



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

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO VÍRUS  
DA HEPATITE E EM DUAS COMUNIDADES RIBEIRINHAS DO ESTADO DO PARÁ,  
NORTE DO BRASIL**

**PATRÍCIA FERREIRA**

**BELÉM  
2016**

**PATRÍCIA FERREIRA**

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO VÍRUS  
DA HEPATITE E EM DUAS COMUNIDADES RIBEIRINHAS DO ESTADO DO PARÁ,  
NORTE DO BRASIL**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais pelo Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Patologia das Doenças Tropicais.

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Luisa Caricio Martins.

**BELÉM  
2016**

**Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)**  
**Biblioteca do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA**

---

Ferreira, Patrícia

Prevalência e fatores de risco associados à infecção pelo vírus da Hepatite E em duas comunidades ribeirinhas do estado do Pará, norte do Brasil / Patrícia Ferreira; orientador, Luisa Caricio Martins. — 2016.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical, Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, Belém, 2016.

1. Hepatite E – Acará (PA). 2. Hepatite E – Barcarena (PA). I Martins, Luisa Caricio, orient. II. Título.

CDD - 22. ed. 616.3623

---

**PATRÍCIA FERREIRA**

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE E EM DUAS COMUNIDADES RIBEIRINHAS DO ESTADO DO PARÁ, NORTE DO BRASIL**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Doenças Tropicais, do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Doenças Tropicais.

Data da defesa: 15/12/2016

Conceito: \_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Dr<sup>a</sup> Luisa Caricio Martins  
Prof<sup>a</sup> Orientadora – Doutora em Genética e Biologia Molecular – UFPA  
Núcleo de Medicina Tropical – NMT/Universidade Federal do Pará

---

Dr. Igor Brasil Costa  
Membro Avaliador – Doutor em Genética e Biologia Molecular – UFPA  
Instituto Evandro Chagas (IEC)

---

Dr<sup>a</sup> Marcella Kelly Costa de Almeida  
Membro Avaliador – Doutora em Doenças Tropicais – NMT UFPA  
Universidade da Amazônia – UNAMA

---

Dr<sup>a</sup> Fabiola Elizabeth Villanova  
Membro Avaliador – Doutora em Ciências – Universidade de São Paulo  
Núcleo de Medicina Tropical – NMT/ Universidade Federal do Pará.

---

Dr. Aldemir Branco de Oliveira Filho  
Membro Suplente – Doutor em Genética e Biologia Molecular – UFPA  
Instituto de Estudos Costeiros (IECOS) - Universidade Federal do Pará.

Dedico este trabalho a minha mãe Josefina e aos meus irmãos Juliana e Felipe por me encorajarem em todos os meus planos e sonhos. E ao meu esposo Diogo por sempre me apoiar nas decisões.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, pelo seu amparo e conforto nas horas difíceis, por me capacitar em cada etapa de minha vida para alcançar meus sonhos e por ser sempre minha mais fiel companhia, a minha frente me direcionando, ao meu lado me sustentando e a minha costa me protegendo. Sem Ele eu nada sou!

A minha mãe, Josefina por sempre me incentivar a continuar sem medir esforços para esta realização. Minha eterna gratidão. Aos meus irmãos, Juliana e Felipe por estarem do meu lado sempre que possível, por acreditarem no sonho da caçula que hoje está com mais uma etapa concluída. Ao meu esposo Diogo, que nunca permitiu que eu desistisse e que me apoiou nos momentos mais difíceis, abriu mão dos seus próprios sonhos para que eu pudesse estar aqui, concretizando o meu. Amo vocês!

À Dra Luisa Carício Martins, por absolutamente TUDO, pela acolhida, pelos ensinamentos, orientação, por sempre estar presente e disposta a ajudar em qualquer momento. És o meu maior espelho. O meu muito obrigada por permitir que eu fizesse parte deste maravilhoso grupo de pesquisa. E que o trabalho continue. Muito obrigada, Dra!

À família LPCDT, pelos ensinamentos passados, risadas, momentos de angústia e vitórias comemorados juntos: Dona Fátima, Seu Silvio, Joseane, Roseane, Inês, Cristovão, Andrea, Carol, Andrei, Adriana e especialmente à Marcella, Amanda e Carla pela amizade, paciência, aprendizado e todo o conhecimento passado.

Aos meus amigos de todas as horas: Dayane, Karla, Orlando, Luana, e Edcley. Pelos momentos de diversão, amizade, risadas compartilhadas e de parceria sem igual. Em especial as minhas grandes incentivadoras, amigas que Deus fez irmãs, Dayana, Cecília, Enny Marry, Tarcyana, Carolina, Kathleen, Juliana, Luciana e Joyce.

A todos os professores e funcionários do Núcleo de Medicina Tropical.

“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”. (Albert Einstein).

“A persistência é o menor caminho do êxito”. (Charles Chaplin).

## RESUMO

A infecção pelo vírus da hepatite E (HEV) é um importante problema de saúde pública em muitos países em desenvolvimento e também é endêmica em alguns países industrializados. A hepatite E é de transmissão fecal-oral, o que favorece a disseminação da infecção nos países em desenvolvimento onde a contaminação dos reservatórios de água mantém a cadeia de transmissão da doença. Os ribeirinhos vivem em pequenas comunidades em sua maioria à beira dos rios, dos igarapés, dos igapós e dos lagos. O saneamento deficiente e a falta de acesso à água potável nessas comunidades, geralmente levam às infecções entéricas na primeira infância e a baixa escolaridade e o acesso deficiente aos serviços de saúde podem expor ainda mais essa população a diversas doenças. Este estudo objetivou determinar a soroprevalência do HEV em duas comunidades ribeirinhas do Estado do Pará, traçando o perfil sócio epidemiológico, comparando a soroprevalência entre as comunidades e descrevendo os principais fatores de risco para a aquisição da infecção viral. O estudo foi desenvolvido em comunidades ribeirinhas distintas nas proximidades do município de Belém: Comunidade Furo do Maracujá, localizada no município de Acará e Comunidade Furo do Nazário, localizada no município de Barcarena. Foram coletadas 414 amostras e realizado teste imunoenzimático (ELISA), para detecção de anticorpos Anti-HEV. A prevalência do Anti HEV foi de 3% (13/414) nestas populações. Não se constatou associação de prevalência de marcadores da hepatite E com idade, gênero, escolaridade e renda familiar, contudo o saneamento básico precário em ambas as comunidades favorece a aquisição de infecção pelo HEV. A soroprevalência de hepatite E, neste estudo, foi semelhante às taxas encontradas em outras regiões do Brasil. Porém, a distribuição da infecção pode variar dentro do país e até dentro das próprias regiões, dependendo dos fatores de risco a que as comunidades se encontram expostas.

**Palavras-chave:** Hepatite E. Epidemiologia. Ribeirinhos



## ABSTRACT

Hepatitis E virus (HEV) infection is a major public health problem in many developing countries and is also endemic in some industrialized countries. Hepatitis E is fecal-oral transmission, which favors the spread of infection in developing countries where contamination of water reservoirs keeps the chain of transmission of the disease. The riverside dwellers live in small communities mostly on the banks of rivers, streams, igapós and lakes. Poor sanitation and lack of access to safe drinking water in these communities often lead to enteric infections in early childhood, and poor schooling and poor access to health services can further expose this population to various diseases. This study aimed to determine the HEV seroprevalence in two riverside communities in the State of Pará, outlining the socio-epidemiological profile, comparing seroprevalence among communities and describing the main risk factors for the acquisition of viral infection. The study was developed in distinct riverside communities near the municipality of Belém: Furo do Maracujá Community, located in the municipality of Acará and Furo do Nazário, located in the municipality of Barcarena. A total of 414 samples were collected and an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was performed for the detection of Anti-HEV antibodies. The prevalence of Anti HEV was 3% (13/414) in these populations. There was no association between the prevalence of hepatitis E markers with age, gender, schooling and family income, however, precarious basic sanitation in both communities favors the acquisition of HEV infection. The seroprevalence of hepatitis E in this study was similar to the rates found in other regions of Brazil. However, the distribution of infection may vary within the country and even within the regions themselves, depending on the risk factors to which the communities are exposed.

.

**Keywords:** Hepatitis E. Epidemiology . Bordering .

## LISTA DE ABREVIATURAS

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.

FHF –Falência hepática fulminante.

RNA – Ribonucleic Acid - Ácido ribonucleico.

ORF – Open reading frames – Sequência de Leitura Aberta.

OMS – Organização Mundial de Saúde.

Anti-HEV – Anticorpos contra o antígeno do vírus E

HIV – Vírus da imunodeficiência humana.

IgG – Imunoglobulina G.

IgM – Imunoglobulina M.

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido.

FHF – Falência Hepática Fulminante

FE – Formulário epidemiológico.

ELISA - Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1-</b> Representação esquemática da partícula viral do HEV. ....	15
<b>Figura 2</b> - Representação da estrutura genômica do vírus da hepatite E.....	15
<b>Figura 3</b> - Evolução típica do título sorológico de anticorpos Anti-HEV.....	17
<b>Figura 4</b> - Casos confirmados de hepatite E, segundo região de residência.....	19
<b>Figura 5</b> - Distribuição geográfica dos genótipos o HEV. ....	20
<b>Figura 6</b> - Comunidade do Furo do maracujá, Acará, Pará.(A) Comunidade do Furo do maracujá as margens do rio Acará. (B) Localização geográfica. ....	27
<b>Figura 7</b> - Comunidade do Furo do Nazário, Barcarena, Pará. (A) Comunidade do Furo do Nazário as margens do rio Piraímanha. (B) Localização geográfica. ....	28
<b>Figura 8</b> - Retrato da criação de suínos em torno das residências na comunidade Furo do Nazário, Barcarena, Pará.....	37

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Avaliação dos Dados Demográficos das populações ribeirinhas estudadas.....	32
<b>Tabela 2</b> - Descrição dos dados socioeconômicos das populações ribeirinhas estudadas.....	33
<b>Tabela 3</b> - Hábitos relacionados ao estilo de vida (consumo de álcool, fumo e drogas injetáveis ou não) das populações ribeirinhas estudadas. ....	34
<b>Tabela 4</b> - Frequência do tipo de abastecimento de água e quanto ao uso de fossa utilizada pelas comunidades estudadas.....	35
<b>Tabela 5</b> - Possíveis fatores de risco para aquisição do HEV relacionados ao compartilhamento de objetos perfurantes e/ou cortantes, estilo de vida e condições de saúde.....	36
<b>Tabela 6</b> - Possíveis fatores de risco para aquisição do HEV relacionados ao compartilhamento de objetos perfurantes e/ou cortantes, estilo de vida e condições de saúde.....	37
<b>Tabela 7</b> - Marcadores sorológicos para o HEV (teste imunoenzimático – ELISA).	38
<b>Tabela 8</b> - Associação dos dados demográficos e condição econômica com os resultados dos testes imunoenzimáticos para o HEV. ....	38
<b>Tabela 9</b> - 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 HEV. ....	39
<b>Tabela 10</b> - Associação de importantes fatores de risco para aquisição viral relacionado ao compartilhamento de objetos perfurantes e/ou cortantes, estilo de vida e condições de saúde que podem estar relacionadas à aquisição viral com os resultados dos testes imunoenzimáticos para o HEV. ....	40
<b>Tabela 11</b> - Associação entre história familiar de hepatite A com pacientes Anti-HEV reagente.....	40

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>14</b>
2.1 HISTÓRIA DA HEPATITE E .....	14
2.2 CLASSIFICAÇÃO, MORFOLOGIA E ORGANIZAÇÃO GENÉTICA .....	14
2.3 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA HEPATITE E .....	16
2.4 EPIDEMIOLOGIA.....	17
<b>2.4.1 Epidemiologia da Hepatite E</b> .....	<b>17</b>
<b>2.4.2 Transmissão do HEV</b> .....	<b>20</b>
2.5 HEV EM ANIMAIS.....	21
2.6 HEV EM COMUNIDADES RIBEIRINHAS.....	22
<b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>24</b>
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	<b>25</b>
4.1 Objetivo geral .....	25
4.2 Objetivos específicos .....	25
<b>5 CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	<b>26</b>
5.1 Casuística .....	26
<b>5.1.1 Desenho do estudo</b> .....	<b>26</b>
<b>5.1.2 Local de estudo</b> .....	<b>26</b>
<b>5.1.3 Critérios de inclusão e exclusão</b> .....	<b>29</b>
<b>5.1.4 Caracterização da amostra</b> .....	<b>29</b>
<b>5.1.5 Aspectos éticos</b> .....	<b>29</b>
5.2 MÉTODOS.....	30
<b>5.2.1 Obtenção dos dados epidemiológicos</b> .....	<b>30</b>
<b>5.2.2 Obtenção da amostra</b> .....	<b>30</b>
<b>5.2.3 Diagnóstico do HEV</b> .....	<b>30</b>
5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
5.4 FONTES DE FINANCIAMENTO .....	31
<b>6 RESULTADOS</b> .....	<b>32</b>
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	<b>41</b>
<b>8 CONCLUSÃO</b> .....	<b>46</b>

<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>47</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>57</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As hepatites virais são ocasionadas por diferentes vírus que apresentam variadas características epidemiológicas, clínicas, imunológicas e laboratoriais. Os vírus causadores de processos inflamatórios no fígado possuem duas classificações: Vírus hepatotrópicos e vírus não-hepatotrópicos. Estes primeiros referem-se aos vírus que tornam o fígado o principal órgão-alvo de infecção; ao passo que os vírus não-hepatotrópicos são aqueles que podem causar hepatite como componente de um padrão de infecção sistêmica (ARISTIZÁBAL et al., 2011). Em relação aos vírus hepatotrópicos, existem cinco tipos considerados de importância médica, são eles: o vírus da hepatite A (HAV), hepatite B (HBV), hepatite C (HCV), hepatite D (HDV) e hepatite E (HEV) (FERREIRA e SILVEIRA, 2004).

A principal via de transmissão do HAV é a fecal-oral, por contato inter-humano ou por meio de água e alimentos contaminados. A transmissão do HBV se faz por via parenteral e/ou pela via sexual, sendo considerada uma doença sexualmente transmissível. A transmissão do HCV ocorre principalmente por via parenteral. O HDV é um vírus defeituoso, satélite do HBV, e tem mecanismos de transmissão iguais aos do HBV. O HEV é de transmissão fecal-oral, o que favorece a disseminação da infecção nos países em desenvolvimento onde a contaminação dos reservatórios de água mantém a cadeia de transmissão da doença. A transmissão interpessoal não é comum. (BRASIL, 2008). Em 2002, o Ministério da saúde criou o Programa Nacional para Prevenção e o Controle das Hepatites Virais, com o intuito de contribuir para o aprimoramento de ações de saúde relacionadas às hepatites virais (FERREIRA e SILVEIRA, 2004).

A hepatite E é considerada enzoótica em uma variedade de animais domésticos e silvestres. Cepas virais foram encontradas entre os seres humanos e porcos, ratos, veados e javalis, sugerindo que estes animais são reservatórios para o HEV humano. Meng e colaboradores (1997) diagnosticaram pela primeira vez o HEV em suínos e, após análise filogenética do vírus, constataram que este apresentava grande similaridade genética com os vírus isolados de humanos (VAN CUYCK et al., 2005; MENG et al., 1997).

O período de incubação do HEV é de 2 a 9 semanas. Antes se acreditava que a infecção não se tornava crônica, devido à infecção ser normalmente

autolimitadas (FERREIRA e ÁVILA, 2001; HUSSAINI et al., 2001), porém estudos envolvendo hepatite crônica ligada ao HEV vem sendo descritos em pacientes imunodeprimidos (KAMAR et al., 2008a). A doença clínica da hepatite E é semelhante a outras hepatites virais agudas, exceto em mulheres grávidas, em quem a doença pode ocasionar falência hepática fulminante (FHF) e taxas de mortalidade de até 25% (KHUROO e KAMILI, 2003).



## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 HISTÓRIA DA HEPATITE E

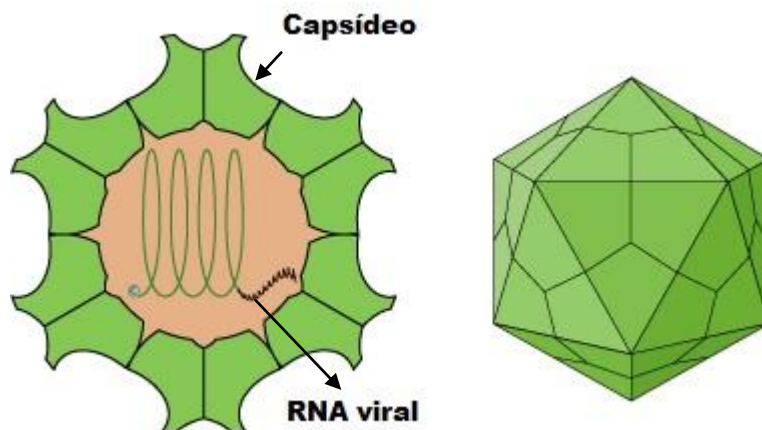
A Hepatite E é causada pelo HEV, o qual foi descoberto em 1980. Inicialmente a infecção causada por esse vírus foi denominada “epidemia de hepatite não A e não B” (WONG et al., 1980). Posteriormente Mikhail Balayan visualizou o HEV utilizando microscopia eletrônica, em que utilizou sua própria amostra após a autoinfecção. (BALAYAN et al., 1980). Porém, o HEV foi clonado somente em 1990, por Reyes e Colaboradores e sua descoberta se deu através de técnicas de clonagem molecular e transmissão experimental em macacos (FONSECA, 2010).

A primeira grande epidemia de HEV ocorreu em New Delhi, na Índia, entre 1955 e 1956. Existem relatos de que 35.000 pessoas foram infectadas por água contaminada de uma central de tratamento. Somente após a introdução de testes sorológicos para detecção do HAV, é que se excluiu esse agente como causa do surto (PURCELL, 1993).

### 2.2 CLASSIFICAÇÃO, MORFOLOGIA E ORGANIZAÇÃO GENÉTICA

O HEV apresenta capsídeo não icosaédrico medindo de 27-34nm em diâmetro, foi classificado provisoriamente na família *Caliciviridae*, devido à relativa similaridade morfológica desse vírus com os membros desta família (AGGARWAL e KRAWCZYNSKI, 2000). Entretanto, a análise filogenética de regiões não estruturais do HEV não deu suporte a esta classificação sendo reclassificado na família *Hepeviridae*, em que é o único representante (BERKE; MATSON, 2000; GUTHMANN et al., 2006) (FIGURA 1).

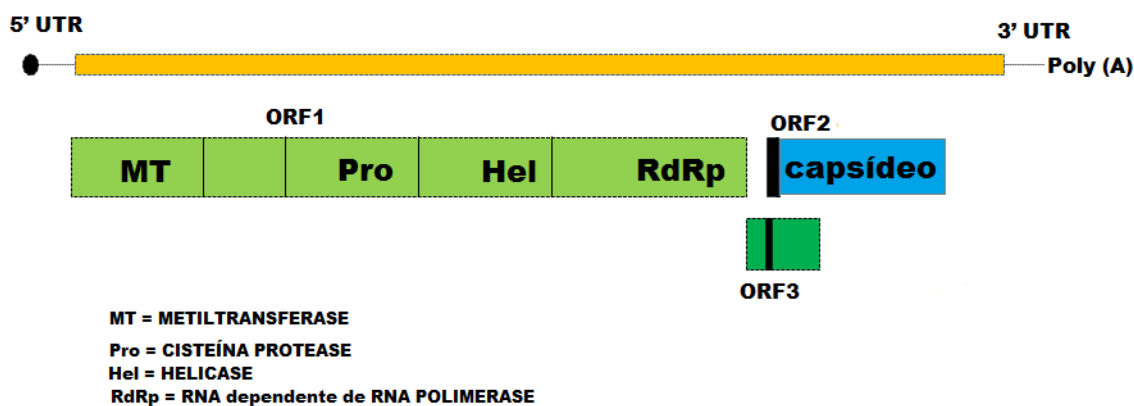
**Figura 1-** Representação esquemática da partícula viral do HEV.



Fonte: Editado de Instituto Suíço de Bioinformática - ViralZone, 2013.

O HEV possui genoma de RNA de cadeia simples com polaridade positiva rodeada por um capsídeo viral com 7,2 kb, apresenta três regiões de leitura genômica denominadas, ORF1, ORF2 e ORF3 (AGGARWAL, 2013; KAMAR, 2012). A região ORF 1 codifica as proteínas não estruturais necessárias para a replicação e processamento, incluindo uma proteína helicase de RNA, uma RNA polimerase dependente de RNA, uma metiltransferase, e uma protease de cisteína (MUSHAHWAR, 2008). A ORF2 codifica o capsídeo viral (AGGARWAL, 2013). A ORF3 codifica uma pequena proteína imunogênica (FIGURA 2) (SIB, 2013).

**Figura 2 -** Representação da estrutura genômica do vírus da hepatite E.



Fonte: Adaptado de HUSSAIN, 2013.

Cinco genótipos diferentes de HEV foram descritos, dos quais os genótipos 1-4 foram relacionados a infecções em seres humanos, e o genótipo 5 apenas foi detectado em aves sendo, portanto, chamado de HEV aviária (WEDEMEYER, 2012). O genótipo 1 é o genótipo mais conservado e está classificado em cinco subtipos (1a, 1b, 1c, 1d e 1e) (LU, LI e HAGEDORN, 2006). O genótipo 2 está classificado em dois subtipos, 2a e 2b (NICAND, BIGAILLON e TESSE, 2009). Os genótipos 3 e 4 apresentam maior diversidade, pois são classificados em dez (3a, 3b, 3c, 3d, 3e, 3f, 3g, 3h, 3i, 3j) e sete subtipos (4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 4f e 4g), respectivamente (DA SILVA, 2011).

A gravidade da infecção pelo HEV depende do estado do sistema imunológico do hospedeiro e também dos genótipos virais, uma vez que a maioria dos pacientes que sofrem de hepatite E causado pelos genótipos 1, são as crianças mais velhas e adultos jovens, com taxa de mortalidade de 1% (PURCELL, 2008). Um estudo da Índia informou que a carga viral do genótipo 1 foi significativamente maior em pacientes grávidas do que em pacientes não grávidas, e alta carga viral pode ser uma razão para a doença hepática grave em pacientes grávidas (KAR et al., 2008). O Genótipo 2 é de origem mexicana e causa infecção auto-limitada e o genótipo 3 é raramente patogênico. Pacientes infectados com o genótipo 4 mostraram forma mais grave da hepatite viral do que o genótipo 3 (MIZUO et al., 2005; ABE et al., 2006).

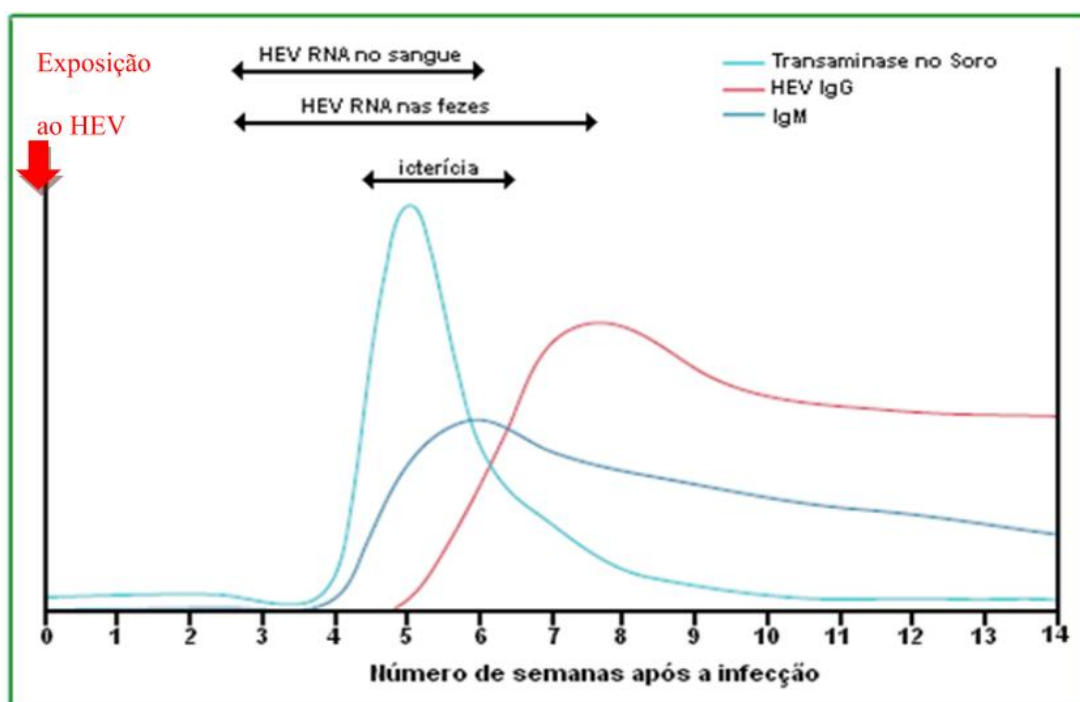
### 2.3 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA HEPATITE E

A hepatite aguda E é sorologicamente caracterizada por uma eventual conversão sorológica para Anti-HEV ou detecção de Anti-HEV IgM (Figura 3) (BRASIL, 2005). A viremia surge durante o período de incubação da hepatite E, e os anticorpos (IgG e IgM) aparecem no momento das manifestações clínicas, imediatamente anterior a elevações dos níveis das transaminases, no soro. A recuperação é marcada pela depuração viral, um aumento em títulos de IgG, e uma diminuição nos níveis de IgM. O HEV também está presente nas fezes, geralmente durante o período de incubação, ao longo da infecção ativa e na parte inicial do período de recuperação (KAMAR, 2012).

A detecção de anticorpos Anti-HEV IgM é o primeiro marcador a ser solicitado na suspeita de infecção pelo HEV, representando um anticorpo

específico para hepatite E, encontrado no soro de todos os indivíduos infectados recentemente sendo considerado, portanto, o marcador da fase aguda da infecção. O Anti-HEV IgG é o anticorpo indicativo de infecção passada, em relação ao vírus da hepatite E pois, está presente na fase de convalescência e persiste indefinidamente. A detecção de anticorpos Anti-HEV Total determina a presença de anticorpos tanto da classe IgM quanto da classe IgG; por isso, ao receber como resultado o Anti-HEV Total reagente, é importante solicitar o Anti-HEV IgM para definir se o indivíduo está na fase aguda da doença (BRASIL, 2009).

**Figura 3** - Evolução típica do título sorológico de anticorpos Anti-HEV.



Fonte: DALTON et al., 2008.

## 2.4 EPIDEMIOLOGIA

### 2.4.1 Epidemiologia da Hepatite E

A infecção pelo HEV já foi investigada em diversas regiões do mundo, sendo observada uma elevada endemicidade no sudeste asiático. Durante os períodos interepidêmicos, as infecções acontecem muito frequentemente, sugerindo a presença de reservatório ambiental amplo, permitindo manter a cadeia de

transmissão. Com isso, foi possível identificar a presença do HEV em porcos, ratos e galinhas, sugerindo que este vírus se mantém como zoonótico, com amplas possibilidades de disseminação ambiental (PIPER-JENKS, 2000).

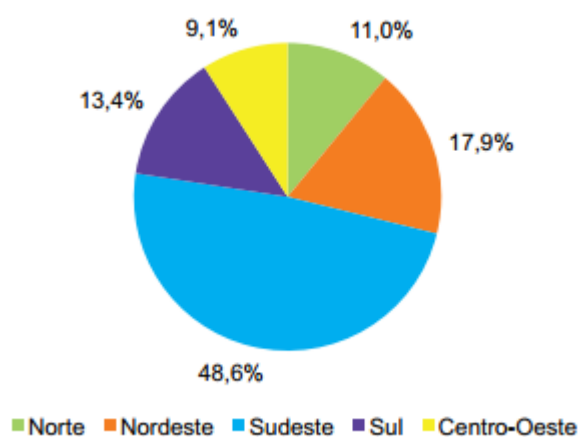
Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a infecção pelo HEV afeta 20 milhões de indivíduos e cerca de 3.000.000 desenvolvem hepatite aguda com cerca de 70.000 mortes por ano (REIN et al., 2012).

Estudo realizado na China, país considerado endêmico, o Anti-HEV IgM e IgG esteve presente em uma proporção significativa de doadores de sangue, variando de 29,9 - 41,7% (GUO et al., 2010). Porém, nos países industrializados considerados não endêmicos verifica-se a presença de anti-HEV IgG em níveis mais baixos, como em doadores de sangue em Portugal, onde a prevalência foi de 3,5%; (BOUTROUILLE et al., 2007). Nos Estados Unidos e na Europa, os níveis de Anti-HEV na população em geral é de cerca de 21%, sendo que em Paris, essa prevalência variou entre 2,9 a 3,5% (HOOFNAGLE, 2012; ALBERTO et al., 2009).

Na América do Sul, no México em uma amostra de 3.459 indivíduos jovens, 10,5% eram soropositivos para HEV. No Brasil, estudos realizados em diferentes populações demonstraram uma soroprevalência de Anti-HEV de 6,1% em garimpeiros; 2% a 7,5% em doadores de sangue; 1% em mulheres grávidas; 4,5% em crianças e 6,3% em manipuladores de suínos (PANG et al., 1995; PARANÁ et al., 1997; GONÇALES et al., 2000; TRINTA et al., 2001; ASSIS et al., 2002; VITRAL et al., 2005).

Ainda no Brasil, entre os anos de 1999 e 2011, foram registrados 967 casos da doença, sendo a maioria dos casos 48,6% (470) notificados na região Sudeste (Figura 4) (BRASIL, 2012).

**Figura 4** - Casos confirmados de hepatite E, segundo região de residência.

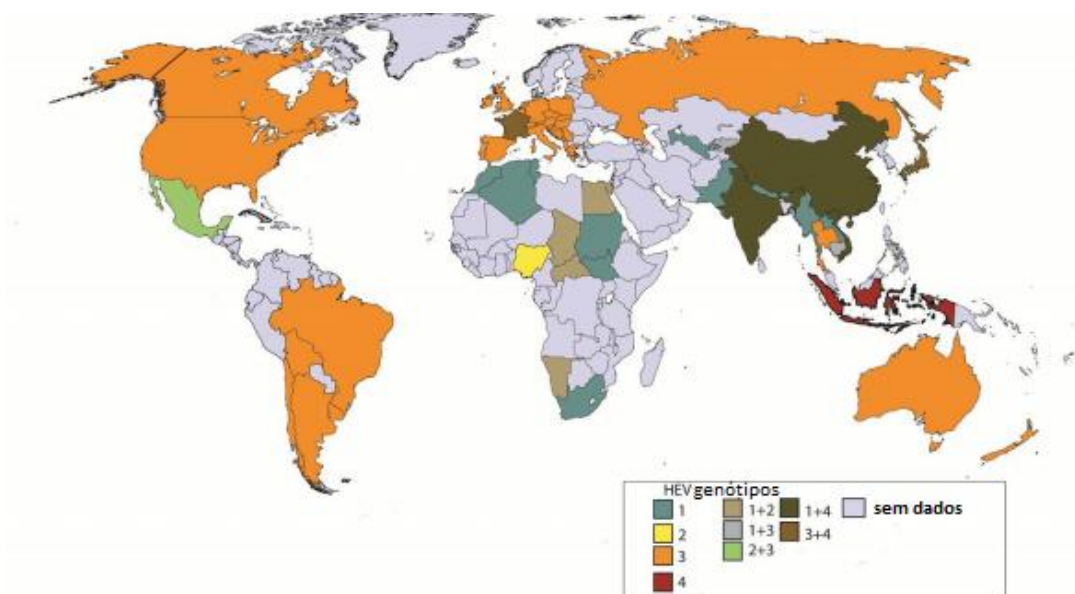


Fonte: Brasil, 2011.

Os genótipos do HEV detectados em mamíferos foram associados com a distribuição geográfica de ocorrência da infecção. Os genótipos 1 e 2 são restritos a áreas onde a infecção pelo HEV é comum na população. Países da Ásia e da África são endêmicos para o genótipo 1. Já algumas áreas localizadas na América Central são endêmicas para o genótipo 2 e em alguns países da África (Nigéria e Chade), também já foram registradas altas prevalências deste genótipo. Por outro lado, o genótipo 3 já foi detectado em trabalhos realizados na Ásia, Europa, Oceania e América (AGGARWAL, 2013; BONNET et al., 2012; DONEYLA et al., 2012).

Em contraste, o genótipo 4 do HEV inclui cepas obtidas de humanos e porcos sendo encontrado exclusivamente na Ásia, particularmente na China, Taiwan e Japão (CHANDRA et al., 2008). A distribuição geográfica dos genótipos do HEV estão demonstrados na figura 5.

**Figura 5** - Distribuição geográfica dos genótipos o HEV.



Fonte: Adaptado de Pischke et al., 2014.

#### 2.4.2 Transmissão do HEV

As rotas de transmissão do HEV mais relatadas são: fecal-oral por contaminação de água potável; por ingestão de alimentos crus ou carnes mal cozidas de animais abatidos durante o estado virêmico; através do contato com material biológico infectado (excretas, placenta, sangue); por transfusões de sangue infectado; transmissão vertical; através do transplante de órgãos sólidos infectados (TEI et al., 2003; KHUROO, KAMILI e YATTOO, 2004; CORDOVA et al., 2007; KAMAR et al., 2008b; ABRAVANEL- LENGRAND et al., 2010, dos SANTOS et al., 2010; BEGUN et al., 2010).

A transmissão de pessoa para pessoa do HEV não é bem definida. Nos casos relatados em grupos familiares, observa-se compartilhamento hídrico como causa primária a infecção. (SOMANI et al., 2003; PURCELL e EMERSON, 2008).

Os ciclos epidemiológicos da doença ainda não estão completamente determinados, porém os suínos domésticos são descritos como os principais reservatórios do agente, apesar do vírus também já ter sido identificado em javalis, cervos, mangustos, ratos, coelhos e até mesmo em aves (HALBUR et al., 2001; TAKAHASHI et al., 2004; NAKAMURA et al., 2006; ZHAO et al., 2009; KABA et al., 2010).

Em Suínos a infecção geralmente apresenta-se de modo assintomático, entretanto já foi provado que a excreção de partículas virais viáveis nas fezes de animais infectados consiste um risco de transmissão do vírus (MENG et al., 1998; HALBUR et al., 2001, MENG; HALBUR, 2006; LEBLANC et al., 2007, BOUWKNEGT et al., 2008).

No Brasil, foi realizado um estudo sorológico em animais oriundos de 13 diferentes municípios do Estado de Mato Grosso, abatidos em dois matadouros. A prevalência de Anti-HEV IgG foi de 81%, demonstrando que o HEV circula em suínos deste Estado (GUIMARÃES et al., 2005).

No tratamento da hepatite E, assim como outras hepatites virais agudas, indica-se apenas repouso com restrição de atividades físicas, dieta balanceada e medicamentos para os sintomas. A hepatite viral crônica pode ocorrer em imunossuprimidos, porém, ainda não está definido o tipo de tratamento dos casos crônicos (PÉRON et al., 2006; KAMAR et al., 2008a; ABRAVANEL-LEGRAND et al., 2010).

A internação só é indicada em pacientes com quadro clínico mais grave, principalmente mulheres grávidas (BRASIL, 2008). Ainda não foi comprovada a eficácia da imunização passiva contra HEV, porém estudos do genoma do HEV sugerem que futuramente haverá uma vacina contra esta infecção (NASCIMENTO E MOREIRA, 2001).

## 2.5 HEV EM ANIMAIS

Os genótipos 3 e 4 do HEV são zoonóticos e responsáveis por casos esporádicos em todo o mundo, principalmente em áreas com menor endemicidade, com sistemas de abastecimento de água e saneamento básico desenvolvidos (MENG, 2011). Acredita-se que o reservatório de infecção nestas áreas podem ser animais como porcos, javalis e veados, com transmissão zoonótica aos seres humanos, possivelmente através do consumo de carne mal cozida (AGGARWAL, 2013).

Estudos sugerem infecção de HEV através de consumo de carne cozida de animais. No Japão, 29 casos esporádicos de hepatite E aguda foram descritos, destes, 9 pacientes foram identificados com história recente de consumo de fígado de suíno (YAZAKI et al., 2003); na França, foram encontrados materiais genômicos



de HEV em salsichas de fígado de porco e o seu consumo foi ligada epidemiologicamente a doença humana (COLSON et al., 2010); nos Estados Unidos, o genótipo 3 do RNA-HEV foi identificado em mais de 10% dos fígados de porco vendidos em supermercados (FEAGINS et al., 2007).

Na Índia a presença de Anti-HEV IgG foi encontrada em animais de diferentes regiões do país, com a prevalência de: 4,4% a 6,9% em bovinos, 54,6 a 74,4% em suínos, 2,1 a 21,5% em roedores, 22,7% em cães (ARANKALLE et al., 2001).

No Brasil, a detecção de anticorpos Anti-HEV IgG em suínos no Estado do Pará, utilizando o kit comercial *RecomWell* HEV IgM e IgG (Mikrogen), baseado no princípio de ELISA (Enzyme Linked ImmunonoSorbent Assay) indireto, apresentou uma prevalência de 4,6% (SOUZA, 2011); no Estado do Mato Grosso, foi observada uma alta prevalência de 81,2% em suínos (GUIMARÃES et al., 2005) e no Centro-Oeste do país, esta soroprevalência foi de 24,3% (VITRAL et al., 2005). Estes dados indicam que cepas de HEV de animais, incluindo HEV humano, representam uma preocupação de segurança ambiental.

## 2.6 HEV EM COMUNIDADES RIBEIRINHAS

Os ribeirinhos vivem em pequenas comunidades em sua maioria à beira dos rios, dos igarapés, dos igapós e dos lagos e estão espacialmente dispersos em vários agrupamentos de 20 a 40 casas de madeira construídas em palafitas, adequadas ao sistema de cheias dos rios (NODA et al., 2001). O saneamento deficiente e a falta de acesso à água potável nessas comunidades, geralmente levam às infecções entéricas na primeira infância, e a baixa escolaridade e o acesso deficiente aos serviços de saúde podem expor ainda mais essa população a diversas doenças (ASSIS et al., 2002; OLIVEIRA et al., 2011).

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 (SILVA e MOURA, 2010).

No Brasil, a soropositividade para anticorpos Anti-HEV tem sido observado em alguns grupos populacionais brasileiros como garimpeiros, doadores de sangue

e mulheres grávidas, mas não foi notificada a ocorrência de casos agudos da hepatite E (PANG et al., 1995, SOUTO et al., 1997).

Paula e colaboradores (2001) investigaram a prevalência das hepatites virais em comunidades ribeirinhas dos rios Purus e Acre, nos estados do Amazonas e Acre, encontrou uma prevalência de 4% para Anti-HEV IgG, uma taxa esperada para áreas não endêmicas. As reações cruzadas com outros organismos patogênicos ou testes sorológicos não específicos, podem levar a detecção de anticorpos Anti-HEV em indivíduos que vivem em áreas não endêmicas (SKIDMORE, 1997). É evidente a hipótese da existência de um reservatório animal para HEV, pois o vírus circula entre diferentes espécies animais e, ocasionalmente, o HEV poderia infectar os seres humanos por contato direto com animais domésticos ou agrícolas ou com fontes de água contaminadas (MENG, 2000).

Estudos realizados em diversos grupos populacionais na Amazônia brasileira demonstraram a circulação do HEV em 6,1% dos garimpeiros na Bacia Amazônica (PANG et al., 1995); 4,5% no norte do Mato Grosso e sul da bacia amazônica (ASSIS et al., 2002), e 10,6% em uma comunidade na Amazônia brasileira (SOUTO et al., 1997).

### 3 JUSTIFICATIVA

A infecção pelo HEV é um importante problema de saúde pública em muitos países em desenvolvimento e também é endêmica em alguns países industrializados. A transmissão pode ser através das rotas fecal-oral, hídrica, alimentos e objetos contaminados e está associada às condições sócio econômicas precárias, sendo mais comuns em países pobres, onde podem ocorrer surtos epidêmicos ou endêmicos (SOUZA, 2011).

O HEV é um importante microorganismo que infecta seres humanos, com maior incidência em pacientes com idade de 15 a 40 anos (BALAYAN, 1993). A existência natural do HEV em suínos domésticos e javalis, bem como em outras espécies animais, levanta preocupações de saúde pública para zoonose e segurança alimentar (MENG, 2010).

Apesar do crescente reconhecimento da importância da Amazônia, como: (I) Fonte de recursos naturais renováveis e de biodiversidade, (II) Relevante prevalência de infecção por HEV em populações na região e a favorável condição das comunidades ribeirinhas à exposição a fatores de risco para a aquisição desta infecção, poucos são os estudos realizados nas comunidades ribeirinhas com o propósito de investigar os problemas de saúde e as formas de prevenção de doenças infecciosas, sendo que a saúde é a maior reivindicação e a questão mais urgente das comunidades amazônicas.

A relevância de pesquisas sobre estes agravos pode ser justificada ainda pela necessidade de subsidiar estratégias de prevenção e controle, bem como avaliar outros fatores que possam influenciar na aquisição de infecção por HEV nesses indivíduos.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo geral

- Determinar a soroprevalência da hepatite viral E nas comunidades ribeirinhas Furo do Maracujá e Furo do Nazário no Estado do Pará, Brasil.

### 4.2 Objetivos específicos

- Traçar o perfil sócio epidemiológico das comunidades ribeirinhas: Furo do Maracujá e Furo do Nazário, participantes do estudo;
- Comparar a soroprevalência de Anti-HEV IgG entre as comunidades ribeirinhas estudadas.
- Descrever os principais fatores de risco para a aquisição da infecção pelo HEV a que estas populações estão expostas.

## **5 CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **5.1 Casuística**

#### **5.1.1 Desenho do estudo**

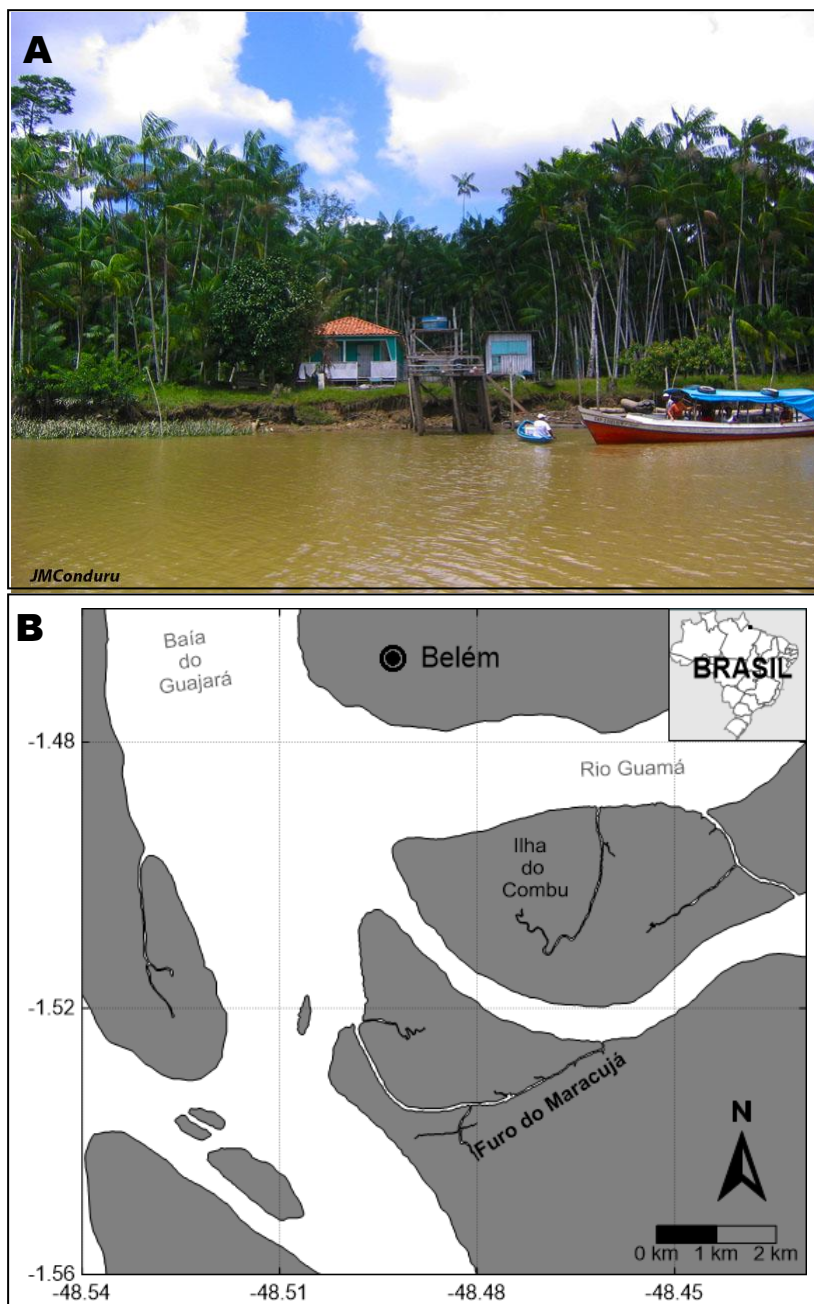
Esse foi um estudo transversal analítico, em que foi avaliada a associação de fatores de risco para a hepatite E com características epidemiológicas de ribeirinhos no Pará.

#### **5.1.2 Local de estudo**

O estudo foi desenvolvido em comunidades ribeirinhas distintas nas proximidades do município de Belém: Comunidade Furo do Maracujá, localizada no município de Acará e Comunidade Furo do Nazário, localizada no município de Barcarena.

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 (IBGE, 2010). A população total do município é de aproximadamente 53.569 habitantes, sendo que o Furo do Maracujá está localizado no 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 (Figura 6). Geograficamente o Furo do Maracujá é delimitado pelas ilhas Juçara, Maracujá e Itancoanzinho e cercado por canais de maré, igarapés e rios como Guamá, Acará, Baía do Guajará e Furo do Benedito (IBGE, 2010).

**Figura 6** - Comunidade do Furo do Maracujá, Acará, Pará. (A) Comunidade do Furo do Maracujá as margens do rio Acará. (B) Localização geográfica.

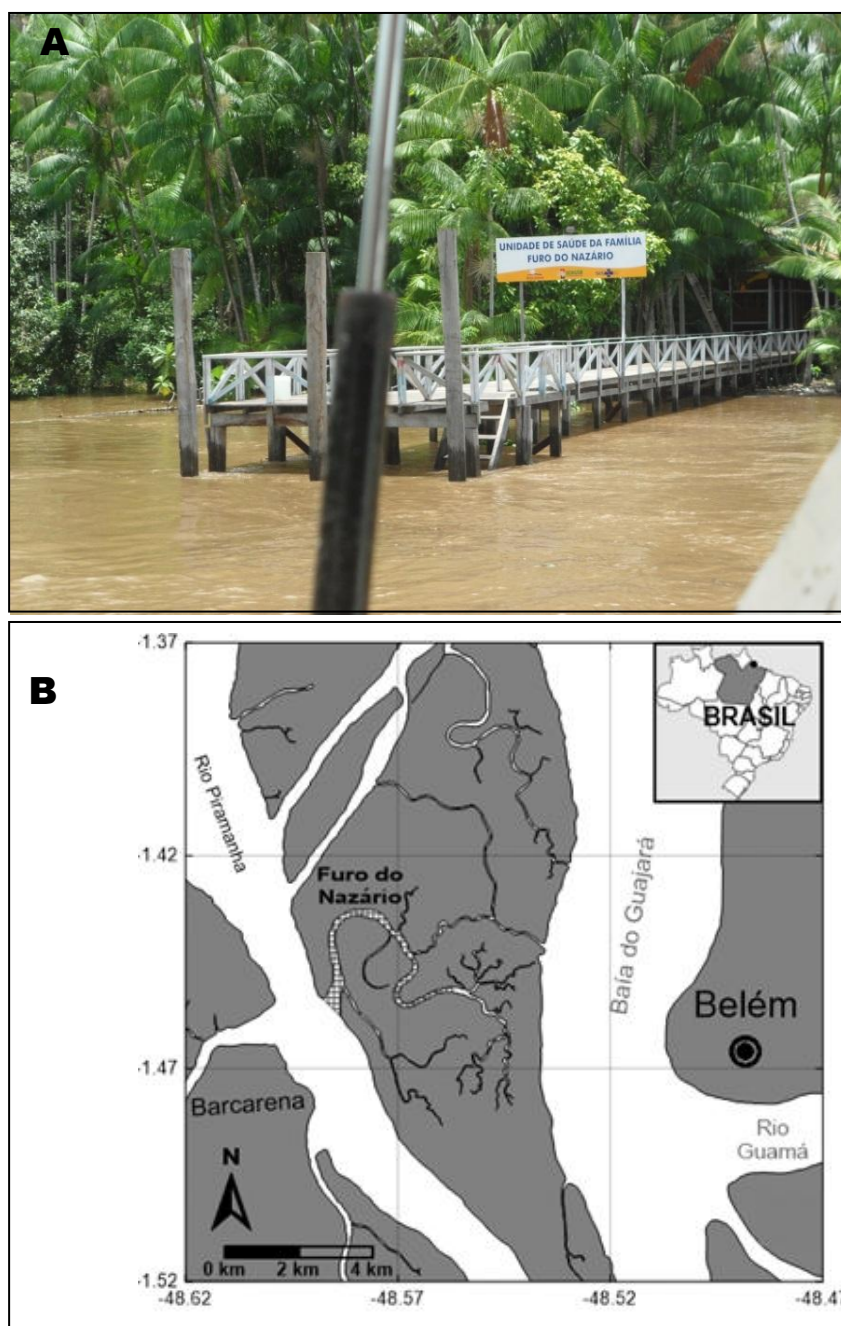


Fonte: (A) Acervo da autora. (B) Editado do Google Earth, 2015.

O Furo do Nazário é banhado pela Baía do Guajará e o rio Piramanha (Figura 7). 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.

**Figura 7** - Comunidade do Furo do Nazário, Barcarena, Pará. (A) Unidade Saúde da Família situada no Furo do Nazário às margens do rio Piramanha. (B) Localização geográfica.



Fonte: (A) Acervo da autora. (B) Editado do Google Earth, 2015.

### **5.1.3 Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídos na pesquisa moradores das comunidades ribeirinhas do Furo do Maracujá e do Furo do Nazário, ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos que aceitaram participar de forma livre e esclarecida desse estudo. Sendo excluídos da pesquisa portadores de deficiência mental aparente e/ou àqueles cujos questionários encontrarem-se preenchidos parcialmente.

### **5.1.4 Caracterização da amostra**

Neste estudo foram coletadas 414 amostras, de indivíduos de ambos os sexos, maiores de idade, sendo 172 residentes da comunidade Furos do Maracujá e 242 do Furo do Nazário. As amostras foram obtidas por conveniência.

### **5.1.5 Aspectos éticos**

Esse projeto foi submetido e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa em seres humanos do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (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 I) 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 Formulário Epidemiológico (FE) padrão (APÊNDICE II).



## 5.2 MÉTODOS

### 5.2.1 Obtenção dos dados epidemiológicos

A identificação dos dados sócios epidemiológicos e fatores de risco foram realizados através da aplicação do formulário epidemiológico (APÊNDICE II) de onde foram obtidas informações como a idade, sexo, condições econômicas e de saneamento básico.

### 5.2.2 Obtenção da amostra

Foram colhidos 10 mL de sangue periférico em tubo sem anticoagulante, dos pacientes participantes da pesquisa. As amostras passaram por processo de centrifugação, o soro foi separado e colocado em tubo estéril devidamente identificado. Os soros foram armazenados e refrigerados a  $-80^{\circ}\text{C}$ .

Nas amostras obtidas foi realizado teste imunoenzimático (ELISA), para detecção de anticorpos Anti-HEV IgG.

### 5.2.3 Diagnóstico do HEV

Foram realizados testes sorológicos de ELISA (ensaio imunoenzimático), utilizando-se o kit comercial (Recomwell- Mikrogen HEV IgG/IgM - Alemanha) contendo proteínas recombinantes da região ORF 2, que codifica proteínas do capsídeo viral, fixadas nos poços da placa de microtitulação, para detecção de anticorpos específicos anti HEV IgG em soro ou plasma humano.

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.

Foram dispensados 100  $\mu\text{L}$  do controle negativo, controle *cut-off* (duplicata), positivo e amostras em seus respectivos poços na microplaca. Controles e amostras foram diluídos em um tampão de diluição na proporção 1:100.

A microplaca foi selada com adesivo autocolante e incubada por uma hora a  $37^{\circ}\text{C}$ . Após incubação, a microplaca foi lavada 4 vezes, dispensando 300  $\mu\text{L}$  de solução de lavagem em cada poço.

Foi dispensado 100 µL de solução conjugada diluída 1:100 nos poços, realizando-se nova selagem, com incubação de 30 min a 37 °C e lavagem nas mesmas condições descritas anteriormente.

Foi adicionado 100 µL do substrato em todos os poços e uma nova incubação por 30 minutos em temperatura ambiente, não expondo à luz direta. Posteriormente foram adicionados 100 µL de solução de parada. 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, foram utilizados como parâmetros os seguintes cálculos ou valores: controle negativo  $\leq 0,150$ ; controle *cut off*  $\geq 0,050$  (após descontar o controle negativo); controle positivo  $\geq 0,300$  (após descontar o controle *cut off*). O cálculo do *cut-off* (ponto de corte) foi feito através da obtenção da média dos dois controles *cut off*. Resultados inferiores a 20 foram considerados não reagentes, de 20 a 24 indeterminados e acima de 24 reagentes.

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

### 5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos no projeto de pesquisa foram inseridos em planilha no programa Excel 2010 para análise através de teste estatístico utilizando o programa Bioestat 5.0 (AYRES, 2008), *Odds ratio* e risco relativo, teste G e qui-quadrado para comparação das proporções. O nível de significância aceita foi de 95% ( $p > 0,05$ ).

### 5.4 FONTES DE FINANCIAMENTO

Esse projeto foi aprovado e financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do estado do Pará – FAPESPA. Convênio nº 759557/2011 CNPQ/FAPESPA/SESPA – Edital 003/2012

## 6 RESULTADOS

A tabela 1 apresenta os dados demográficos das duas comunidades, onde é possível observar que a faixa etária foi de 18 a 79 anos, com média de idade de 37 anos, o gênero feminino, casados e/ou que mantenham união estável, foram mais frequentes. Os entrevistados declarados divorciados no questionário foram agrupados entre os indivíduos solteiros. Comparando as comunidades entre si, houve diferenças significantes entre as faixas etárias ( $p$  valor = 0,04), demonstrando uma frequência maior de indivíduos com idade superior a 58 anos na comunidade do Furo do Maracujá.

**Tabela 1** - Avaliação dos Dados Demográficos das comunidades ribeirinhas do Furo do Maracujá, Acará, Pará e Furo do Nazário, Barcarena, Pará.

VARIÁVEIS	Total	%	Furo do Maracujá		Furo do Nazário		$\chi^2$ (p valor)
			N	%	N	%	
<b>FAIXA ETÁRIA</b>	414	100	172	100	242	100	
De 18 a 37 anos	225	54,3	88	51	137	56,6	10,9
De 38 a 57 anos	130	31,4	48	28	82	33,9	(0,04)
De 58 ou mais	59	14,3	36	21	23	9,5	
<b>SEXO/GÊNERO</b>	414	100	172	100	242	100	
Feminino	265	64	107	62,2	158	65,3	0,29
Masculino	149	36	65	37,8	84	34,7	(0,58)
<b>ESTADO CIVIL</b>	414	100	172	100	242	100	
Casado/ U. Estável	301	72	127	73,8	174	72,0	2,37
Divorciado/Solteiro	95	23	35	20,4	60	24,7	(0,30)
Viúvo	18	5	10	5,8	8	3,3	

A comparação das variáveis socioeconômicas entre as comunidades demonstrou diferença estatística significativa para a escolaridade, demonstrando que o grau de instrução dos participantes moradores da comunidade do Furo do Nazário é maior quando comparada ao da comunidade do Furo do Maracujá. Nos dois grupos, a maior parcela da população (mais de 60%) informou possuir nível fundamental incompleto, porém a comunidade do Furo do Nazário apresentou uma parcela de 2,5% de indivíduos com nível superior completo, enquanto que na

comunidade do Furo do Maracujá não se observou nenhum indivíduo com esse grau de escolaridade (Tabela 2).

As profissões de pescador, lavrador/extração de açaí e atividades domésticas foram às ocupações mais relatadas entre os participantes. Porém, diferenças estatísticas foram encontradas quando as comunidades foram comparadas onde a comunidade do Furo do Nazário apresentou uma frequência maior de Estudantes, professores e agentes comunitários. (Tabela 2).

Sobre a renda familiar mensal, apesar da maior proporção de entrevistados relatarem receber até um salário mínimo (mais que 70% dos entrevistados de cada comunidade), a distribuição dos proventos também apresentou diferenças significativas relevantes entre as duas comunidades, uma vez que 27% (66/242) dos moradores da comunidade do Furo do Nazário, apresentou renda maior que 2 salários mínimos (Tabela 2).

**Tabela 2** - Descrição dos dados socioeconômicos das comunidades ribeirinhas do Furo do Maracujá, Acará, Pará e Furo do Nazário, Barcarena, Pará.

VARIÁVEIS	Total	%	Furo do Maracujá		Furo do Nazário		$\chi^2$ (p valor)
			N	%	N	%	
<b>ESCOLARIDADE</b>	414	100	172	100	242	100	
Analfabeto	15	3,6	6	3,5	9	3,7	
Fundamental incompleto	261	63,0	127	74	134	55,4	
Fundamental completo	22	5,3	14	8,1	8	3,3	52,4
Médio incompleto	60	14,5	23	13,3	37	15,3	(<0,01)
Médio completo	46	11,1	2	1,1	44	18,2	
Superior incompleto	4	1,0	0	0,0	4	1,6	
Superior completo	6	1,5	0	0,0	6	2,5	
<b>PROFISSÃO</b>	414	100	172	100	242	100	
Pescador	83	20,0	49	28,5	34	14,0	
Lavrador/Extração de açaí	93	22,5	42	24,4	51	21,0	
Doméstica	111	27,0	26	15,1	85	35,0	39,4
Professor (a)	6	1,5	0	0,0	6	2,5	(<0,01)
Agente comunitário	9	2,0	1	0,6	8	3,3	
Aposentado	6	1,5	4	2,3	2	0,8	
Estudante	23	5,5	9	5,2	14	6,0	
Outras	83	20,0	41	23,9	42	17,4	
<b>RENDA</b>	414	100	172	100	242	100	

Até 1 salário mínimo	317	76,6	141	82,0	176	73,0	18,5
Até 2 salários mínimo	80	19,3	31	18,0	49	20,0	(0,03)
Até 3 salários mínimo	13	3,1	0	0,0	13	5,4	
< 3 salários mínimo	4	1,0	0	0,0	4	1,6	

Avaliando o estilo de vida dos ribeirinhos e comparando as comunidades entre si, observou-se diferença estatisticamente significativa ( $p=0,04$ ) na variável ingestão de álcool, sendo seu maior consumo observado na comunidade do Furo do Maracujá. Quanto ao uso de tabaco ( $p=0,06$ ) e uso de drogas ( $p=0,09$ ) não houve diferença significativa entre as comunidades (Tabela 3).

**Tabela 3** - Hábitos relacionados ao estilo de vida (consumo de álcool, fumo e drogas injetáveis ou não) das comunidades ribeirinhas do Furo do Maracujá, Acará, Pará e Furo do Nazário, Barcarena, Pará.

VARIÁVEIS	Total	%	Furo do Maracujá		Furo do Nazário		$\chi^2$ (p valor)
			N	%	N	%	
<b>INGESTÃO DE</b>							
<b>ÁLCOOL</b>	414	100,0	172	100,0	242	100,0	
Sim	232	56,0	107	62,2	125	51,6	4,13
Não	182	44,0	65	37,8	117	48,4	(0,04)
<b>USO DE TABACO</b>	414	100,0	172	100,0	242	100,0	
Sim	107	26,0	53	30,8	54	22,3	3,36
Não	307	74,0	119	69,2	188	77,7	(0,06)
<b>USO DE DROGAS</b>							
<b>ILÍCITAS</b>	414	100,0	172	100,0	242	100,0	
Sim	13	3,0	2	1,0	11	4,5	2,75
Não	401	97,0	170	99,0	231	95,5	(0,09)

Na tabela 4 observam-se possíveis fatores de risco para a aquisição viral do HEV, como abastecimento de água e fossa para dejetos, entre as comunidades estudadas e foi possível ver que ambas apresentaram um sistema de abastecimento predominantemente ineficiente com frequência de utilização de água oriundas de poços, rios e lagos. Porém, na análise comparada entre as comunidades foi possível observar que houve diferença estatística, com a Comunidade do Furo do Nazário apresentando um abastecimento de água

proveniente frequentemente de poços. Contudo, essa diferença não se apresenta como favorável a não infecção por HEV. Os dejetos em ambas as comunidades foi prevalentemente por fossa negra.

**Tabela 4** - Frequência do tipo de abastecimento de água e quanto ao uso de fossa utilizada pelas comunidades ribeirinhas do Furo do Maracujá, Acará, Pará e Furo do Nazário, Barcarena, Pará.

VARIÁVEIS	Total	%	Furo do Maracujá		Furo do Nazário		X <sup>2</sup> (p valor)
			N	%	N	%	
<b>ABASTECIMENTO</b>							
<b>DE ÁGUA</b>	414	100	172	100	242	100	
Poço	262	63,3	76	44,2	186	76,9	44,7
Rios e lagos	152	36,7	96	55,8	56	23,1	(<0,01)
<b>FOSSA</b>	414	100	172	100	242	100	
Negra	342	82,6	147	85,5	195	80,6	1,34
Sanitária	72	17,4	25	14,5	47	19,4	(0,24)

A Tabela 5 descreve a frequência de outras possíveis vias de infecção por HEV entre as comunidades, como compartilhamento de objetos perfurantes e/ou cortantes (aparelhos de barbear, escova de dente, entre outros) e o estilo de vida. As variáveis piercing/ tatuagens ( $p=0,02$ ), transfusão sanguínea ( $p<0,01$ ) e cirurgia ( $p=0,03$ ) foram estatisticamente significantes.

Na comunidade do Furo do Maracujá foi possível observar uma maior frequência de indivíduos com presença de piercing/ tatuagens, demonstrando uma maior exposição a esses fatores de riscos prováveis de veiculação do HEV. Porém, as variáveis transfusão e cirurgias, obteve maior frequência na comunidade do Furo do Nazário.

**Tabela 5** - Possíveis fatores de risco para aquisição do HEV relacionados ao compartilhamento de objetos perfurantes e/ou cortantes, estilo de vida e condições de saúde nas comunidades ribeirinhas do Furo do Maracujá, Acará, Pará e Furo do Nazário, Barcarena, Pará.

VARIÁVEIS	Total	%	Furo do Maracujá		Furo do Nazário		$\chi^2$ (p valor)
			N	%	N	%	
<b>PERFURO CORTANTES</b>	414	100	172	100	242	100	
Sim	223	53,9	89	51,7	134	55,4	0,39
Não	191	46,1	83	48,3	108	44,6	(0,52)
<b>PIERCING/ TATUAGEM</b>	414	100	172	100	242	100	
Sim	59	14,3	38	22	21	8,7	13,73
Não	355	85,7	134	78	221	91,3	(0,02)
<b>TRANSFUSÃO</b>	414	100	172	100	242	100	
Sim	34	8,2	5	3	29	12	9,81
Não	380	91,8	167	97	213	88	(<0,01)
<b>CIRURGIA</b>	414	100	172	100	242	100	
Sim	35	8,5	6	3,5	29	12	8,31
Não	379	91,5	166	96,5	213	88	(0,03)

Os dados relacionados ao histórico familiar de hepatites virais entre os participantes foram analisados e observados. Houve uma frequência de 23,4% (97/414) de história familiar de hepatite, com mais de 80% (81/97) dos casos relatados como hepatite A (Tabela 6).

**Tabela 6** - Possíveis fatores de risco para aquisição do HEV relacionados a história familiar de hepatite e o tipo encontrado nas comunidades ribeirinhas do Furo do Maracujá, Acará, Pará e Furo do Nazário, Barcarena, Pará.

VARIÁVEIS	Total	%	Furo do Maracujá		Furo do Nazário		$\chi^2$ (p valor)
			N	%	N	%	
<b>HISTÓRIA FAMILIAR DE HEPATITE</b>	414	100	172	100	242	100	
Sim	97	23,4	43	25	54	22,3	0,26
Não	317	76,6	129	75	188	77,7	(0,60)
<b>TIPO DE HEPATITE DO FAMILIAR</b>	97	100	43	100	54	100	
HAV	81	83,5	37	86,1	44	81,5	0,35
HBV / HDV	13	13,4	5	11,6	8	14,8	(0,83)
HCV	3	3,1	1	2,3	2	3,7	

Outro fator de risco, para aquisição de infecção por HEV, observado nas comunidades foi à criação de suínos domésticos. Em ambas as comunidades, os indivíduos participantes da pesquisa, relataram ter criação de suínos próximo as residências (Figura 8).

**Figura 8** - Retrato da criação de suínos em torno das residências na comunidade Furo do Nazário, Barcarena, Pará.



Fonte: Acervo da autora.

A pesquisa dos marcadores sorológicos demonstrou a presença do anti-HEV em 3% na comunidade do Furo Maracujá e de 3,3% no Furo do Nazário, estão descritos na tabela 8. A sorologia Anti-HEV não apresentou diferença estatística entre as comunidades.



**Tabela 7** – Detecção dos marcadores sorológicos para o HEV (teste imunoenzimático – ELISA) nas comunidades ribeirinhas do Furo do Maracujá, Acará, Pará e Furo do Nazário, Barcarena, Pará.

VARIÁVEIS	Total	%	Furo do Maracujá		Furo do Nazário		X <sup>2</sup> (p valor)
			N	%	N	%	
<b>Anti-HEV IgG</b>	414	100,0	172	100,0	242	100,0	
Reagente	13	3,0	5	3,0	8	3,3	0,03
Não reagente	401	97,0	167	97,0	234	96,7	(0,95)

Os dados apresentados nas tabelas de 8 a 9 correlacionam as variáveis estudadas que foram 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 as variáveis idade, sexo/gênero, 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 HEV nas comunidades ribeirinhas do Furo do Maracujá, Acará, Pará e Furo do Nazário, Barcarena, Pará.

VARIÁVEIS	Total	%	Reagentes		Não reagentes		OR (IC 95%)	P
			N	%	N	%		
<b>FAIXA ETÁRIA</b>	414	100	13	100	401	100		
≤ 30	134	32,3	6	46	128	31,9	1,82	0,43
>30	280	67,6	7	54	273	68,1	(0,60-5,54)	
<b>SEXO/GÊNERO</b>	414	100	13	100	401	100		
Feminino	265	64	9	69,2	256	63,8	1,27	0,91
Masculino	149	36	4	30,8	145	36,2	(0,38-4,21)	
<b>ESTADO CIVIL</b>	414	100	13	100	401	100		
Casado/ U. Estável	301	72,7	9	69,2	292	72,8	0,83	0,97
Divorciado/Solteiro/Viúvo	113	27,3	4	30,8	109	27,2	(0,25-2,78)	
<b>RENDA</b>	414	100	13	100	401	100		
Até 1mínimo	317	76,6	12	92,3	305	76	3,77	0,30
2 ou mais mínimos	97	23,4	1	7,7	96	24	(0,48-29,42)	

Quando avaliados hábitos relacionados ao estilo de vida da população, como a ingestão de álcool e uso de drogas ilícitas associadas 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 tabaco aparentou ser um fator de risco aumentado ( $p=0,04$ ) 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 HEV.

VARIÁVEIS	Total	%	Reagentes		Não reagentes		OR (IC 95%)	P
			N	%	N	%		
<b>INGESTÃO DE ÁLCOOL</b>	414	100	13	100	401	100		
Sim	232	56	9	69,2	223	55,6	1,79	0,49
Não	182	44	4	30,8	178	44,4	(0,54-5,92)	
<b>USO DE TABACO</b>	414	100	13	100	401	100		
Sim	107	26	7	53,8	100	24,9	3,51	0,04
Não	307	74	6	46,2	301	75,1	(1,15-10,69)	
<b>USO DE DROGAS ILÍCITAS</b>	414	100	13	100	401	100		
Sim	13	3	1	7,7	12	3	2,7	0,88
Não	401	97	12	92,3	389	97	(0,32-22,49)	

Ainda com relação ao estilo de vida das comunidades avaliadas (compartilhamento de objetos perfurante e/ou cortantes e possuir piercing ou tatuagem) e os resultados do teste imunoenzimático, estes não demonstraram ser estatisticamente significantes (Tabela 10).

Outras variáveis relacionadas às condições de saúde, como transfusão sanguínea, cirurgia, 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 HEV (Tabela 10).

**Tabela 10** - Associação de importantes fatores de risco para aquisição viral relacionado ao compartilhamento de objetos perfurantes e/ou cortantes, estilo de vida e condições de saúde que podem estar relacionadas à aquisição viral com os resultados dos testes imunoenzimáticos para o HEV.

VARIÁVEIS	Total	%	Reagentes		Não reagentes		OR (IC 95%)	P
			N	%	N	%		
<b>PERFURO CORTANTES</b>	414	100	13	100	401	100		
Sim	223	53,9	7	53,8	216	53,9	0,99	0,77
Não	191	46,1	6	46,2	185	46,1	(0,33-3,02)	
<b>PIERCING/ TATUAGEM</b>	414	100	13	100	401	100		
Sim	59	14,3	2	15,4	57	14,2	1,09	0,77
Não	355	85,7	11	84,6	344	85,8	(0,23-5,08)	
<b>TRANSFUSÃO</b>	414	100	13	100	401	100		
Sim	34	8,2	3	23	31	7,7	3,58	0,14
Não	380	91,8	10	77	370	92,3	(0,93-13,69)	
<b>CIRURGIA</b>	414	100	13	100	401	100		
Sim	35	8,5	3	23	32	8	3,45	0,15
Não	379	91,5	10	77	369	92	(0,90-13,20)	
<b>HISTÓRIA FAMILIAR DE HEPATITE</b>	414	100	13	100	401	100		
Sim	97	23,4	5	38,5	92	23	2,09	0,33
Não	317	76,6	8	61,5	309	77	(0,67-6,57)	

Na tabela 11 faz-se a associação entre o histórico familiar, relatado pelos participantes, quanto à infecção por HAV e a presença de Anti-HEV reagente. Os dados analisados foram estatisticamente significantes, demonstrando a veiculação destes dois vírus nas comunidades estudadas.

**Tabela 11** - Associação entre história familiar de hepatite A com pacientes Anti-HEV reagente.

História de HAV	Anti-HEV Reagente n (%)	Anti-HEV Não- Reagente n (%)	Total n (%)	OR	P
				(IC 95%)	
Sim	4 (30,8)	171 (42,6)	175 (42,3)		
Não	9 (69,2)	230 (57,4)	239 (57,7)	11,35	0,03
<b>Total</b>	13 (100,0)	401 (100,0)	414 (100,0)	(2,93-43,94)	

## 7 DISCUSSÃO

As comunidades ribeirinhas estudadas nessa pesquisa apresentavam características gerais comuns, como a base alimentar, casas de palafita e um saneamento básico deficiente. Estudos realizados por Santos et al. (2010), em Coari, no Estado do Amazonas e no Estado do Pará por Silva e Moura (2010), corroboram com as descrições encontradas.

Neste estudo foram avaliados 414 ribeirinhos residentes nas comunidades ribeirinhas do Furo do Maracujá e Comunidade do Furo do Nazário, localizadas nas proximidades de Belém. A análise demográfica das comunidades revelou predominância da faixa etária entre 18 a 37 anos, pertencentes ao sexo feminino, casados ou em união estável. Porém, quando as comunidades foram comparadas entre si, foi possível observar que a Comunidade do Furo do Maracujá apresentou mais indivíduos com idade superior a 58 anos do que a comunidade do Furo do Nazário, tal diferença pode ser justificada pelo número de participantes da cada comunidade neste estudo, com a Comunidade do Furo do Nazário apresentando um maior número de participantes. As variáveis sexo/gênero e estado civil, não diferiram entre as comunidades (Tabela 1).

Ambas as comunidades apresentaram uma população com baixo grau de escolaridade, com a maioria dos indivíduos apresentando o ensino fundamental incompleto, corroborando com o estudo de Lima et al. (2012) realizado em comunidades ribeirinhas as margens do rio madeira no Estado de Rondônia, onde 66,6% dos indivíduos participantes possuíam apenas o ensino fundamental incompleto (Tabela 2).

Contudo, a comparação entre as comunidades revelou que na do Furo do Nazário havia indivíduos com nível superior completo, enquanto que na comunidade do Furo do Maracujá, não foi identificado nenhum indivíduo com nível superior. Tais diferenças podem ser justificadas, pois a comunidade do Furo do Nazário possui escola de ensino fundamental e médio oferecendo com isso, maiores condições de instrução aos seus moradores enquanto que na comunidade do Furo do Maracujá não há escolas dentre da mesma, fazendo com que seus moradores tenham que se deslocar para outras comunidades próximas em busca de escolas (Tabela 2).

As diferenças observadas entre as comunidades no que se refere ao grau de escolaridade refletiram diretamente nas profissões executadas por seus moradores, pois se observou diferença significativa entre as comunidades neste quesito, onde a comunidade do Furo do Nazário apresentando maior número de profissões como professor, agente comunitário e estudantes. Em geral, as profissões mais observadas nas comunidades foram de pescador, lavrador/extração de açaí e doméstica. O reflexo da escolaridade também foi observado quando analisado a renda, onde alguns indivíduos da comunidade do Furo do Nazário apresentando renda igual ou superior a três salários mínimos, valores não encontrados na comunidade do Furo do Maracujá. Porém, em geral, a renda de maior frequência nas comunidades foi de até um salário mínimo. Características semelhantes foram encontradas por Oliveira e colaboradores (2011) em uma comunidade ribeirinha na cidade de Cametá no Estado do Pará (Tabela 2).

A tabela 3 analisou o uso de drogas e de tabaco, que foi semelhante entre as comunidades, e a ingestão de álcool que diferiu entre elas. Os moradores da Comunidade do Furo do Nazário relataram ingerir menos bebidas alcoólicas (51,6%), que os residentes da comunidade do Furo do Maracujá. Tal diferença pode estar relacionada ao acesso facilitado a aquisição de bebidas alcoólicas, que ainda possuem campanhas de divulgação atrativas e onde as indústrias visam possíveis mercados em acessão e sendo estas comunidades mais próximas à capital do Estado, teriam um maior acesso as informações e propagandas (STUCKLER et al., 2012).

As comunidades estudadas apresentaram um saneamento básico precário, onde se observa que mais de 90% utilizam água de poços, rios ou lagos e mais de 80% fazem uso de fossa negra (Tabela 4). Condições semelhantes foram encontradas nos estudos de Oliveira e colaboradores (2011) em comunidade ribeirinha na cidade de Cametá no Estado do Pará e por De Paula e colaboradores (2001) em comunidades ribeirinhas da Região Oeste da Bacia Amazônia Brasileira. 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. (ARORA et al., 2013; CARRILHO et al., 2005).

Na análise dos possíveis fatores de risco para a aquisição do HEV observou-se que a variável utilização de materiais perfuro cortantes como: alicates de

manicure, aparelho de barbear entre outros, não houve diferença entre as comunidades, porém, houve diferença nas variáveis: piercing/ tatuagem, transfusão sanguínea e cirurgias que foram estatisticamente significantes entre as duas comunidades (Tabela 5). A exposição ao HEV através destas vias é descrita na literatura e corrobora com estudos anteriores que descreveram infecção por HEV por contato com material biológico infectado; por transfusões de sangue infectado e transplante de órgãos sólidos infectados (CORDOVA et al., 2007; KAMAR et al., 2008; DOS SANTOS et al., 2010).

Na tabela 6 foram analisados dados referentes à história familiar de hepatite e os tipos (A, B, C e D) presentes nas comunidades, a infecção por HAV foi frequentemente relatada entre os indivíduos, demonstrando que há uma necessidade de intervir políticas de saneamento básico adequado as comunidade ribeirinhas, uma vez que, o HAV tem ampla transmissão fecal-oral e hídrica semelhante ao HEV. Estudo realizado Trinta (2001) demonstrou altos valores de soroprevalência da infecção HAV entre indivíduos de comunidades rurais e urbanas, este resultado pode ser explicado pela presença de um conjunto ambiental favorável para a transmissão de uma doença entérica.

A alta incidência de infecção por HEV no mundo ocorre principalmente em países em desenvolvimento principalmente na Ásia e na África. Entretanto, no Brasil, a distribuição desta infecção se difere em todo o país. Apesar de focos de infecção por HEV ainda não terem sido descritos, existe a possibilidade de ocorrência de surtos em nosso país, pois existem grandes diferenças sociais e as condições sanitárias são precárias em muitas áreas. Além disso, a vigilância da doença é deficiente no país, com grave problema de subnotificação de casos (BORTOLIEIRO et al., 2006). A taxa para o anti-HEV IgG encontrado neste estudo foi de 3% (Tabela 7) corroborando com estudo epidemiológico de Assis et al., (2002) realizado em aldeias ribeirinhas da bacia amazônica, norte do Mato Grosso que foi de 4,5%. Estudos realizados na região sudeste do Brasil, detectou soroprevalência de 2,1% no Estado de São Paulo e de 2,4% em indivíduos moradores de regiões com baixa condição econômica do Rio de Janeiro (Santos et al., 2002), enquanto que na região centro oeste do país a soroprevalência para HEV IgG foi de 5,3% na cidade de Goiânia (FREITAS et al, 2016). A análise comparando as duas comunidades não revelou diferença estatística.

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) semelhante aos dados obtidos no estudo de Bortolieiro e colaboradores (2006) e Souto e colaboradores (1998).

A associação dos hábitos relacionados ao estilo de vida com os resultados dos testes imunoenzimáticos para o HEV foram investigados e as variáveis ingestão de bebidas alcoólicas e uso de drogas ilícitas não se apresentaram como fatores de risco determinantes para aquisição da infecção, diferente do uso de tabaco, que apresentou ser risco aumentado (Tabela 9), apesar de na literatura não haver relatos sobre essa condição, porém tal significância pode ser justificada, devido hábitos peculiares das comunidades ribeirinhas em confeccionar seu próprio veículo de fumo, uma vez que esse manuseio seja realizado sem a higienização correta das mãos, a transmissão do vírus far-se-á presente.

A associação de outros fatores de riscos para a aquisição do HEV com os resultados dos testes imunoenzimáticos para HEV demonstraram que o compartilhamento de perfuro cortante, presença e tatuagens/ piercings, transfusão sanguínea, cirurgia e se possui histórico familiar de hepatite, não apresentaram risco aumentado para a aquisição da infecção pelo HEV (Tabela 10). A rota parenteral já foi descrita, em alguns estudos, como sendo uma rota de baixa probabilidade de transmissão, pois a infecção pelo HEV possui uma fase virêmica curta (ARANKALLE e CHOBE, 2009; DOS SANTOS et al., 2010).

A associação de história familiar de hepatite A com os pacientes Anti-HEV reagentes neste estudo foi observada e demonstrada como fator de risco relevante (Tabela 11) confirmando a circulação desses vírus em ambas as comunidades.

Sabe-se que o saneamento básico é a primeira linha de defesa contra a infecção por HEV, porém ambas as comunidades estudadas eram deficientes em condições sanitárias levando a uma alta probabilidade de infecções de transmissão fecal-oral e hídrica reforçando a importância de uma rede de saneamento básico mais eficiente.

A evidência de que HEV é um vírus zoonótico que circula entre diferentes espécies de animais, possibilita a infecção nos seres humanos através do contato direto com animais domésticos ou agrícolas (MENG, 2000). Nas comunidades estudadas, algumas pessoas relataram ter animais domésticos entre eles, suínos,

mas não foi possível estabelecer uma correlação entre esse fator e o soropositividade anti-HEV. Porque não havia amostras de sangue disponíveis para estes animais a serem testados para anticorpos anti-HEV.

Alguns estudos já comprovaram que suínos são potenciais reservatórios de cepas do HEV que podem infectar humanos (BALAYAN et al., 1990; MENG, 2010; ARANKALLE et al., 2001). No Brasil, estudos já detectaram a presença de Anti-HEV IgG em 6,3% de suínos domésticos no rio de Janeiro; 81% em suínos no Estado de Mato Grosso e 4,6% no Pará (VITRAL et a., 2005; GUIMARÃES et al., 2005; SOUZA, 2011).



## 8 CONCLUSÕES

- As comunidades do Furo do Maracujá e Furo do Nazário apresentaram características epidemiológicas semelhantes: A população é relativamente jovem com média de idade de 37 anos, com baixa escolaridade e renda familiar, com saneamento básico precário e com dificuldades de acesso aos serviços de saúde. Essas características devem ser consideradas para as tomadas de medidas de saúde pública apropriadas;
- A soropositividade do Anti-HEV neste estudo foi de 3,0% e não houve diferença na comparação entre as comunidades do Furo do Maracujá e Furo do Nazário.
- Entre os fatores de risco para a aquisição da infecção por HEV, o risco foi mais elevado entre aqueles que relataram o uso de tabaco. Outro fator de risco observado entre as comunidades foi o saneamento básico precário, sendo esta via de infecção pelo HEV bem descrita na literatura.

## REFERÊNCIAS

ABE, T, AIKAWA, T, AKAHANE, Y, ARAI, M, ASAHINA, Y, ATARASHI, Y, KAZUAKI CHAYAMA, HIDEHARU HARADA, NAOAKI HASHIMOTO, AKIKO HORI, TAKAFUMI ICHIDA, HIROKI IKEDA, AKIHISA ISHIKAWA, TAKAYOSHI ITO, JONG-HON KANG, YOSHIYASU KARINO, HIDEAKI KATO, MASARU KATO, MARI KAWAKAMI, NAOTO KITAJIMA, TSUNEO KITAMURA, NAOHIKO MASAKI, KEIJI MATSUBAYASHI, HIROYUKI MATSUDA, ATSUSHI MATSUI, KOJIRO MICHITAKA, HIROSHI MIHARA, KATSUHIKO MIYAJI, HIROSHI MIYAKAWA, HITOSHI MIZUO, SATOSHI MOCHIDA, MITSUHIKO MORIYAMA, SHUHEI NISHIGUCHI, KATSUO OKADA, HIDETSUGU SAITO, HIROSHI SAKUGAWA, MINORU SHIBATA, KAZUYUKI SUZUKI, KAZUAKI TAKAHASHI, GOTARO YAMADA, KAZUHIDE YAMAMOTO, TARO YAMANAKA, HIROAKI YAMATO, KOJI YANO, SHUNJI MISHIRO Demographic, epidemiological, and virological characteristics of hepatitis E virus infections in Japan based on 254 human cases collected nationwide [in Japanese] . **Kanzo**. v 47p 384-91, 2006.

ABRAVANEL-LEGRAND F; KAMAR N; SANDRES-SAUNE K. Characteristics of Autochthonous Hepatitis E Virus Infection in Solid-Organ Transplant Recipients in France. **J Infect Dis**. v. 202, n. 6, p. 835-844, 2010.

ALVAREZ, M.T; TORRES, J; DAMASIO, L; GÓMEZ, A; TAPIA-CONYER R; MUÑOZ, O. Seroepidemiology of Hepatitis E virus infection in mexican subjects 1 to 29 years old. **Arch Med Res** v. 30 p. 251-254, 1999.

AGGARWAL, R; KRAWCZYNSKI, K. Hepatitis E: An overview and recent advances in clinical and laboratory research. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 15 n.1 p.9-20, 2000.

AGGARWAL, R. Diagnosis of hepatitis E. **Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology**. v 10 p 24-33. January, 2013.

ALBERTO F. S; PIRES S; FELIX J; FIGUEIREDO A; SILVA L; FRANCO M; SOUSA J. G; DEUS J. R. Prevalence of hepatitis E virus antibody in non endemic population-prospective study. **J Port Gastroenterol**. v 16 p 191-197, 2009.

ALRIC L, BONNET D, BEYNE. Chronic hepatitis E virus infection with ribavirin treatment. **Am J Gastroenterol**, v. 106, p. 1562, 2011.

AMINIAFSHAR S; ALIMAGHAM M; GACHKAR L; YOUSEFI F; ATTARCHI D. Anti hepatitis E virus seropositivity in a group of blood donors. **Iranian J Publ Health**. v 33 p 53-56, 2004.

ARANKALLE VA, CHOBE LP. Hepatitis E virus: can it be transmitted parenterally? **Journal of Viral Hepatitis**. v 6 p 161-164, 1999.

ARANKALLE V.A., JOSHI M.V., KULKARNI A.M., GANDHE S.S., CHOBE L.P., RAUTMARE S.S.; MISHRA A.C.; PADBIDRI V.S. Prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in different Indian animal species. **J Viral Hepat**. v 8 p 223. 2001.

ARISTIZÁBAL, M. C. J; RENDÓN, M. V. G; GUTIÉRREZ, J. C. R. Serología em hepatitis virales. **Iatreia**. Medellin, v.24, n.1, jan/ mar 2011.

ASSIS S.B., SOUTO F.J., FONTES C.J.; GASPAR A.N. Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite A e E em escolares em um município da Amazônia no estado de Mato Grosso. **Soc Bras Med Trop**. v 35 p 155-158. 2002,

BALAYAN, M.S; ANDJAPARIZIDE, A.G; SAVIN, SKAYA S.S; Evidence for a virus non-A, non-B hepatitis transmitted via fecal oral route **Inter virology**, v.20, p. 23-31, 1980.

BALAYAN M.S; USMANOV R.K.; ZMYATINA N.A; DJUMALIEVA D.I; KARAS F.R. Brief report: experimental hepatitis infection E in domestic pigs. **Journal Medical Virology**. v 32 p 58-59, 1990.

BALAYAN, M.S. Hepatitis E virus infection in Europe: Regional situation regarding laboratory diagnosis and epidemiology. **Clin Diagn Virol**,v. 1 p.1–9, 1993.

BEGUN N.; POLIPALI S.K.; HUSAIN S.A.; KUMAR A. Duration of hepatitis E viremia in pregnancy. **Int J Gynecol Obstet**. v 108 p 207-210. 2010.

BERKE, T.; MATSON, D.O. Reclassification of the *Caliciviridae* into distinct genera and exclusion of hepatitis E virus from the family on the basis of comparative phylogenetic analysis. **Archives of Virology**, v. 145, p.1421–1436, 2000.

BONNET D.; KAMAR N.; IZOPET J.; ALRIC L. Hepatite E : Uma doença emergente. **Ver Med Interne**. v. 33, p. 328, 2012.

BORTOLIERO, A.L; BONAMETTI, A.M; MORIMOTO, H.K; MATSUO T.; REICHE E. M. V. Seroprevalence for Hepatitis E virus (HeV) infection among volunteer blood donors of the regional blood bank of Londrina, state of Paraná, Brazil. **VerInstMedTrop**,v.48 p.87-92, São Paulo, 2006.

BOUTROUILLE A; BAKKALI-KASSIMI L; CRUCIERE C; PAVIO N. Prevalence of anti hepatitis E virus antibodies in French blood donors. **J Clin Microbiol**. v 45 p 2009-2010, 2007.

BOUWKNEGT M.; FRANKENA K.; RUTJES S.A.; WELLENBERG G.J; DE RODA HUSMAN A.M; VAN DER POEL W.H.; DE JONG M.C. Estimation of hepatitis E virus transmission among pigs due to contact-exposure. **Vet. Res**, 39:40, 2008.

BRADLEY DW. Hepatitis E: epidemiology, etiology and molecular biology. **Journal of Medical Virology**. v 2 p 19-28, 1992.

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 à Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatites virais: O Brasil está atento**. Série B: Textos Básicos de Saúde. 3 ed. Brasília, 2008;

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **ABCDE do diagnóstico para as hepatites virais**. Série A: Normas e Manuais Técnicos. 1 ed. Brasília, 2009;

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais -Dados preliminares da infecção pelas hepatites virais no Brasil**. Brasília, 2010.

BRASIL. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais**, p. 173, Brasília, 2012.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções**. Série A. Normas e Manuais Técnicos. p. 106 Brasília, julho de 2011;

CARRILHO, F.J; MENDES CLEMENTE, C; SILVA, L.C. –Epidemiology of hepatitis A and E infection in Brazil. **Gastroent Hepat**. v 28 p 118-125, 2005.

CASTILHO, A.M.P; De SENA, A; REINALDO, M.R; GRANATO, C.F.H. Hepatitis E virus infection in Brazil: results of laboratory-based surveillance from 1998 to 2013. **Rev Soc Bras Med Trop**. v 48, n 4, p 468-470, 2015.

CHANDRA V., TANEJA S., KALIA M., JAMEEL S. Molecular biology and pathogenesis of hepatitis E virus. **J Biosci Bioeng**. v 33 p 451-64, 2008.

COLSON P; BORENTAIN P; QUEYRIAUX B; KABA M; MOAL V; GALLIAN P; HEYRIES L; RAOULT D; GEROLAMI R. Pig livers aus age as a source of hepatitis E virus transmission to humans. **J Infect Dis**. p 202:825, 2010;

CORDOVA C.M; BLATT S.L; BOTELHO T.K.R.; DALMARCO E.M. Serology for Hepatitis E virus in pregnant women: clinically important to run necessary? **Ver bras anal clin**. 2007; 39: 269-273. [online]. Paraná. 2007. Disponível em: <[http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac\\_39\\_04/](http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac_39_04/)>[Acesso em 22 set 2015].

DA SILVA S. M. T. **Prevalência de anticorpos contra o vírus da hepatite e (hev) em indivíduos expostos a suínos de regiões rurais de mato grosso, Brasil**.

2011. 91 p., Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Mato Grosso, 2011, Cuiabá.

DALTON HR, BENDALL RP, KEANE FE, TEDDER RS, IJAZ S. Persistent carriage of hepatitis E virus in patients with HIV infection. **N Engl J Med.** v 361 p 1025-1027, 2009.

PARTIDAS D. A. S.; GARCÍA del R. G. Virus de la hepatitis E. Características biológicas y epidemiológicas. **Rev. Soc. Ven. Microbiol.** v.32 n.1 Caracas jun. 2012;

DOS SANTOS, D.R.L.; LEWIS P.S.F.; GASPARGASPAR, A.M.C.; PINTO, M.A. First report of a human autochthonous hepatitis E virus infection in Brazil. **Journal of Clinical Virology.** v. 47, p. 276-279, 2010.

FEAGINS A.R.; OPRIESSNIG T.; GUENETTE D.K.; HALBUR P.G.; MENG X.J. Detection and characterization of infectious hepatitis E virus from commercial pig livers sold in local grocery stores in the USA. **J Gen Virol.** p 88:912, 2007;

FERREIRA, A. W; ÁVILA L. M. **Diagnóstico laboratorial: avaliação de métodos de diagnóstico das principais doenças infecciosas e parasitárias e auto-imunes.** 2. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro 2001.

FERREIRA, C.T; SILVEIRA, T.R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia,** v.7, n.4, 473-487, dez. 2004.

FONSECA, J. C. F da. Histórico das hepatites virais. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v 43 n 3 Uberaba May/June 2010.

FREITAS, N. R; SANTANA, E. B. R; SILVA, A. M.C; SILVA, S. M; TELES, S. A; GARDINALI, N.R; PINTO. M. A; MARTINS, R.M.B. Infecção por vírus da hepatite E em doentes com hepatite aguda não-a, não-b e não-hepatite c no Brasil central. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** Rio de Janeiro, 2016. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S00740276201600502010&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00740276201600502010&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 21 Nov. 2016.

GONÇALES N. S; PINHO J. R; MOREIRA R. C; SARACENI C. P; SPINA A. M; STUCCHI R. B; FILHO A. D. R; MAGNA L. A; JÚNIOR F. L. G. Hepatitis E virus immunoglobulin G antibodies in different populations in Campinas, Brazil. **Clin Diagn Lab Immunol.** v 7 p 813-816, 2000.

GUIMARÃES R. F.; SADDI T.; PINTO M.; VITRAL C.L.; SOUTO F. J. Hepatitis E virus antibodies in swine herds of Mato Grosso state, central Brasil. **Braz J Microbiol.** v 36 p 223-226, 2005.

GUO Q. S; YAN Q; XIONG J. H; GE S. X; SHIH J. W; NG M. H; ZHANG J; XIA N S. Prevalence of hepatitis E virus in chinese blood donors. **J Clin Microbiol.** v 48 p 317-318, 2010.

GUTHMANN, J.P.; KLOVSTAD, H.; BOCCIA, D., HAMID N.; PINOGES L.; NIZOU J. Y.; TATAY M.; DIAZ F.; MOREN A.; GRAIS R.F.; CIGLENECKI I.; NICAND E.; GUERIN P. J. A large outbreak of hepatitis E among a displaced population in Darfur, Sudan, 2004: the role of water treatment methods. **Clin. Infect. Dis.** v. 42 p.1685-1691, 2006.

HALBUR P. G.; KASORNDORKBUA C.; GILBERT C.; GUENETTE D. K.; POTTERS M. B.; PURCELL R. H.; EMERSON S. U.; TOTH T. E.; MENG X. J. Comparative pathogenesis of infection of pigs with hepatitis E viruses recovered from a pig and a human. **J. Clin. Microbiol.** v39 p 918–923.2001.

HOOFNAGLE, J.H; NELSON, K.E; PURCELL, R.H. Current Concepts: Hepatitis E. **N Eng J Med**, v. 367, n.13 p.1237-1244, 2012.

HUSSAINI, S. H.; SKIDMORE S. J.; RICHARDSON P.; SHERRATT L. M.; COOPER B. T.; O'GRADY J. G. Severe hepatitis E infection during pregnancy. **Journal of Viral Hepatitis.**v. 4 n.1 p. 51-54, 1997.

HUSSAIN, Z. Genomic Heterogeneity of Hepatitis Viruses (A-E): Role in Clinical Implications and Treatment. **Intech.** Cap. 2 p. 19-56, 2013.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2015. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/temas.php?lang=&codmun=150210&idtema=16&search=para|cameta|sintese-das-informacoes>>. Acesso em: <07 de outubro 2015>.

INFORMAÇÕES DO BRASIL, 2015. Furo do Nazário, Barcarena-PA. Disponível em: <<http://informacoesdobrasil.com.br/rua/pa/barcarena/furo-do-nazario+4852>> Acesso em: <22 de outubro de 2015>

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

KABA M.; BROUQUI P.; RICHET H.; BADIAGA S.; GALLIAN P.; RAOULT D.; COLSON, P. Hepatitis E virus infection in sheltered homeless persons, France. **Emerg Infect Dis.** n 11 v 16. Nov 2010.

KAMAR, N; SELVES, J; MANSUY, J.M; OUEZZANI L.; PÉRON J. M.; GUITARD J.; COINTAULT O.; ESPOSITO L.; ABRAVANEL F.; DANJOUX M.; DURAND D.; VINEL J. P.; IZOPET J.; ROSTAING L. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ transplant recipients. **New Engl J Med**, v.7 p. 358:811, 2008a.

KAMAR N, IZOPET J, CINTAS P, GARROUSTE C. Uro E vírus chronic hepatitis. **Am J Transplant** v. 10, p. 1321, 2008b.

KAMAR N; BENDALL R; LEGRAND-ABRAVANEL F; XIA N. S; IJAZ S; IZOPET J; DALTON H.R. Hepatitis E. **Lancet**, v 379 p 2447-88, 2012.

KAR, P, JILANI, N, HUSAIN, S. A, PASHA, S. T, ANAND, R, RAI, A, & DAS, B. C. Does hepatitis E viral load and genotypes influence the final outcome of acute liver failure during pregnancy? **Am J Gastroenterol.** v 103 p 2495-2501, 2008.

KHURROO, M.S; KAMILI, S. Aetiology and prognostic factors in acute liver failure in India. **J Viral Hepat.** v. 10 n. 3 p. 224-31, May 2003.

KHURROO, M. S.; KAMILI, S.; YATTOO, G. N. Hepatitis E virus infection may be transmitted through blood transfusions in an endemic area. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, 19: 778–784. 2004.doi: 10.1111/j.1440-1746.2004.03437.x

KRAIN LJ, NELSON KE, LABRIQUE AB. Host immune status and response to hepatitis E virus infection. **Clin Microbiol Rev.** v 27 p 139-165, 2014.

LIMA, M. A. L; Doria, C. R. C; Freitas, C. E. C. Pescarias artesanais em comunidades ribeirinhas na Amazônia brasileira: perfil socioeconômico, conflitos e cenário da atividade. **Ambiente e sociedade.** v 15 n 2 São Paulo May/Aug, 2012.

LU L, LI C, HAGEDORN CH. Phylogenetic analysis of global hepatitis E virus sequences: Genetic diversity, subtypes and zoonosis. **Rev Med Virol.** v 16 p 5–36, 2006.

MENG, X.J.; PURCELL, R.H.; HALBUR, P.G.; LEHMAN, J.R; WEBB D.M.; TSAREVA T.S.; HAYNES, J.S.; THACKER B.J.; EMERSON, S.U. A novel virus in swine is closely related to the human hepatitis E virus. **Proceedings of the National Academy of Sciences of USA**, v 94 p 9860–9865, set. 1997.

MENG X. J.; HALBUR P. G.; SHAPIRO M. S.; GOVINDARAJAN S.; BRUNA J. D.; MUSHAHWAR I. K.; PURCELL R. H.; EMERSON S.U. Genetic and experimental evidence for cross-species infection by swine hepatitis E virus. **J. Virol.** v 72 p 9714–9721, 1998.

MENG X. J. Novel strains of hepatitis E virus identified from humans and other animal species: is hepatitis E a zoonosis?. **Journal of Hepatology.** v 33, 5 ed, p 842–845, November 2000.

MENG X. J.; HALBUR P. G. Swine hepatitis E virus. In: Straw BE, et al., editors. Diseases of Swine. 9 Edição. **Blackwell Publishing Press**; 2006. pp. 537–545.

MENG, X. J. Hepatitis E virus: Animal Reservoirs and Zoonotic Risk. **Vet Microbiol.** Jan 27; 140(3-4): 256, 2010.

MENG, X. J. From barnyard to food table: the omnipresence of hepatitis E virus and risk for zoonotic infection and food safety. **Virus Res**, v. 161, p. 23-30, 2011.

MIZUO, H, YAZAKI, Y, SUGAWARA, K, TSUDA, F, TAKAHASHI, M, NISHIZAWA, T, & OKAMOTO, H. Possible risk factors for the transmission of hepatitis E virus

and for the severe form of hepatitis E acquired locally in Hokkaido, Japan. **J Med Virol.** v 76 p 341-349, 2005.

VILLALBA M. M. C.; LAY L. L. A. R.; CHANDRA V.; CORREDOR M. B.; FROMETA S. S.; MORENO A. G.; JAMEEL S. Hepatitis E virus genotype 1, Cuba. **Emerg Infect Dis J.** 2008; 14:1320-1.

MUSHAHWAR I. K. Hepatitis E virus: molecular virology, clinical features, diagnosis, transmission, epidemiology, and prevention. **J Med Virol.** v. 80, p. 646, 2008.

NASCIMENTO A. S.; MOREIRA R. C. Hepatite E: Atualização. **Rev. Inst. Adolfo Lutz.** 1 ed, v 60 p 71-77, 2001;

NAKAMURA M.; TAKAHASHI K.; TAIRA K.; TAIRA M.; SAKUGAWA H.; ARAI M.; MISHIRO S. Hepatitis E virus infection in wild mongooses of Okinawa, Japan: demonstration of Anti-HEV antibodies and a full-genome nucleotide sequence. **Hepatol Res.** v 34 p 137–140.2006.

NICAND, E; BIGAILLON, C; TESSE, S. Hépatite E :maladie émergente? **Pathologie Biologie.** v 57, 2ed p 203–211. Paris. março 2009.

NODA, S N.; NODA, H.; MARTINS, L.L.U. Utilização e Apropriação das Terras por Agricultura Familiar amazonense de Várzea. **NUPAUB/USP.** p 181-203. São Paulo, 2001.

OLIVEIRA, S.A.N.; HACKER, M.A.; OLIVEIRA, M.L.A.; YOSHIDA, C.F.T.; TELLES, P.R.; BASTOS, F.I. A window of opportunity: declining rates of hepatitis B virus infection among injection drug users in Rio de Janeiro, and prospects for targeted hepatitis B vaccination. **Revista Panamericana de Salud Pública/ Pan American Journal of Public Health,** v.18, n.4, p.271-277, 2005.

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 vírus infection among Brazilian Amazon riparians. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v. 44, n. 5, p. 546-550, 2011.

PANG L, ALENCAR FE, CERUTTI C JR, MILHOUS WK, ANDRADE AL, OLIVEIRA R. Hepatitis E infection in the Brazilian Amazon. **Am J Trop Med Hyg.** v 52 p 347-348, 1995.

PARANÁ R, COTRIM HP, CORTEY-BOENNEC ML, TREPO C, LYRA LGC. Prevalence of hepatitis E virus IgG antibodies in patients from a referral unit of liver diseases in Salvador, Bahia, Brazil. **Am J Trop Med Hyg.** v 57 p 60-61, 1997.

PARANÁ, R; SCHINONI, M.I. Hepatite E. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop,** v.35 n.3 Uberaba May/June 2002.



PAULA, V.S; ARRUDA, M.E; VITRAL, C.L; GASPAR, A.M.C. Soroprevalence 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, nov. 2001.

PÉRON JM, MANSUY JM, RÉCHER C, BUREAU C, POIRSON H, ALRIC L et al., Prolonged hepatitis E in an immunocompromised patient. **J Gastroenterol Hepatol.** v 21 p 1223-1224, 2006.

PIPER-JENKS, A; HOROWITZ, H.W; SCHUARTZ, E. Risk of hepatitis E infection to travelers. **Journal of Travel Medicine**, v. 7 p. 194-199, 2000.

PREFEITURA MUNICIPAL DE BARCARENA, 2015. Barcarena. Disponível em: <<http://www.barcarena.pa.gov.br/index.php/barcarena/geografia.html>> Acesso em: 22 de outubro de 2015.

PURCELL, RH. The discovery of the hepatitis B virus. **Gastroenterology**, v.104 p. 955, 1993.

PURCELL RH, EMERSON SU. Hepatitis E: An emerging awareness of an old disease. **J Hepatol.**v 48 p 494-503. 2008.

REIN DB, STEVENS GA, THEAKER J, WITTENBORN JS, WIERSMA ST. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. **Hepatology.** v 55 p 988–97. 2012.

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: <22 de outubro de 2015>.

SHRESTHA MP, SCOTT RM, JOSHI DM. A segurança e eficácia de uma vacina contra a hepatite E recombinante. **N Engl J Med.** v 356 p 895-903, 2007.

SILVA, SA; MOURA, EC. 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.

SKIDMORE, SJ. Tropical aspects of viral hepatitis. Hepatitis E. **Trans R Soc Trop Med Hyg.** 2 ed. v91 p 125-6. Mar-Abr, 1997.

SOMANI SK, AGGARWAL R, NAIK SR, SRIVASTAVA S, NAIK S. A serological study of intrafamilial spread from patients with sporadic hepatitis E vírus infection. **J Viral Hepat.** v 10 p 446- 449. 2003.

SOUTO FJ, FONTES CJ, PARANA R, LYRA LG. Short report: further evidence for hepatitis E in the Brazilian amazon. **Am J TropHyg.**v 57 p 149-150.1997.

SOUZA, A C Set al., Adesão à vacina contra hepatite B entre recém-formados da área de saúde do município de Goiânia.**Ciências Cuidados da Saúde**, v. 7, n. 3, p. 368-369, 2008.

SOUZA, A.J.S. **Diagnóstico sorológico e caracterização molecular do vírus da hepatite e em suínos no Estado do Pará, Brasil**. 2011. p 62. Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Pará. 2011. Belém.

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.

TAKAHASHI K, KITAJIMA N, ABE N, MISHIRO S. Complete or near-complete nucleotide sequences of hepatitis E virus genome recovered from a wild boar, a deer, and four patients who ate the deer. **Virology**.v 330 p 501–505. 2004.

TEI, S.; KITAJIMA, N.; TAKAHASHI, K.; MISHIRO, S. Zoonotic transmission of Hepatitis E Virus from deer to human beings. **Lancet**, v. 362, p. 371-373, 2003.

TRINTA K. S; LIBERTO M. I; DE PAULA V. S; YOSHIDA C. F; GASPAR A. M. Hepatitis E virus infection in selected Brazilian population. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v 96 p 25-29, 2001.

VAN CUYCK H, FAN J, ROBERTSON DL, ROQUES P. Evidence of Recombination between Divergent Hepatitis E Viruses. **Journal of Virology**. 2005;79(14):9306-9314. doi:10.1128/JVI.79.14.9306-9314.2005.

VIEIRA, A. O. da S. M; MELO, S. M; LIMA, M. L. C. Hepatite B: Grupos de risco para transmissão viral. Disponível em: <<http://www.eventosufrpe.com.br/jepex2009/cd/resumos/R0074-3.pdf>>. Acesso em: 05 nov 2014;

VITRAL CL, PINTO MA, LEWIS-XIMENEZ LL, KHUDYAKOV YE, DOS SANTOS DR, GASPAR AM. Serological evidence of hepatitis E virus infection in different animal species from the Southeast of Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v 100 p 2117-2217, 2005.

WEDEMEYER, H; PISCHKE, H; MANNS, M. P. Pathogenesis and Treatment of Hepatitis E Virus Infection.**Gastroenterology**, v. 142 p.1388–1397, 2012.

WONG, D.C; PURCELL, R.H; SCREENIVASAN, M.A; PRASAD, S.R, et al., Epidemic and endemic hepatitis in India: evidence for non-A, non B hepatitis virus aetiology. **Lancet**, v. 2, p. 876-879, 1980.

YAZAKI Y, MIZUO H, TAKAHASHI M, NISHIZAWA T, SASAKI N, GOTANDA Y, et al., Sporadic acute or fulminant hepatitis E in Hokkaido, Japan, may be food-borne, as suggested by the presence of hepatitis E virus in pig liver as food. **J Gen Virol**.84(pt 9):2351-7, 2003.

ZHANG J, ZHANG XF, ZHOU C. Proteção contra a hepatite infecção pelo vírus E por adquirida naturalmente e imunidade induzida pela vacina. **Clin Microbiol Infect** . v 20 p O397-O405, 2014.

ZHAO C, MA Z, HARRISON TJ, FENG R, ZHANG C, QIAO Z, FAN J, et al., A novel genotype of hepatitis E virus prevalent among farmed rabbits in China. **J Med Virol**. v 81 p 1371–1379.2009.

ZHU FC, ZHANG J, ZHANG XF. A eficácia e segurança de uma vacina contra a hepatite E recombinante em adultos saudáveis: a grande escala, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de fase 3. **Lancet**. v 376 p 895-902, 2010.

## APÊNDICES

### APÊNDICE I



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

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

Esta pesquisa possui como principal objetivo estudar a frequência da infecção pelo vírus HEV 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 HEV.
  - 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: Dr<sup>a</sup>. Luisa Caricio e Dr<sup>a</sup> Amanda Fecury. End. Av. Generalíssimo n° 92, Núcleo de Medicina Tropical CEP: 66055-240/ Fone: 32016812

## APÊNDICE II



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

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

#### I - IDENTIFICAÇÃO

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
 Sexo: ( ) Masc. ( ) Fem. Peso \_\_\_\_\_ Altura \_\_\_\_\_ Cor: \_\_\_\_\_  
 Naturalidade: \_\_\_\_\_ Data de nascimento \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Comunidade atual \_\_\_\_\_  
 Tempo de residência: \_\_\_\_\_

#### II – ESTILO DE VIDA

Estado Marital: ( ) Solteiro(a) ( ) Casado(a) ( ) União estável  
 Uso de preservativo: ( ) Sempre ( ) Algumas vezes ( ) Nunca  
 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? \_\_\_\_\_  
 Faz consumo de carne de caça? ( ) 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 \_\_\_\_\_