-9, 2006.

HUSSAIN, T.; KULSHRESHTHA, K.K.; SINHA S.; YADAV, V.S.; KATOCH, V.M. HIV, HBV, HCV, and syphilis co-infections among patients attending the STD clinics of district hospitals in Northern India. **International Journal of Infectious Diseases**. n. 10, p. 358-363, 2006.

IBGE¹, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2015. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?lang=&sigla=pa>>. Acesso em: <25 de março, 2015>.

IBGE², Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2015. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/default.shtm>>. Acesso em: <06 de outubro de 2015>.

IBGE³, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2015. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/temas.php?lang=&codmun=150210&idtema=16&search=para|cmeta|sintese-das-informacoes>>. Acesso em: <18 de julho, 2015>.

INFORMAÇÕES DO BRASIL, 2015. Furo do Nazário, Barcarena-PA. Disponível em: <<http://informacoedobrasil.com.br/rua/pa/barcarena/furo-do-nazario+4852>> Acesso em: <01 de Agosto de 2015>

INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOS ESTADOS UNIDOS¹, 2015. ID: gb|KP666616.1; ID gb|KP098532.1; Disponível em: <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?CMD=Web&PAGE_TYPE=BlastHome>. Acesso em: 08 de setembro de 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOS ESTADOS UNIDOS², 2015. ID: gb|JF735123.1; ID gb| JF735121.1; Disponível em: <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?CMD=Web&PAGE_TYPE=BlastHome>. Acesso em: 08 de setembro de 2015.

JATOBÁ, S. U. S. **Gestão do Território e a produção da sacionatureza nas Ilhas do Lago de Tucuruí na Amazônia Brasileira**. 2006. Tese apresentada ao Centro de Desenvolvimento Sustentável da Universidade de Brasília. 301 p.

JEROME, K.R.; GRETCH, D.R. Laboratory approaches to the diagnosis of hepatitis C virus infection. **Minerva Gastroenterol Dietology**. v. 50, n. 1, p. 9-20, 2004.

KALITA, G.J.; SARMA, P.K.; GOSWAMI, P.; ROUT, S. Socio-economic status of fishermen and different fishing gear used in Beki River, Barpeta, Assam. **Journal of Entomology and Zoology Studies**. v. 3, n. 1, p. 193-198, 2015.

LOBO, M.A.A.; LIMA, D.M.B.; SOUZA, C.M.N.; NASCIMENTO, W.A.; ARAÚJO, L.C.C.; SANTOS, N.B. Avaliação econômica de tecnologias sociais aplicadas à promoção de saúde: abastecimento de água por sistema Sodis em comunidades ribeirinhas da Amazônia. **Ciência & Saúde Coletiva**. n. 18, v. 7, p. 2119-2127, 2013.

LOPES, C.L.R.; TELES, S.A; ESPÍRITO-SANTO, M.P; LAMPE, E.; RODRIGUES, F.P; MOTTA-CASTRO, A.R.C; MARINHO, T.A; REIS, N.R; SILVA, A.M.C; MARTINS, R.M.B. Prevalência, fatores de risco e genótipos da hepatite C entre usuários de drogas. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo, v. 43, Suple. 1, 2009.

MAJOR, M.E.; FEINSTONE, S.M. The Molecular Virology of Hepatitis C. **Hepatology**. v. 25, n. 6, p. 1527-1538, 1997.

MARINHO, T.A.; LOPES, C.L.R.; TELES, S.A., REIS, N.R.S., CARNEIRO, M.A.S.; ANDRADE, A.A.; MARTINS, R.M.B. Prevalence of hepatitis C virus infection among recyclable waste collectors in Central-West Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. v. 108, n. 4, p. 519-522, 2013.

MARQUESINI, G; GONÇALES, N.S.L; GONÇALES JÚNIOR, F.L. Prevalência dos marcadores sorológicos dos vírus da hepatite B (VHB) e da hepatite C (VHC) em hemodialisados. **Revista Panamericana de Infectologia**. v. 10, n. 1, p. 23-27, 2008.

MARTINS, R.M; TELES, S.A; FREITAS, N.R; MOTTA-CASTRO, A.R; SOUTO, F.J; MUSSI, A; AMORIM, R.M; MARTINS, C.R. Distribution of hepatitis C virus genotypes among blood donors from mid-west region of Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**. São Paulo, v. 48, n.1, p. 53-55, 2006.

MARTINS, T; SCHIAVON, J.L.N; SCHIAVON, L.L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. **Revista da Associação de Medicina Brasileira**. v. 57, n. 1, p. 107-112, 2011.

MERCY, O.N.; PETER, A.S. Risky sexual behaviours among female in-school adolescents in Delta, Nigeria: self-esteem, parental involvement and religiosity as predictors. **European Scientific Journal**. v.10, n.31, p. 157-177, 2014.

MIOT, H.A. Cálculo amostral. **Jornal Vascular Brasileiro**. v. 10, n. 4, p. 275-278, 2011.

MIRANDA, E.C.B.M; MOTA, L.J.P; AMARAL, I.S.A; BARBOSA, M.S.B; CONDE, S.R.S.S.; ARAÚJO, M.T.F; CRUZ, E.R.M; DEMACHKI, S; BENSABATH, G; SOARES, M.C.P. Infecções pelos vírus das hepatites B e C e o carcinoma hepatocelular na Amazônia Oriental. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 37, n. 11, p. 47-51, 2004.

MOIZ, B.; MOATTER, T.; SHAIKH, U.; ADIL, S.; ALI, N.; MAHAR, F.; SHAMSUDDIN, N.; KHURSHID, M. Estimating window period blood donations for human immunodeficiency vírus type 1, hepatitis C vírus, and hepatitis B vírus by nucleic acid amplification testing in Southern Pakistan. **Transfusion**. v. 54, p. 1652-1659, 2014.

NEGRO, F.; ALBERTI, A. The global health burden of hepatitis C virus infection. **Liver International**. v. 31, Suppl. 2, p. 1-3, 2011.

OLIVEIRA, A.C.D.S.; FOCACCIA, R. Survey of hepatitis B and C infection control: procedures at manicure and pedicure facilities in São Paulo, Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Disease**. n. 14, v. 5, p. 502-507, 2010.

OLIVEIRA-CAMPOS, M.; GIATTI, L.; MALTA, D.; BARRETO, S.M. Contextual factors associated with sexual behavior among Brazilian adolescents. **Annals of Epidemiology**. v. 23, n. 10, p. 629-635, 2013.

OLIVEIRA, C.S.F.; E SILVA, A.V.; DOS SANTOS, K.N.; FECURY, A.A.; DE ALMEIDA, M.K.C.; FERNANDES, A.P.; DA COSTA, C.A.; FREITAS, A.S.; CORVELO, T.C.O.; MARTINS, L.C. Hepatitis B and C virus infection among Brazilian Amazon riparians. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 44, n. 5, p. 546-550, 2011.

OLIVEIRA FILHO, A.B.; SAWADA, L.; PINTO, L.C.; LOCKS, D.; BAHIA, S.L.; CASTRO, J.A.A.; HERMES, R.B.; BRASIL COSTA, I.; AMARAL, C.E.M.; LEMOS, J.A.R. Epidemiological aspects of HCV infection in non-injecting drug users in the Brazilian state of Pará, Eastern Amazon. **Virology Journal**. p 1-8, 2014.

PACHECO, S.B.D.; SILVA OLIVEIRA, G.C.; MARADEI PEREIRA, L.M.C.; CRESCENTE, J.A.B.; LEMOS, J.A.R.; OLIVEIRA FILHO, A.B. Prevalence of HCV infection and associated factors among illicit drug users in Breves, State of Pará, Northern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 47, n. 3, p. 367-370, 2014.

PAINTSIL, E.; BINKA, M.; PATEL, A.; LINDENBACH, B.D.; HEIMER, R. Hepatitis C Virus Maintains Infectivity for Weeks After Drying on Inanimate Surfaces at Room Temperature: Implications for Risks of Transmission. **The Journal of Infectious Diseases**. n. 209, p. 1205–1211, 2014.

PASSOS, A.D.C. Aspectos epidemiológicos das hepatites virais. **Medicina**, Ribeirão Preto, n. 36, p. 30-36, 2003.

PERZ, J.F.; ARMSTRONG, G.L.; FARRINGTON, L.A.; HUTIN, Y.J.F.; BELL, B.P. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. **Journal of Hepatology**. v. 45, n.4, p. 529-538, 2006.

PRATI, G.; MAZZONI, D.; ZANI, B. Perceived behavioural control, subjective norms, attitudes and intention to use condom: A longitudinal cross-lagged design. **Psychology & Health**. v. 29, n. 10, p. 1119-1135, 2014.

PREFEITURA MUNICIPAL DE BARCARENA, 2015. Barcarena. Disponível em: <<http://www.barcarena.pa.gov.br/index.php/barcarena/geografia.html>> Acesso em: 01 de Agosto de 2015.

PROMRAT, K; LIANG, T.J. Chemokine Systems and Hepatitis C Virus Infection: Is Truth in the Genes of the Beholders? **Hepatology**. v. 38, n. 6, p. 1359-1362, 2003.

REIS, D.C.; FLISCH, T.M.P.; FRAGA, M.H.; SANTOS-JUNIOR, W.S. Perfil de atendimento de um Núcleo de Apoio à Saúde da Família na área de reabilitação, Município de Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais, Brasil, 2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, n. 21, v. 4, p. 663-674, 2012.

REIS, M.C.; RAMOS, L. Escolaridade dos Pais, Desempenho no Mercado de Trabalho e Desigualdade de Rendimentos. **Revista Brasileira de Economia**. v. 65, n. 2, p. 177–205, 2011.

REIS, R.S.; COIMBRA, L.C.; SILVA, A.A.M.; SANTOS, A.M.; ALVES, M.T.S.S.B.; LAMY, Z.C.; SABRINA VARÃO OLIVEIRA RIBEIRO, DIAS, M.S.A.; SILVA, R.A. Acesso e utilização dos serviços na Estratégia Saúde da Família na perspectiva dos gestores, profissionais e usuários. **Ciência & Saúde Coletiva**. n. 18, v. 11, p. 3321-3331, 2013.

RIBEIRO, M.C.S.A.; BARATA, R.B.; ALMEIDA, M.F.; SILVA, Z.P. Perfil sociodemográfico e padrão de utilização de serviços de saúde para usuários e não-usuários do SUS – PNAD 2003. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 11, n. 4, p. 1011-1022, 2006.

RICE, C.M; LINDENBACH, B.D. Unravelling hepatitis C virus replication from genome to function. **Nature**. n. 436, p. 933-938, 2005.

SANTOS, F.S.; GAMA, A.S.M.; FERNANDES, A.B.; REIS JÚNIOR, J.D.D.; GUIMARÃES, J. Prevalência de enteroparasitismo em crianças de comunidades ribeirinhas do Município de Coari, no médio Solimões, Amazonas, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**. v. 1, n. 4, p. 23-28, 2010.

SAÚDE ACESSÍVEL, 2015. E.S.F. Furo Nazário Barcarena. Disponível em: <<http://www.saudeacessivel.com.br/posto-saude/3625222#undefined>> Acesso em: <01 de Agosto de 2015>.

SAWADA, L.; PINHEIRO, A.C.C.; LOCKS, D.; PIMENTA, A.S.C.; REZENDE, P.R.; CRESPO, D.M.; CRESCENTE, J.A.B.; LEMOS, J.A.R.; OLIVEIRA FILHO, A.B. Distribution of hepatitis C virus genotypes among different exposure categories in the State of Pará, Brazilian Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. n. 44, v. 1, p. 8-12, 2011.

SILVA, L.K; SILVA, M.B; RODART, I.F; LOPES, G.B; COSTA, F.Q; MELO, M.E; GUSMÃO, E; REIS, M.G. Prevalence of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV genotypes of hemodialysis patients in Salvador, Northeastern Brazil. **Brazilian Journal of Medical Biological Research**. v. 39, n. 5, p. 595-602, 2006.

SILVA, M.B.; ANDRADE, T.M.; SILVA, L.K.; RODART, I.F.; LOPES, G.B.; CARMO, T.M.A.; ZARIFE, M.A.S.; DOURADO, I.; REIS, M.G. Prevalence and genotypes of hepatitis C virus among injecting drug users from Salvador-BA, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro, vol. 105, n. 3, p. 299-303, 2010.

SILVA, S.A; MOURA, E.C. Determinantes do estado de saúde de crianças ribeirinhas menores de dois anos de idade no Estado do Pará, Brasil: um estudo transversal. **Caderno de Saúde Pública**. v. 26, n. 2, p. 273-285, 2010.

SHEKHAR, H.; PATEL, M.; JAIN, C.; GARG, N.; MANGUKIYA, K. Awareness to health hazards and biosafety precautions among laboratory technicians working in tertiary-care center in Rajasthan, India. **International Journal of Medical Science and Public Health**. v. 4, 1 ed., p 15-18, 2015.

STUCKLER, D.; MCKEE, M.; EBRAHIM, S.; BASU, S. Manufacturing Epidemics: The Role of Global Producers in Increased Consumption of Unhealthy Commodities Including Processed Foods, Alcohol, and Tobacco. **PLoS Medicine**. v. 9, n. 6, p. 1-8, 2012.

SZKLO, A.S.; LEVY, D.; SOUZA, M.C.; SZKLO, M.; FIGUEIREDO, V.C.; PEREZ, C.; ALMEIDA, L.M. Changes in cigarette consumption patterns among Brazilian smokers between 1989 and 2008. **Caderno de Saúde Pública**. n. 28, v. 11, p. 2211-2215, 2012.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, C.L. **Microbiologia**. Porto Alegre: Artmed, 2005. cap.25, p. 705-740.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 4ª ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

TOHME, R.A.; HOLMBERG, S.D. Transmission of Hepatitis C Virus Infection Through Tattooing and Piercing: A Critical Review. **Healthcare Epidemiology**. v. 54, p. 1167-1178, 2012.

TOMEI, L; ALTAMURA, S; PAONESSA, G; DE FRANCESCO, R; MIGLIACCIO, G. HCV antiviral resistance: the impact of in vitro studies on the development of antiviral agents targeting the viral NS5B polymerase. **Antiviral Chemistry and Chemotherapy**. v. 16, n. 4, p. 225-245, 2005.

VASCONCELOS, A.M.N.; GOMES, M.M.F. Transição demográfica: a experiência brasileira. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v. 21, n. 4, p. 539-548, 2012.

WHO, World Health Organization, 2014. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>>. Acesso em: <21 de abril de 2015>.

WHO, World Health Organization apud Health Protection Agency. **Hepatitis C**. May 2008. Disponível em: <http://www.nathnac.org/pro/factsheets/hep_c.htm>. Acesso em: <07 de fevereiro de 2010>.

YANG, J; LEI, Y.F; YIN, W; WEI, S.H; AN, Q.X; LV, X; HU, X.B; XU, Z.K. Production and Characterization of Monoclonal Antibody Specific for NS3 Helicase of Hepatitis C Virus. **Hybridoma**. v. 27, n. 3, p. 181-186, 2008.

YU, X; QIAO, M; ATANASOV, I; HU, Z; KATO, T; LIANG, T.J; ZHOU, Z.H. Cryo-electron microscopy and three-dimensional reconstructions of hepatitis C virus particles. **Virology**. n. 367, p. 126-134, 2007.

ZARIFE, M. A. S. A; OLIVEIRA, E. C. P; ROMEU, J. M. S. L; REIS, M. G. Detecção do genótipo 4 do vírus da hepatite C em Salvador, BA. Relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 39, n. 6, p. 567-569, 2006.

APÊNDICES**APÊNDICE 1**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

PROJETO: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO VÍRUS DA HEPATITE C EM POPULAÇÕES RIBEIRINHAS DA AMAZÔNIA BRASILEIRA

Esta pesquisa possui como principal objetivo estudar a frequência da infecção pelo vírus HCV em uma população. Para tanto é necessário coletar sangue, por isso prestamos os seguintes esclarecimentos:

- 1- Serão realizados exames de sangue para pesquisar a presença do vírus HCV.
- 2- A pesquisa oferece riscos mínimos para o participante, referente à coleta de sangue que será realizada por profissional treinado.
- 3- O benefício para quem participa da pesquisa é a realização dos exames que auxiliaram no diagnóstico e tratamento de quem tiver com a doença.
- 4- Os exames realizados pela pesquisa serão de graça, não necessitando nenhum custo por parte do participante para que seja realizado.
- 5- Os resultados dos exames realizados pela pesquisa serão usados como dados da pesquisa, não nenhuma informação que possa identificar os participantes.
- 6- Somente o pesquisador responsável e o médico ficarão sabendo da participação e se for necessário, autoridades de saúde poderão ser informadas para tomar medidas que beneficiem o participante da pesquisa ou outras pessoas.
- 7- Ninguém é obrigado a participar da pesquisa, assim como poderá sair dela no momento que desejar, sem qualquer prejuízo.

Solicitamos assim, a sua autorização para fazermos o exame e realizarmos uma entrevista, sendo que esta é confidencial; para desenvolvermos o estudo.

CONSENTIMENTO

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa, que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo, assim como seus benefícios. Declaro ainda que por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa cooperando com a coleta de material para exame.

Local _____

Data / /

 ASSINATURA DO(A) PACIENTE

Pesquisadoras Responsáveis: Dra. Luisa Caricio e Msc. Amanda Fecury. End. Av.
 Generalíssimo nº 92, Núcleo de Medicina Tropical CEP: 66055-240/ Fone: 32016812

APÊNDICE 2



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLÓGICO (QE)

PROJETO: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO VÍRUS DA HEPATITE C EM POPULAÇÕES RIBEIRINHAS DA AMAZÔNIA BRASILEIRA

I - IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Idade: _____

Sexo: ()Masc. ()Fem. Peso _____ Altura _____ Cor: _____

Naturalidade: _____ Data de nascimento ____/____/____

Residência atual _____

Tempo de residência: _____

Telefones: _____

II – ESTILO DE VIDA

Estado Marital: ()Solteiro(a) ()Casado(a) ()União estável

Uso de preservativo: ()Sempre ()Algumas vezes ()Nunca

Uso de anticoncepcional: ()Sim ()Não Qual? _____

Possui tatuagem? ()Sim ()Não

Realizou acupuntura? ()Sim ()Não

Uso de álcool: ()Frequentemente ()Eventualmente ()Nunca ()Parou _____

Tipo: _____ Dose por dia: _____

Fumo: ()Frequentemente ()Eventualmente ()Nunca ()Parou _____

Tipo: _____ Quantidade por dia: _____

Uso de drogas: ()Sim ()Não

() Injetáveis () Inalatórias

Qual? _____

Idade da primeira relação sexual _____ Nº de parceiros nos últimos dois anos _____

Já teve alguma IST? ()Sim ()Não Qual? _____

Compartilha kits de manicure? ()Sim entre a família OU da manicure ()Não

Compartilha aparelhos de barbear? ()Sim ()Não

Compartilha escova de dente? ()Sim ()Não

Compartilha outros objetos perfuro-cortantes? ()Sim ()Não Quais? _____

III – CONDIÇÃO DE SAÚDE

Já realizou exame de endoscopia? ()Não ()Sim Quando e quantas vezes? _____

Transfusão sanguínea? ()Não ()Sim Quando e quantas vezes? _____

Transplantes de órgãos? ()Não ()Sim Quando e quais? _____

Hemodiálise? ()Não ()Sim Quando e quantas vezes? _____

Internação hospitalar? ()Não ()Sim Quando e quantas vezes? _____

Cirurgia? ()Não ()Sim Quando e quantas vezes? _____

Doenças: Diabetes ()Não ()Sim

Hipertensão ()Não ()Sim

Cardiopatas ()Não ()Sim

Distúrbios renal ()Não ()Sim

Doenças infecciosas ()Não ()Sim Qual? _____

Outras? _____

Toma algum medicamento controlado? ()Não ()Sim Qual? _____

IV- ANTECEDENTES FAMILIARES:

1- Algum familiar já teve hepatite? Sim () Não ()

Quem e qual ? _____

V - CONDIÇÕES HABITACIONAIS

Saneamento: () Bom () Razoável () Ruim

Abastecimento de água: () Encanada () Poço () Rios e lagos

Fossa: () Sanitária () Fossa Negra

Número de pessoas na casa: _____ Adultos () Crianças ()

Número de cômodos da casa: _____

VI – CONDIÇÕES SÓCIO-ECONÔMICAS

Escolaridade: _____ Profissão: _____

Salário Familiar

() < que 1 mínimo () de 3 a 5 mínimos

() 1 mínimo () de 5 a 10 mínimos

() 2 mínimos () > que 10 mínimos

Utensílios domésticos:

1. Geladeira: () Sim () Não

2. Freezer: () Sim () Não

3. TV: () Sim () Não

4. Som: () Sim () Não

5. Microondas: () Sim () Não

6. Sofá: () Sim () Não

7. Carro: () Sim () Não

8. Casco ou canoa: () Sim () Não

Responsável pela coleta das informações _____**Responsável pela colheita do material biológico** _____