



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

CLÁUDIA SUELLEN FERRO DE OLIVEIRA

**SOROPREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA AS HEPATITES
VIRAIS B E C NA COMUNIDADE RIBEIRINHA DE PACUÍ-
CAMETÁ/PA**

Belém-Pará

2010

CLÁUDIA SUELLEN FERRO DE OLIVEIRA

**SOROPREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA AS HEPATITES VIRAIS B E
C NA COMUNIDADE RIBEIRINHA DE PACUÍ-CAMETÁ/PA**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Doenças Tropicais, do Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Doenças Tropicais.

Orientadora: Prof^a Dr^a Luísa Carício Martins

Belém-Pará
2010

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

Oliveira, Cláudia Suellen Ferro de.
Soroprevalência e fatores de risco para as hepatites virais B e C
na comunidade ribeirinha de Pacuí-Cametá-PA/Cláudia Suellen
Ferro de Oliveira; Orientadora, Luísa Carício Martins. – 2010.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará, Núcleo
de Medicina Tropical, Programa de Pós-Graduação em Doenças
Tropicais, Belém, 2010.

1. Hepatite B - Cametá (PA). 2. Hepatite C - Cametá (PA). I.
Martins, Luísa Carício, orient. II. Título.

CDD – 20 ed 616.3623098115

FOLHA DE APROVAÇÃO

CLÁUDIA SUELLEN FERRO DE OLIVEIRA

SOROPREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA AS HEPATITES VIRAIS B E C NA COMUNIDADE RIBEIRINHA DE PACUÍ-CAMETÁ/PA

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Doenças Tropicais, do Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Doenças Tropicais.

Orientadora: Prof^a Dr^a Luísa Caricio Martins

Banca Examinadora:

Prof^a Dr^a Edna Aoba Yassui Ishikawa
Núcleo de Medicina Tropical - NMT

Prof^a Dr^a Hellen Fuzii
Núcleo de Medicina Tropical - NMT

Prof^a Dr^a Rita Catarina Medeiros Souza
Núcleo de Medicina Tropical – NMT

Prof. Dr. Evander de Jesus Batista (Suplente)
Núcleo de Medicina Tropical – NMT

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho em especial a todos os infectados pelo HBV ou HCV que necessitam de diagnóstico, tratamento e informações acerca desta hepatopatia silenciosa.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por tamanha vitória conquistada e por sempre estar presente comigo em todos os momentos da minha vida.

A meus pais, que souberam entender minha ausência, por me dedicarem tamanho amor, paciência, força, espelho. Especialmente à minha mãe, por todos os conselhos, sugestões, e não me deixar fraquejar nem desistir jamais.

A minhas irmãs Patrícia e Fernanda Ferro, por tentarem me compreender mesmo de longe.

Ao Miguel, por todo amor, paciência, confiança e esperança depositados em mim, além de sempre me lembrar da importância de conquistar este título.

À Prof^a Dr^a Luisa Caricio, orientadora, que me acolheu com carinho no Laboratório de Patologia Clínica das Doenças Tropicais (NMT). Pessoa de fundamental importância para execução do trabalho, a quem dedico tamanha admiração e serei grata pela oportunidade proporcionada.

Aos ribeirinhos residentes na Ilha de Pacuí, por terem aceitado participar da pesquisa.

Ao Prof. Manuel Ayres por todo carinho, atenção e tamanha ajuda com a parte de estatística.

Aos amigos e amigas do Laboratório de Patologia Clínica das Doenças Tropicais (NMT – UFPA) pelo companheirismo. Especialmente à Adriana Prado, Amanda Fecury, Adenilson Vilar, Socorro Dantas e Maria de Fátima.

A todos os amigos conquistados no Núcleo de Medicina Tropical (pessoal da secretaria, biblioteca, portaria, ambulatório e outros laboratórios do mesmo).

À Universidade Federal do Pará por me proporcionar um curso gratuito e de qualidade e por todos os momentos vividos na mesma.

A todos os professores de Pós-Graduação do Núcleo de Medicina Tropical, que contribuíram para minha formação.

Ao apoio financeiro da FAPESPA/CNPq e CAPES pelo financiamento do projeto e financiamento da bolsa de estudo.

RESUMO

As hepatites virais constituem um importante problema de saúde pública no Brasil, principalmente na região Norte, na qual existem poucos estudos nessa área, principalmente em comunidades ribeirinhas, devido ao difícil acesso. O objetivo da pesquisa foi determinar a soroprevalência das hepatites virais B e C na comunidade ribeirinha amazônica, Ilha de Pacuí, município de Cametá, estado do Pará, além de investigar as características sócio-econômicas e os principais fatores de risco que esta comunidade está exposta. Compreendeu um total de 181 voluntários, destes foram colhidas amostras sanguíneas e aplicado um questionário epidemiológico. A pesquisa dos marcadores sorológicos específicos foi realizada por kits comerciais de ELISA para detecção de HBsAg, anti-HBc total, anti-HBs e anti-HCV. Nos pacientes soropositivos para HCV foi realizado a RT-PCR para identificação de RNA viral. Na análise dos marcadores sorológicos para hepatite B, nenhuma reatividade para o HBsAg foi observada, taxas de 1,1% (2 - 181) para o anti-HBc total e de 19,3% (35 - 181) para anti-HBs. A soroprevalência da Hepatite C encontrada foi de 8,8% (16 - 181), das 16 amostras reagentes, 37,5% (6 - 16) tinham RNA viral do HCV. Na análise dos principais fatores de risco se destacou a não utilização de preservativos, compartilhamento de alicates de unha, internação hospitalar, múltiplos parceiros sexuais e familiar com hepatite B ou C. Pôde-se observar que a cobertura vacinal contra o HBV é baixa nesta comunidade, além de termos verificado alta prevalência de HCV. A comunidade não tinha conhecimento sobre as hepatites virais B e C e nem sobre os fatores de risco a que está exposta.

Palavras-chave: Hepatites virais B e C, Comunidade Ribeirinha Amazônica, Fatores de Risco.

ABSTRACT

Viral hepatitis is an important problem public health in Brazil, mainly in the northern region which there are few studies in this area especially in coastal communities, due to difficult access. The research aimed to determine the prevalence of viral hepatitis B and C in the Amazon river town, Pacui Island, city of Cameta, Para State, and to investigate the socio-economic characteristics and major risk factors that this community is exposed. Comprised a total of 181 volunteers, these blood samples were collected and applied an epidemiological questionnaire. The research of specific serological markers was performed by commercial ELISA kits for detection of HBsAg, anti-HBc, anti-HBs and anti-HCV. In patients reagent for HCV was done RT-PCR for identification of viral RNA. In the analysis of serological markers for hepatitis B, no reactivity for HBsAg was observed, rates of 1.1% (2 - 181) for anti-HBc and 19.3% (35 - 181) for anti-HBs. The seroprevalence of hepatitis C was 8.8% (16 -181), 16 samples of reagent, 37.5% (6 -16) had HCV RNA. In the analysis of major risk factors stood out as not using condoms, sharing of nail clippers, hospitalization, multiple sexual partners and familiar with hepatitis B or C. It was observed that vaccination coverage against HBV is low in this community, and we found a high prevalence of HCV. The community had no knowledge about viral hepatitis B and C and not on the risk factors to which it is exposed.

Keywords: Viral hepatitis B and C, Amazon River Village, Risk Factors.

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT	Alanina aminotransferase
Anti-HBc	Anticorpo da classe IgG contra o antígeno do core do HBV
Anti-HBc IgM	Anticorpo da classe IgM contra o antígeno do core do HBV
Anti-HBe	Anticorpo contra o antígeno "e" do core do HBV
Anti-HBs	Anticorpo contra o antígeno de superfície do HBV
Anti-HCV	Anticorpo IgG específico contra o Vírus da Hepatite C
AST	Aspartato Aminotransferase
DST	Doença Sexualmente Transmissível
HAV	Vírus da Hepatite A
HBcAg	Proteínas do Core do Vírus da Hepatite B
HBeAg	Antígeno "e" do Vírus da Hepatite B
HBsAg	Antígeno de superfície do Vírus da Hepatite B
HBV	Vírus da Hepatite B
HBxAg	Antígeno "e" do Vírus da Hepatite B
HCV	Vírus da Hepatite C
HDV	Vírus da Hepatite D
HEV	Vírus da Hepatite E
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
ORF	Sequências de Leitura Aberta
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
UTR	Regiões não codificadoras de proteínas

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 Representação esquemática do Vírus da Hepatite B e seus antígenos.....	17
Figura 2 Constituição do genoma do HBV com suas estruturas gênicas.....	18
Figura 3 Estrutura do Vírus da Hepatite C.....	20
Figura 4 Estrutura do genoma do HCV.....	21
Figura 5 Prevalência mundial do Vírus da Hepatite B.....	23
Figura 6 Distribuição dos genótipos do HBV nas diferentes regiões do Brasil.....	25
Figura 7 Distribuição da Hepatite C no mundo.....	27
Figura 8 Prevalência dos diferentes genótipos do HCV nas regiões do Brasil.....	29
Figura 9 Fatores de risco associados à hepatite C aguda.....	30
Figura 10 Localização geográfica da Ilha de Pacuí, estado do Pará, Brasil...	41
Figura 11 Foto da Ilha de Pacuí tirada durante expedição científica em abril de 2009.....	41
Figura 12 Frequência do tipo de abastecimento de água e quanto ao uso de fossa pela população em estudo.....	53

LISTA DE TABELAS E QUADROS

	Página
Tabela 1 Principais Características das Hepatites Virais.....	15
Tabela 2 Freqüência da população em estudo segundo ocupação.....	51
Tabela 3 Freqüência da população de estudo segundo grau de instrução...	52
Tabela 4 Freqüência da população de acordo com a renda familiar mensal	52
Tabela 5 Prevalência dos marcadores sorológicos do HBV e HCV na população estudada.....	54
Tabela 6 Freqüência dos principais fatores de risco relacionados com possível aquisição de HBV e HCV na população estudada.....	55
Tabela 7 Distribuição quanto sexo e idade dos indivíduos que foram reagentes para pesquisa de anticorpos anti-HBs na comunidade ribeirinha de Pacuí, Pará, Brasil.....	57
Tabela 8 Distribuição do marcador sorológico Anti-HBs de acordo com os principais fatores de risco.....	58
Figura 9 Prevalência do marcador anti-HCV na comunidade ribeirinha de Pacuí, Pará Brasil, conforme idade e sexo.....	60
Figura 10 Distribuição da positividade para o marcador sorológico de Hepatite C de acordo com os principais fatores de risco.....	61
Quadro 1 Freqüência da população estudada segundo sexo e faixa etária..	50

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	14
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 CARACTERÍSTICAS DOS VÍRUS DAS HEPATITES B E C.....	16
2.1.1 Vírus da Hepatite B	16
2.1.1.1 Classificação e Morfologia.....	16
2.1.1.2 Organização Genômica.....	18
2.1.2 Vírus da Hepatite C	19
2.1.2.1 Classificação e Morfologia.....	19
2.1.2.2 Organização Genômica.....	21
2.2 EPIDEMIOLOGIA DAS HEPATITES VIRAIS	22
2.2.1 Epidemiologia da Hepatite B	22
2.2.1.1 Transmissão e Fatores de Risco.....	25
2.2.2 Epidemiologia da Hepatite C	26
2.2.2.1 Transmissão e Fatores de Risco.....	29
2.2.3 Epidemiologia das Hepatites Virais em Comunidades Especiais	30
2.3 ASPECTOS CLÍNICOS DAS HEPATITES B E C	31
2.3.1 Hepatite B	32
2.3.2 Hepatite C	33
2.4 DIAGNÓSTICO	34
2.4.1 Diagnóstico Sorológico da Hepatite B	35
2.4.2 Diagnóstico Sorológico da Hepatite C	37
3. JUSTIFICATIVA	38

4. OBJETIVOS.....	38
4.1 OBJETIVO GERAL.....	39
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	39
5. MATERIAL E MÉTODOS.....	40
5.1 CASUÍSTICA.....	40
5.1.1 Desenho do Estudo.....	40
5.1.2 Local do Estudo.....	40
5.1.3 Aspectos Éticos.....	42
5.1.4 Caracterização da Amostra.....	42
5.1.4.1 Critérios de Inclusão e Exclusão.....	42
5.2 MÉTODOS.....	43
5.2.1 Diagnóstico Sorológico dos Vírus das Hepatites B e C.....	43
5.2.2 Detecção dos Ácidos Nucléicos do HCV por Biologia Molecular.....	46
5.2.3 Determinação de Aminotransferases, Gama GT e Fosfatase alcalina.....	48
5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	49
6. RESULTADOS.....	50
7. DISCUSSÃO.....	64
8. CONCLUSÃO.....	69
9. REFERÊNCIAS.....	70
APÊNDICE A – Questionário.....	86
APÊNDICE B – Termo de Esclarecimento e Consentimento Livre.....	88
ANEXO – Folha de Aprovação do Comitê de Ética.....	89

1. INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

As hepatites virais constituem um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Descobertas e progressos notáveis, em relação à patogênese, prevenção e tratamento foram feitos na três últimas décadas. Entretanto, altas taxas de morbidade e letalidade dessas doenças ainda persistem (FERREIRA e SILVEIRA, 2006; ALCADE et al, 2009).

São doenças provocadas por diferentes agentes etiológicos, com tropismo primário pelo tecido hepático. Agrupadas, muitas vezes, como doença única, em razão da similaridade de suas manifestações clínicas, elas compreendem entidades distintas, quanto à etiologia, epidemiologia, evolução, prognóstico e profilaxia (BRASIL, 2008; PASSOS, 2003).

Existem cinco tipos de hepatites virais de importância médica: vírus da hepatite A (HAV), hepatite B (HBV), hepatite C (HCV), hepatite D (HDV) e hepatite E (HEV), além de outros agentes cujos potenciais patogênicos não estão ainda bem definidos e são diagnosticados como hepatite não A-E. Recentemente, com a busca de agentes causadores de tais casos, foram identificados o vírus da hepatite G (HGV) e o vírus de Torque teno (TTV). Porém, uma relação causal entre infecção por esses vírus e hepatopatias ainda não está bem estabelecida (FERREIRA e SILVEIRA, 2004; OLIVEIRA et al, 2005; ABREU, 2007). Na tabela 1 encontram-se as principais características desses vírus.

A grande importância das hepatites não se limita ao enorme número de pessoas infectadas; estende-se também às complicações das formas agudas e crônicas. Os vírus causadores das hepatites determinam uma ampla variedade de apresentações clínicas, de portador assintomático, hepatite aguda ou crônica, até cirrose e carcinoma hepatocelular (FERREIRA e SILVEIRA, 2004; FERREIRA e SILVEIRA, 2006).

Tabela 1: Principais Características das Hepatites Virais.

Tipo de Vírus	A	B	C	D	E
Família	<i>Picornaviridae</i>	<i>Hepadnaviridae</i>	<i>Flaviviridae</i>	<i>Deltaviridae</i>	<i>Caliciviridae</i>
Ácido Nucléico	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
Período de Incubação (dias)	15-45	30-120	15-150	30-50	28-48
Apresentação Crônica	Não há	Adultos: 5-10% Neonatos 90%	70 - 85%	Em 5-80%	Não há
Transmissão	Fecal-oral	Parenteral Sexual e Percutânea	Parenteral Sexual e Percutânea	Parenteral Sexual e Percutânea	Fecal-oral

Fonte: Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), 2007.

Contudo, das hepatites virais conhecidas, as mais importantes para a saúde pública são, inquestionavelmente, as causadas pelo HBV e HCV. Isto se deve à combinação de dois fatores, um de natureza epidemiológica e outro de natureza clínica. Epidemiologicamente, a relevância dessas doenças deve-se à larga distribuição geográfica e o enorme número de indivíduos infectados, em praticamente todos os países do mundo. Do ponto de vista clínico, ambas apresentam elevado potencial de cronificação, estando intimamente associadas ao aparecimento de graves afecções hepáticas, destacando-se a cirrose e o carcinoma (OLIVEIRA et al, 2005; SUNBUL e LEBLEBICIOGLU, 2005; XIA et al, 2008).

Além disso, notável atenção se tem dado aos portadores das hepatites virais co-infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), em virtude desses vírus hepáticos apresentarem similaridades em suas rotas de transmissão, principalmente no que se refere à via parenteral e sexual. Nos co-infectados, a progressão da doença ocasionada principalmente por HBV e HCV é mais agressiva com alto nível de viremia, como também, há um risco maior de associação desses agentes hepáticos com a cirrose e/ou hepatocarcinoma (Carvalho et al, 2009).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CARACTERÍSTICAS DOS VÍRUS DAS HEPATITES B E C

2.1.1 Vírus da Hepatite B

2.1.1.1 Classificação e Morfologia

O vírus da hepatite B pertence à família *Hepadnaviridae*, a qual é formada pelos gêneros *Orthohepadnavirus* e pelos *Avihepadnavirus*. Os primeiros infectam seres humanos e primatas, esquilos e marmotas. O segundo infecta aves, tais como, garças, patos, gansos e cegonhas (FONSECA, 2007; PATIENT et al, 2007).

Três tipos de partículas relacionadas ao HBV podem estar presentes nos indivíduos infectados: a) partículas filamentosas, b) partículas esféricas e c) partículas completas ou partículas de Dane. As partículas filamentosas e as esféricas medem entre 20 a 22 nM de diâmetro, são formadas por envelope lipoprotéico, e pelo antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg), não são infecciosas e estão presentes em grande quantidade no soro. Já as partículas de Dane medem entre 42 e 45 nM, representam toda a estrutura viral do HBV e são infectantes (KHOURI e SANTOS, 2004; NUNES et al, 2007 LIOU et al, 2008).

A partícula de Dane representa o vírion completo da hepatite B. É formada por um envelope externo protéico, que contém o principal determinante antigênico de superfície, o HBsAg (constituído de proteínas S, M e L), além de lipídeos oriundos da membrana celular; o nucleocapsídeo constituído pela proteína do core (HBcAg); pelo antígeno e (HBeAg), antígeno x (HBxAg), pelo genoma viral (HBV-DNA) e sua própria DNA polimerase (COLSON et al, 2007; FONSECA 2007; NUNES et al, 2007). Figura 1.

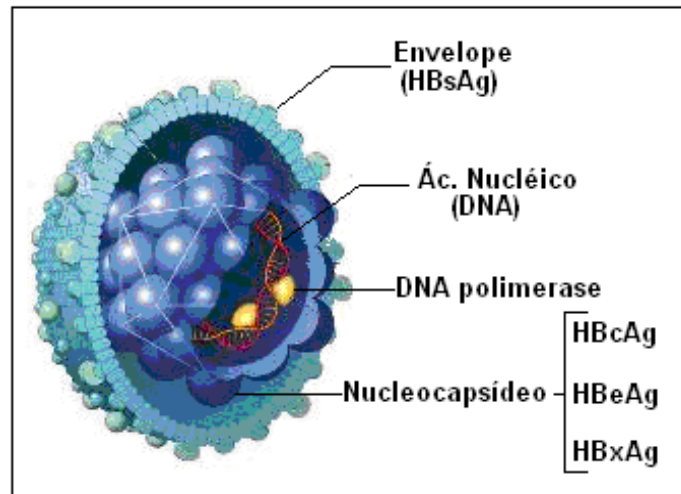


Figura 1: Representação esquemática do vírus da hepatite B e seus antígenos

Fonte: SILVA, 2007.

O HBsAg por ser um antígeno de superfície é o primeiro marcador sorológico detectável, sendo este de extrema importância no tocante ao diagnóstico da hepatite B. O HBcAg é denominado de core ou nucleocapsídeo. Apresenta simetria icosaédrica, mede aproximadamente 25 a 27 nM e contém o ácido nucleídeo, a DNA polimerase e outra partícula antigênica, o HBeAg. Já o HBeAg é utilizado como um marcador da replicação ativa e infecciosidade do HBV. A função biológica do HBeAg no ciclo de vida do HBV é controversa, todavia, a presença sérica deste antígeno entre portadores do HBV (HBsAg⁺) teria uma importância fundamental na história natural da hepatite crônica B (COLSON et al, 2007; FONSECA, 2007; PATIENT et al, 2007).

A exata função do HBxAg durante a replicação e sua influência associada a carcinogênese hepática, ainda não está bem definida. Contudo, estudos experimentais sugerem que a expressão contínua do HBxAg nos hepatócitos possa influenciar a transformação celular, ou seja, é uma importante proteína que está ligada com a resposta imunológica do hospedeiro contra as células hepáticas infectadas (BOUCHARD e SCHNEIDER, 2004; KHOURI e SANTOS, 2004; YAN et al, 2008).

2.1.1.2 Organização Genômica

O genoma do HBV é um dos menores quando comparado a genomas de outros vírus humanos. Possui aproximadamente 3.200pb e é composto de DNA circular de fita dupla incompleta com sua própria DNA polimerase (HATZAKIS et al, 2006; MELLO et al, 2007).

Todo o genoma do HBV é codificante, possuindo quatro seqüências de leitura aberta (ORFs) conhecidas como pré-S/S, pré-C/C, P e X. A ORF pré-S/S inclui as regiões pré-S1, pré-S2 e S, sendo responsável pela síntese de proteínas que formam o HBsAg. A ORF pré-C/C é responsável pela síntese de HBcAg e HBeAg. A seqüência X é responsável pela síntese de HBxAg, e, por fim, o gene P que codifica uma enzima com atividade de DNA-polimerase, transcriptase reversa e de RNase (BOUCHARD e SCHNEIDER, 2004; FONSECA, 2007; PATIENT et al, 2007; YAN et al, 2008). Figura 2.

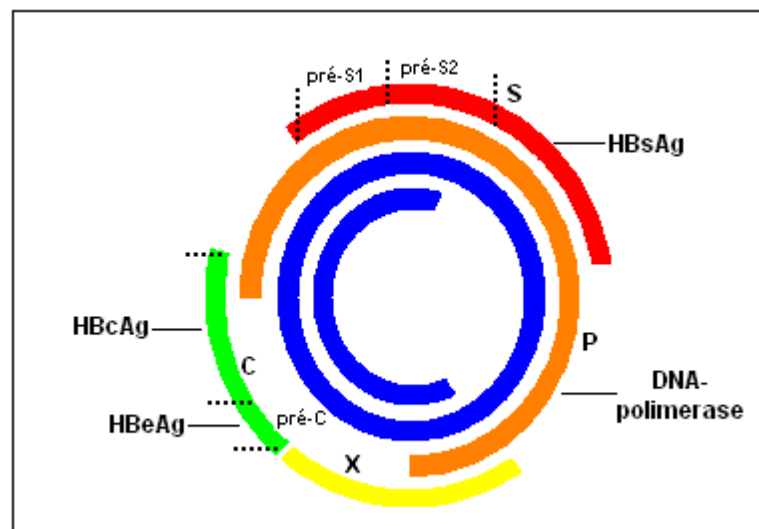


Figura 2: Constituição do genoma do HBV com suas estruturas gênicas

Fonte: Gonçalves & Gonçalves Júnior, 2006 (Adaptado).

O HBV apresenta replicação diferencial, já que penetra no núcleo das células do fígado e multiplica-se em grande número utilizando o DNA da célula infectada para formar o seu próprio mRNA que é utilizado na síntese das proteínas virais. Posteriormente, com o auxílio da enzima transcriptase reversa, este vírus

produz o seu próprio DNA, utilizando o RNA sintetizado anteriormente (HATZAKIS et al, 2006; FONSECA, 2007; MELLO et al, 2007; SUNG et al, 2008).

Apresentando uma diversidade viral complexa, o HBV apresenta diferentes genótipos e subtipos. Correntemente, o HBV é dividido em oito genótipos (A, B, C, D, E, F, G, H) que estão associados com diferentes mutações nas regiões dos genes pré-core e promotor core basal (KIDD et al, 2002; SUNG et al, 2008; YAN et al, 2008). Além disso, os genótipos são subdivididos em subgenótipos, cuja nomenclatura utiliza números - 1, 2, 3, etc. Estudos recentes sugerem que os genótipos possam influir na gravidade da doença e na resposta ao tratamento (LOK e McMAHON, 2007; McMAHON, 2009).

2.1.2 Vírus da Hepatite C

2.1.2.1 Classificação e Morfologia

As características genéticas e biológicas do vírus da Hepatite C permitem classificá-lo como pertencente à família *Flaviviridae* e gênero *Hepacivirus* por apresentar similaridades com os vírus da dengue e da febre amarela (PENIN et al, 2004; SUZUKI et al, 2007). O HCV possui um número limitado de hospedeiros. O vírus tem capacidade de infectar humanos, chimpanzés e murinos transgênicos (RYCHOLWSKA e SZEWCYK, 2007).

A partícula viral do HCV é esférica, cujo tamanho é estimado em 50 nM. Consiste em um envelope derivado da membrana celular do hospedeiro formado por glicoproteínas virais sensíveis a detergentes e um capsídeo icosaédrico contendo uma molécula de RNA (TELLINGHUISEN et al, 2007). Figura 3.

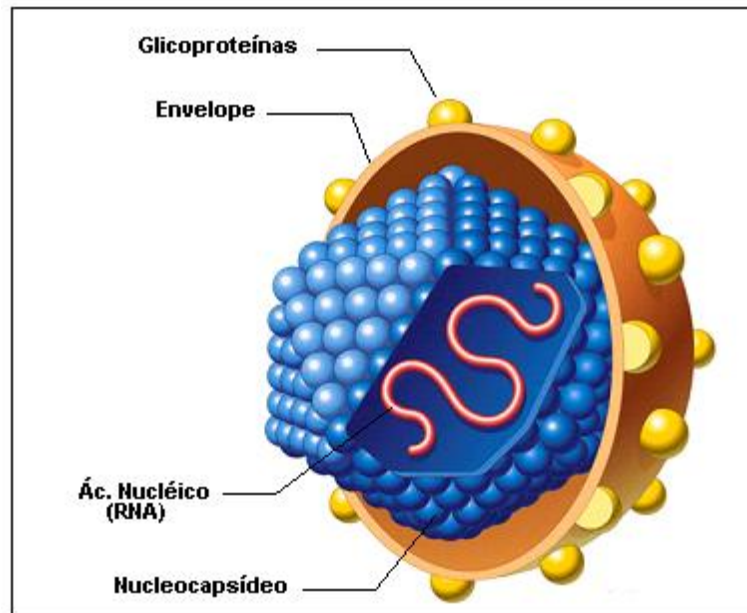


Figura 3: Estrutura do Vírus da Hepatite C
 Fonte: Portal São Francisco, 2008 (Adaptado).

A partícula viral é constituída de quatro proteínas estruturais (C, E1, E2 e p7) e seis não estruturais (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A e NS5B) (BALSANO e ALISI, 2007; SUZUKI et al, 2007).

A primeira proteína estrutural codificada é chamada de proteína do Core (C) com 21 kDa que forma o nucleocapsídeo viral. Estudos sugestionam que é uma proteína multifuncional e essencial para a replicação viral e patogênese. Além disso, é utilizada em ensaios sorológicos (anticorpo anti-core), sendo altamente prevalente em indivíduos HCV-infectados. As duas proteínas E1 e E2 são consideradas componentes importantes do envelope viral. A E1 pesa aproximadamente 33-35 kDa podendo estar envolvida na encapsulação do vírus, enquanto a E2 pesa entre 70-72 kDa e medeia a entrada do vírus na célula hospedeira. A P7 é uma pequena proteína de membrana integral, a qual está provavelmente envolvida na formação de um canal iônico, sendo importante para maturação e liberação da partícula viral (BALSANO e ALISI, 2007; SUZUKI et al, 2007; TELLINGHUISEN et al, 2007).

As proteínas não estruturais (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A e NS5B) intracelulares são responsáveis pela replicação viral e processamento da poliproteína. Sendo que a NS2, NS3 e NS5A têm papéis diretamente relacionados à

replicação viral, embora não elucidados completamente; alguns estudos sugerem que o complexo NS4A/NS3 e a NS5A contribuem para a habilidade do HCV de evadir da resposta imune; e que a NS5B codifica a RNA polimerase viral responsável pela replicação do genoma do HCV (SUZUKI et al, 2007; TELLINGHUISEN et al, 2007).

2.1.2.2. Organização Genômica

O genoma do HCV contém uma molécula de RNA de fita simples de polaridade positiva com aproximadamente 9.600 nucleotídeos. O RNA viral possui regiões não-codificadoras de proteínas (UTRs) em suas extremidades 5' e 3', sendo importantes sítios de controle da transcrição e tradução. As UTRs carregam uma longa seqüência de leitura aberta (ORF) codificadora de uma poliproteína de aproximadamente 3.000 aminoácidos que origina as proteínas estruturais e não-estruturais do HCV (PENIN et al, 2004; SUZUKI et al, 2007; TELLINGHUISEN et al, 2007). Figura 4.

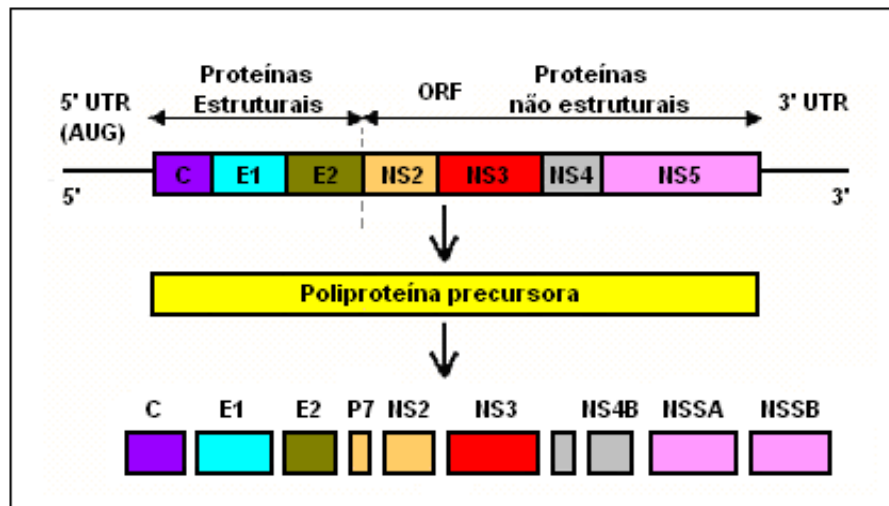


Figura 4: Estrutura do genoma do HCV.

Fonte: SUZUKI et al, 2007 (Adaptado).

A análise filogenética de cepas do HCV classifica-o em seis genótipos principais (1, 2, 3, 4, 5 e 6) com pelo menos 50 subtipos (1a, 1b, 1c, etc) e, as variantes conhecidas como *quasispecies* (ZARIFE et al, 2006; PERONE et al, 2008). A determinação do genótipo é importante para a epidemiologia, estudos de rota de transmissão e análise clínica, já que a evolução clínica da doença e a resposta à terapia estão associadas ao tipo de genótipo do HCV (COOK et al, 2006; BEZERRA et al, 2007 ; PERONE et al, 2008).

2.2 EPIDEMIOLOGIA DAS HEPATITES VIRAIS

Mesmo apresentando variações importantes de prevalência em todas as regiões, as hepatites virais representam um problema de saúde pública da maior relevância em muitos países do mundo. No Brasil, também há grande variação regional na prevalência de cada um dos agentes etiológicos (OLIVEIRA et al, 2005; BRASIL, 2008).

Em nosso país, estima-se que existam, no mínimo, 3 milhões de portadores crônicos de cada um desses vírus, com estudos mostrando valores de prevalência de infecção crônica por cada um deles variando de 1 a 10%, conforme a região ou a população estudada (VALENTE et al, 2005; FERREIRA et al, 2006; MELLO et al, 2007).

2.2.1 Epidemiologia da Hepatite B

A infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) pode ser apontada como uma das mais importantes viroses do gênero humano. Estima-se que mais de 2 bilhões de pessoas no mundo estejam infectadas com o vírus da hepatite B e, destes, aproximadamente 400 milhões são portadores crônicos distribuídos em várias regiões do mundo. Além disso, de 1 a 2 milhões de mortes a cada ano estão relacionadas diretamente a este agente em consequência de doença hepática crônica B (FERREIRA et al, 200; FONSECA 2007; NUNES et al, 2007; YAN et al, 2008; FERREIRA et al, 2009).

O padrão epidemiológico de prevalência da infecção crônica pelo HBV de uma região tende a ser definido pela prevalência dos marcadores sorológicos HBsAg, anti-HBs e anti-HBc. Assim, áreas de alta endemicidade apresentam prevalência acima de 8% de infecção crônica, características de regiões como África, países ao norte da América Latina, Sudeste da Ásia, China, partes do Oriente Médio e ilhas do Pacífico (LAVANCHY, 2004; LOK e McMAHON, 2007; MURHEKAR et al, 2008).

São consideradas como de endemicidade intermediária as áreas com prevalência de infecção crônica entre 2 a 7%. Nesta categoria encontram-se o Leste Europeu, alguns países da América do Sul, Oriente Médio e Rússia. Já as regiões de baixa endemicidade apresentam prevalência de infecção crônica inferior a 2%, sendo encontradas na América do Norte, Europa Ocidental e Austrália (CHÁVEZ et al; 2003; COLSON et al; 2007; ALCADE et al, 2009).

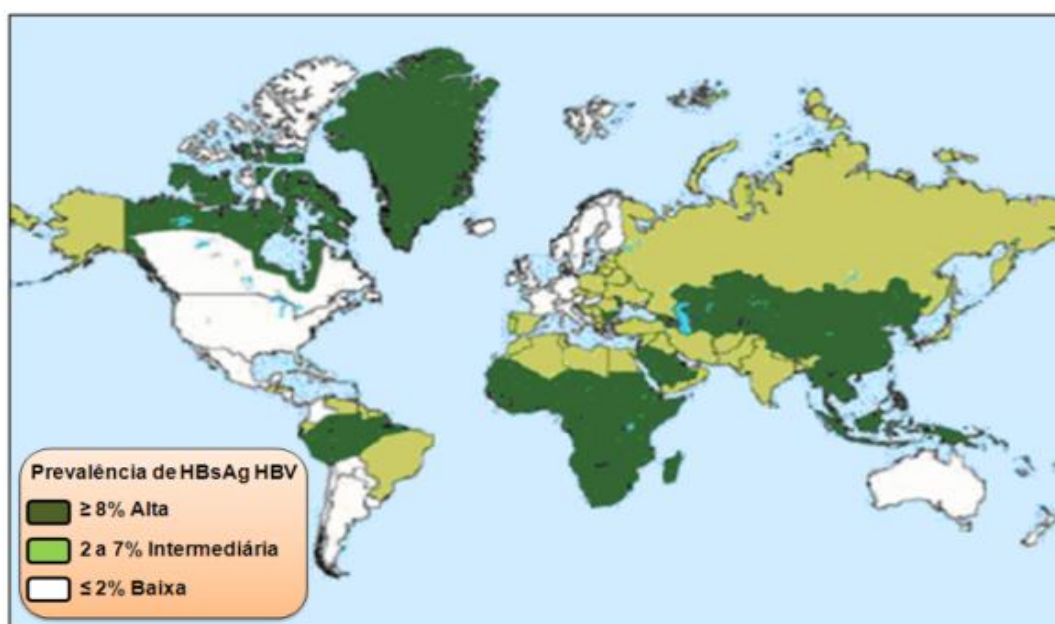


Figura 5: Prevalência mundial do vírus da Hepatite B.

Fonte: ABREU, 2007 (Adaptado).

No Brasil, estima-se que 15% da população já tenha entrado em contato com o HBV e que 1% seja portador crônico (CHÁVEZ et al, 2003; FERREIRA et al, 2006). A literatura refere padrões de baixa endemicidade nas regiões Sul e Sudeste,

média nas regiões Centro-Oeste e Nordeste e alta endemicidade na região Norte, Espírito Santo, Paraná e oeste de Santa Catarina (MIRANDA et al, 2004; OLIVEIRA et al, 2005; FERREIRA et al, 2006; MELLO et al 2007).

Pesquisas realizadas em relação aos estudos epidemiológicos moleculares sugerem que a distribuição e a frequência dos diferentes genótipos do vírus da hepatite B são variáveis no mundo. O genótipo A encontra-se globalmente distribuído, entretanto, é mais freqüente no oeste da Europa, América do Norte, África e Índia; genótipos B e C são predominantes na Ásia e Austrália; genótipo D no sudeste da Europa (países Mediterrâneos) e Oriente Médio; genótipo E no oeste da África; genótipo F e H são encontrados quase exclusivamente na América Central, América do Sul e Alasca; genótipo G é mais freqüente nos Estados Unidos, México e França (LAI et al, 2003; SUNBUL e LEBLEBICIOGLU, 2005; SUNG et al, 2008; TANAKA et al, 2008; ZEHENDER et al, 2008; FERREIRA et al, 2009; McMAHON, 2009).

Já no Brasil, como demonstrado na figura 6, os estudos realizados descrevem os genótipos A, D e F. (CAMPOS et al, 2005; FERREIRA et al, 2006; MELLO et al, 2007; FERREIRA et al, 2009).

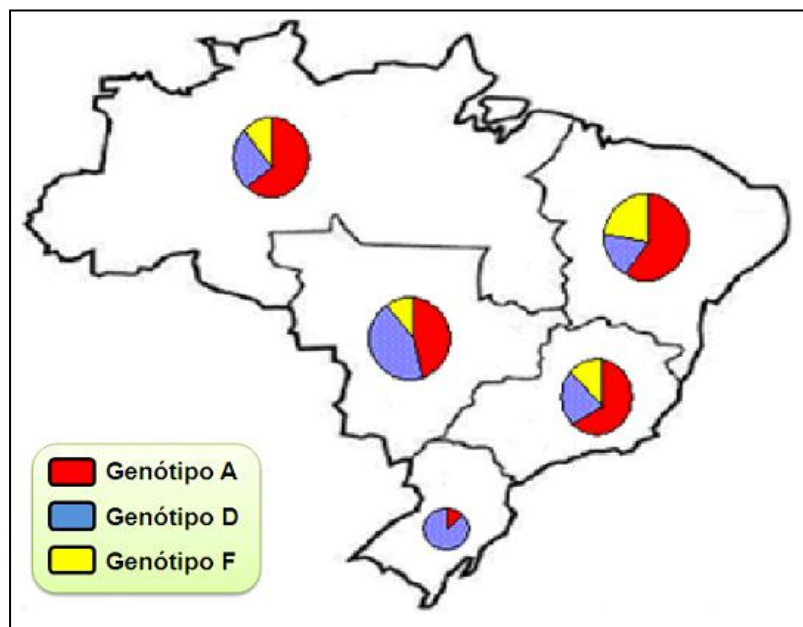


Figura 6: Distribuição dos genótipos do HBV nas diferentes regiões do Brasil.

Fonte: MELLO et al, 2007 (Adaptado).

2.2.1.1 Transmissão e Fatores de Risco

O vírus da hepatite B tem uma transmissão relativamente semelhante à transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV), ressaltando-se que o HBV é 50 a 100 vezes mais infeccioso do que o HIV. Desta forma, o HBV é transmitido por via parenteral e, sobretudo, pela via sexual, sendo atualmente considerada uma doença sexualmente transmissível. Assim, a hepatite B pode ser transmitida por exposição percutânea a agulhas ou outros instrumentos contaminados, solução de continuidade (pele e mucosa) e relações sexuais desprotegidas. Líquidos orgânicos, como sêmen, secreção vaginal e leite materno podem conter o vírus e constituir-se em fonte de infecção (FERREIRA et al, 2006; BRASIL, 2008; MURHEKAR et al 2008; McMAHON, 2009).

A transfusão de sangue e seus derivados fora da recomendação técnica (sem investigação laboratorial para doenças transmissíveis), os procedimentos odontológicos, cirúrgicos, de hemodiálise e de acupuntura que desrespeitam as normas de biossegurança, tatuagens e piercings feitos com agulhas contaminadas, além do compartilhamento de injetáveis e os contatos domiciliares em ambientes super lotados também podem promover a transmissão do vírus (MARQUESINI et al, 2008). Pode-acrescentar ainda que o uso de alicates, tesouras, barbeadores, entre outros, podem ser possíveis fontes de contaminação do HBV (TENGAN e ARAÚJO, 2006; FERREIRA et al, 2009).

A transmissão vertical (de mãe para filho) também é causa freqüente de disseminação do HBV em regiões de alta endemicidade. Esta forma de transmissão pode se dá pelo contato do recém-nascido com sangue da mãe, líquido amniótico, amamentação e, mais raramente via placentária (BRASIL, 2005a; FONSECA, 2007).

Os grupos de alto risco para infecção pelo HBV são os usuários de drogas injetáveis, homossexuais masculinos, profissionais da área de saúde, pacientes de hemodiálise ou aqueles sujeitos a tratamento clínico por hemoderivados (OLIVEIRA et al, 2005; VALENTE et al, 2005; COELHO et al, 2009).

2.2.2 Epidemiologia da Hepatite C

O vírus da Hepatite C (HCV) foi identificado por Choo e colaboradores em 1989 nos Estados Unidos, em que 90% das hepatites causadas pelo HCV eram diagnosticadas como Hepatite não-A não-B, já que por duas décadas todas as hepatites que não possuíam marcadores sorológicos eram classificadas desta maneira (SUZUKI et al, 2007; PERONE et al, 2008).

O HCV tem sido comparado a uma "bomba relógio viral" acreditando-se que 180 milhões de pessoas estejam atualmente infectadas, sendo a maioria assintomática e desconhecadora do estado de portador do vírus. Aproximadamente 130 milhões são portadores crônicos, correndo risco de desenvolvimento de cirrose e carcinoma hepatocelular. Estima-se que 3 a 4 milhões de pessoas são infectadas por ano, sendo que 70 a 80% delas poderão desenvolver a fase crônica. Além disso, o HCV é responsável por 50 a 60% dos casos de câncer hepático, e 2/3 de transplantes de fígado nos países desenvolvidos (LIU-YOUG e KOZAL, 2008; PERONE et al, 2008).

Estima-se em 3% a prevalência mundial de infecção pelo HCV. Tais dados são relacionados principalmente pelo compartilhamento de seringas contaminadas. A partir da constatação da transmissão do HIV em transfusões sanguíneas, os doadores passaram a ser submetidos a questionários para avaliação de comportamento de risco, sendo muitos desses comportamentos também apresentados de risco para aquisição do HCV. (FAGUNDES et al, 2008; XIA et al, 2008).

A soroprevalência da infecção pelo HCV varia de menos de 2% em países, como Alemanha (0,6%), França (1,3%), Reino Unido (1%), Austrália (1,5%) e Estados Unidos (1,8%), até altas taxas em países e regiões localizadas na África (principalmente), Ásia e Europa, como Egito (28%), províncias chinesas (30,13%), Mongólia (31,86%) e sul da Itália (22%) (ESTEBAN et al, 2008; MILLER et al, 2008). (Figura 7). Na América do Sul, o Brasil possui uma das maiores soroprevalências de HCV, sendo sua distribuição variável de acordo com a região geográfica (CIORLA e ZANETTA, 2007; LIVRAMENTO et al, 2009).

et al, 2003; SIMMONDS, 2004; SHUSTOV, 2005; BEZERRA et al, 2007; PARANÁ et al, 2007; ESTEBAN et al, 2008). Figura 8.

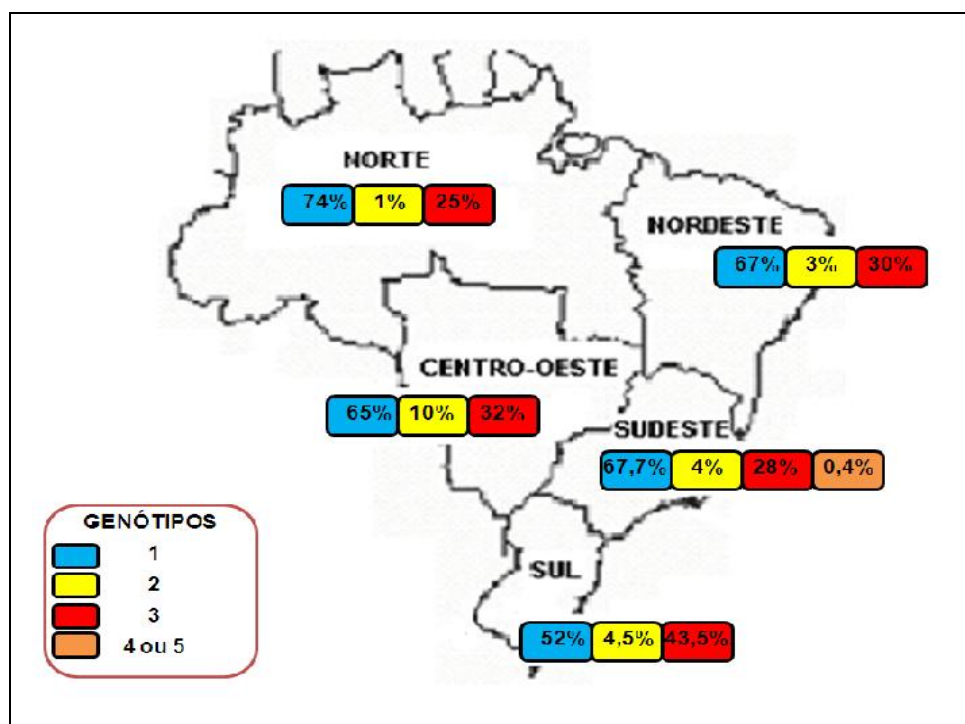


Figura 8: Prevalência dos diferentes genótipos do HCV nas regiões do Brasil.

Fonte: Campiotto et al, 2005 (Adaptado).

2.2.2.1 Transmissão e Fatores de Risco

O HCV é transmitido quase que exclusivamente pela exposição parenteral, produtos de sangue e objetos contaminados com sangue. É importante ressaltar que, em percentual significativo de casos, não é possível identificar a via de infecção. A transmissão sexual é pouco freqüente – menos de 1% em parceiros estáveis – e ocorre principalmente em pessoas com múltiplos parceiros e com prática sexual de risco. A transmissão vertical é rara quando comparada à hepatite B. Entretanto, já se demonstrou que em gestantes com carga viral do HCV elevada ou co-infectadas pelo HIV apresentam maior risco de transmissão da doença para os recém-nascidos (FONSECA, 2007; LIVRAMENTO et al, 2009).

Em diversas literaturas, a transmissão por transfusões de hemoderivados é sempre enfatizada, apesar de que, atualmente com a evolução do diagnóstico e triagem de doadores, esses índices têm sido cada vez mais baixos (KHOURI et al, 2005; BEZERRA et al, 2007; FAGUNDES et al, 2008).

São consideradas populações de risco acrescido para a infecção pelo HCV: indivíduos que receberam transfusão de sangue e/ou hemoderivados antes de 1993, usuários de drogas injetáveis (cocaína, anabolizantes e complexos vitamínicos) e inaláveis que compartilham os equipamentos de uso, alcoólatras, portadores de HIV, transplantados, hemodialisados, hemofílicos, presidiários, sexualmente promíscuos, pessoas com tatuagem, piercings ou que apresentam outras formas de exposição percutânea (tais como, consultórios odontológicos, podólogos, manicures, etc, que não obedecem às normas de biossegurança) (GAZE et al, 2006; FONSECA, 2007).

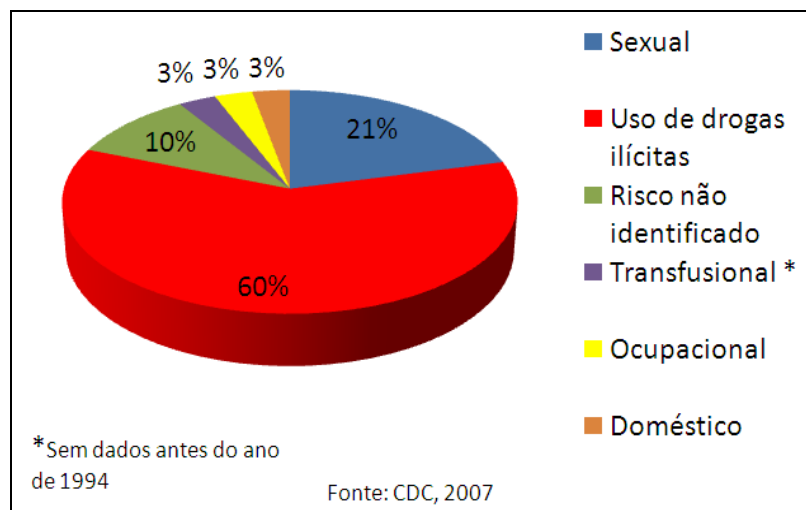


Figura 9: Fatores de risco associados à hepatite C aguda.

Fonte: SILVA, 2008 (Adaptado).

2.2.3 Epidemiologia das Hepatites Virais em Comunidades Especiais

Comunidades especiais podem ser definidas como indígenas, populações ribeirinhas ou quilombolas. Vale ressaltar que há poucos estudos soropidemiológicos sobre prevalência de infecção ocasionada pelo HBV e HCV nestas populações no Brasil e na Amazônia. A maioria dos estudos está mais relacionada aos grupos de risco ou doadores de sangue. Entretanto, segundo os autores, existe uma prevalência variável de ambos os vírus nessas comunidades que pode estar vinculada, principalmente, a fatores ambientais, geográficos e epidemiológicos, em especial o contato com populações circunvizinhas (FERREIRA et al, 2006; CIORLIA e ZANETTA, 2007; AQUINO et al, 2008).

Desde a década de 1950, a maioria dos estudos realizados entre populações autóctones da América do Sul, principalmente em algumas áreas da Amazônia brasileira, venezuelana, colombiana, peruana e equatoriana, tem relatado alta prevalência de infecção e doença ocasionada pelo HBV (ALVES, 2008; NUNES et al, 2007; PAULA et al 2001).

Pesquisas entre populações indígenas e comunidades ribeirinhas brasileiras têm demonstrado alta e intermediária endemicidade da infecção pelo HBV na região Norte (incluindo o estado do Pará), com variações quanto à prevalência, idade e modo de aquisição dos vírus (MIRANDA et al, 2004; COLSON et al, 2007; NUNES et al, 2007).

No estado do Pará (municípios de Altamira e São Félix do Xingu), Nunes et al (2007) realizaram estudo epidemiológico sobre hepatites virais B e D (n = 258) em que mostrou prevalência de 3,9%.

Em relação ao HCV, pode-se citar os trabalhos de TAVARES-NETO et al (2004) com prevalência de HCV entre 1,1 e 2,4% para a população geral na região amazônica; Paula et al (2001) encontraram taxas de 1,7% em comunidades ribeirinhas ao longo da Bacia Amazônica; 1,4% em tribos indígenas (FERREIRA e SILVEIRA, 2004); um estudo em Monte Negro (Rondônia) com prevalência de 0,38% (KHOURI et al, 2005); e no Acre com prevalência de 4,8% (PARANÁ et al, 2007).

2.3 ASPECTOS CLÍNICOS DAS HEPATITES B E C

A hepatite viral causada pelos vírus B e C pode ser aguda, crônica ou fulminante, definida pela duração ou gravidade da infecção. O curso da doença varia de acordo com alguns fatores como: idade no momento da infecção, sexo, estágio da doença no momento do diagnóstico, resposta imunológica do hospedeiro, e, também fatores virais, como certos genótipos, mutações do HBV e HCV, nível de replicação viral e concomitante infecção com outros vírus, tais como o vírus Delta (HDV) e HIV (REHERMANN, 2003; MENDONÇA e VIGANI, 2006; FERREIRA et al, 2009).

As características clínicas, bioquímicas, imunológicas e histológicas caracterizam a doença, sendo refletida pela elevação de bilirrubina sérica, gama globulina e transaminases hepáticas (AST, ALT) a valores acima do fisiológico, devido a injúria hepatocelular que resulta em sinais e sintomas físicos (REHERMANN, 2003; GONÇALVES et al, 2008).

A hepatite aguda tem seus aspectos clínicos e virológicos limitados aos primeiros seis meses e a persistência do vírus B ou C após este período caracteriza a cronificação da infecção. Na fase aguda da doença, o paciente pode apresentar desde sintomas inespecíficos como febre, mal estar, cefaléia, dores musculares, náuseas, vômitos, intolerância alimentar e fraqueza que são característicos do período pré-ictérico. Podem ocorrer casos de icterícia (pele e olhos amarelados), entretanto, estes, são mais raros (fase ictérica). Colúria (urina escura), hipocolia fecal (fezes esbranquiçadas), e alteração das aminotransferases caracterizam o período que se segue à fase pré-ictérica (MENDONÇA e VIGANI, 2006; GONÇALVES et al, 2008). O período ictérico quando ocorre, prolonga-se por algumas semanas e após esta fase o paciente entra em convalescença com melhora progressiva da sintomatologia (FONSECA, 2007).

Vale salientar que os indivíduos com infecção crônica pelos vírus B e C funcionam como reservatórios dos respectivos vírus, tendo importância epidemiológica por serem os principais responsáveis pela perpetuação da transmissão. Estes podem ser portadores assintomáticos (a maioria tem a infecção crônica e replicação viral baixa ou ausente, mas não apresentam manifestações clínicas nem evidências de alterações graves à histologia hepática) ou indivíduos com infecção crônica (apresentam sinais histológicos de atividade da doença –

inflamação, com ou sem deposição de fibrose - e presença de marcadores de replicação viral). Estes apresentam maior propensão para uma evolução desfavorável, com o desenvolvimento de cirrose e suas complicações (BRASIL, 2005b; FERREIRA et al, 2006; FERREIRA e BORGES, 2007).

2.3.1 Hepatite B

A história natural da infecção pelo HBV caracteriza-se pela variabilidade no seu curso, evolução e complicações. A mesma compreende três fases distintas. A primeira, definida como fase de imunotolerância é caracterizada pela presença sérica do HBsAg, HBeAg, altos títulos de HBV-DNA (10^{5-10} cópias por mL), ALT normal ou discretamente elevada, mínima lesão hepática, curso assintomático e geralmente anictérico sendo resolvida com o desaparecimento do antígeno HBsAg e o desenvolvimento de imunidade protetora. (MENDONÇA e VIGANI, 2006; FONSECA, 2007; COELHO et al, 2009).

Apenas 20% dos indivíduos com hepatite B aguda apresentam a forma icterícia da doença, reconhecida clinicamente (FERREIRA e BORGES, 2007; BRASIL, 2008).

A segunda fase é denominada de imunoativa ou de hepatite B crônica e caracteriza-se pela presença no soro do HBeAg ou do anti-HBe⁺, elevados níveis de ALT, altos níveis de HBV-DNA e doença hepática ativa (FONSECA, 2007).

A probabilidade de um indivíduo com infecção aguda pelo HBV tornar-se cronicamente infectado depende da idade na qual o indivíduo adquire a infecção. Entre aqueles infectados na idade adulta, 5% dos imunocompetentes, e 20% daqueles com infecção pelo HIV, tornam-se portadores crônicos do HBV. Entre os recém-nascidos com infecção perinatal e crianças infectadas durante os primeiros anos de vida, 70 a 90% e 20 a 25%, respectivamente, falham em produzir uma resposta imunológica eficiente para eliminar o HBV durante a infecção aguda e evoluem para a cronicidade (CHIN e LOCARNINI, 2003, MENDONÇA e VIGANI, 2006; BRASIL, 2008).

A terceira fase é conhecida como não-replicativa (portador inativo do HBV), que se nota pela presença no soro de HBsAg, anti-HBe, títulos baixos ou indetectáveis do HBV-DNA, ALT normal, mínima lesão histológica hepática e curso assintomático. Muitos dos portadores inativos do HBV, 70-90%, permanecem

inativos por toda a vida. Entretanto, cerca de 10-20% destes portadores apresentam fenômenos de reversão, caracterizado pelo reaparecimento do HB_eAg (previamente HB_eAg negativo e anti-HB_e positivo). O quadro de reversão é usualmente acompanhado de elevação de ALT em razão de reativação inflamatória do fígado (MACHADO e OLIVEIRA, 2006; FONSECA, 2007).

Vale salientar também que, dentre os indivíduos com infecção crônica aproximadamente 70% evoluem para estabilização da infecção, 30% apresentam progressão da doença com evolução para cirrose e destes, um quarto desenvolve descompensação hepática em 5 anos e de 5 a 10% podem desenvolver carcinoma hepatocelular (BRASIL, 2005b; MENDONÇA e VIGANI, 2006; ALCADE et al, 2009).

Estudos epidemiológicos revelam uma intrínseca relação entre a infecção pelo HBV e o câncer de fígado. O tempo de infecção e os altos níveis do HBV-DNA observados durante a infecção crônica são fatores que poderiam influenciar a incidência cumulativa de carcinoma hepatocelular (MENDONÇA e VIGANI, 2006; FONSECA, 2007; LUPBERGER e HILDT, 2007).

2.3.2 Hepatite C

Uma das notáveis características do HCV é a habilidade de evadir do sistema imune do hospedeiro infectado. Além disso, como na maioria das vezes as infecções tanto aguda como crônica são assintomáticas, é possível sua detecção apenas pela investigação da presença de anticorpos específicos (VASCONCELOS et al, 2006).

A história natural exata da hepatite C permanece desconhecida, em decorrência da dificuldade de se definir o início de infecção e doença, além da multiplicidade de co-fatores capazes de influenciar a progressão da doença (VASCONCELOS et al, 2006).

Em 15% dos casos há hepatite aguda, com icterícia (pele e olhos amarelos), febre, dores abdominais, mal estar, diarreia e fadiga. Segue-se após alguns meses a resolução e cura completa. Os sintomas são devidos à destruição eficiente e rápida pelo sistema imunitário dos hepatócitos infectados e é essa ação que permite a cura. (STRAUSS, 2001; BEZERRA et al, 2007).

O principal fator que leva à grande importância da hepatite C é a sua alta cronicidade. A viremia persiste em 85% a 90% dos indivíduos infectados e aproximadamente 70% desenvolvem algum grau de lesão hepática crônica (Vasconcelos et al, 2006). Com persistência de viremia, a progressão do dano hepático pode caracterizar estágio de fibrose (inflamação e morte de hepatócitos). Desta forma, 20 a 30% dos portadores de hepatite C crônica podem evoluir para formas histológicas graves ou cirrose, onde a estrutura hepática encontra-se comprometida. Além disso, estes pacientes têm um risco de 1 a 4% ao ano de desenvolver câncer de fígado (BRASIL, 2008; GONÇALVES et al, 2008).

Pode-se acrescentar que, os pacientes que têm cirrose inexplicada e carcinoma hepatocelular apresentam alta prevalência de anti-HCV, excedendo 50% se comparado ao HBV. Assim, é importante destacar que a infecção pelo HCV já é a maior responsável por cirrose e transplante hepático no Mundo Ocidental (COOK et al, 2006).

2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da infecção das hepatites B e C deve ser realizado pela análise conjunta do quadro clínico e exames laboratoriais para o esclarecimento da doença. No tocante aos exames laboratoriais, os testes imunoenzimáticos constituem as principais ferramentas para o diagnóstico das hepatites, já que detectam antígenos e anticorpos presentes no soro do indivíduo portador da infecção e podem também indicar a fase de infecção (VALENTE et al, 2005; PARANÁ et al, 2007).

Além dos marcadores sorológicos das hepatites B e C, as aminotransferases (ALT/TGP e AST/TGO) são marcadores sensíveis de lesão do parênquima hepático, porém não são específicas para nenhum tipo de hepatite. A elevação da ALT geralmente é maior que da AST. Níveis mais elevados de ALT quando presentes não guardam correlação direta com a gravidade da doença. As aminotransferases, na fase mais aguda da doença, podem elevar-se dez vezes acima do limite superior da normalidade. Também são encontradas outras alterações inespecíficas, como elevação de bilirrubinas, fosfatase alcalina e discreta linfocitose (GONÇALVES et al, 2008; MARQUESINI et al, 2008).

Já os testes de biologia molecular são utilizados para detectar a presença do ácido nucléico do vírus (DNA para o HBV e RNA para o HCV). Estes podem ser qualitativos (indicam a presença ou ausência do vírus na amostra pesquisada), quantitativos (indicam a carga viral presente na amostra) ou de genotipagem (indicando o genótipo do vírus) (COOK, 2006; BEZERRA et al, 2007; MELLO et al, 2007).

2.4.1 Diagnóstico Sorológico da Hepatite B

Durante o curso da infecção pelo HBV, os antígenos virais induzem uma resposta imune específica, a qual pode ser detectada por marcadores sorológicos. Estes são uma importante ferramenta para o diagnóstico da hepatite B. Desta forma, são marcadores de triagem para a hepatite B: HBsAg e anti-HBc (GONÇALES e CAVALHEIRO, 2006; NUNES et al, 2007).

✓ **HBsAg (antígeno de superfície do HBV)** – é o primeiro marcador a surgir após a infecção pelo HBV, mesmo antes do início das manifestações clínicas ou da elevação das aminotransferases, em torno de 30 a 45 dias, podendo permanecer detectável por até 120 dias. Está presente nas infecções agudas e crônicas (COTRAN et al, 2000; FERREIRA et al, 2006).

✓ **Anti-HBc total (anticorpos da classe IgG contra o antígeno do core do HBV)** – é um marcador que indica contato prévio com o vírus. Permanece detectável por toda a vida nos indivíduos que tiveram a infecção (mesmo naqueles que não cronificaram, ou seja, eliminaram o vírus). Representa importante marcador para estudos epidemiológicos (FERREIRA et al, 2006; GONÇALES e CAVALHEIRO, 2006).

✓ **Anti-HBc IgM (anticorpos da classe IgM contra o antígeno do core do HBV)** – é um marcador de infecção recente, portanto confirma o diagnóstico de hepatite B aguda. Pode persistir por até 6 meses após o início da infecção (FERREIRA e BORGES, 2007; FONSECA, 2007).

✓ **Anti-HBs (anticorpos contra o antígeno de superfície do HBV)** – indica imunidade contra o HBV. É detectado geralmente entre 1 a 10 semanas após a desaparecimento do HBsAg. É encontrado isoladamente em pacientes vacinados (BRASIL, 2005b; NUNES et al, 2007).

✓ **HBeAg (antígeno “e” do HBV)** – é indicativo de replicação viral e, portanto, de alta infectividade. Está presente na fase aguda, surge após a aparecimento do HBsAg, e pode permanecer por até 10 semanas. Na hepatite crônica pelo HBV, a presença do HBeAg indica replicação viral e atividade da doença (maior probabilidade de evolução para cirrose) (GONÇALES e CAVALHEIRO, 2006; FERREIRA e BORGES, 2007; FONSECA, 2007).

✓ **Anti-HBe (anticorpo contra o antígeno “e” do HBV)** – marcador de bom prognóstico na hepatite aguda pelo HBV. A soroconversão do HBeAg para anti-HBe indica alta probabilidade de resolução da infecção nos casos agudos (ou seja, provavelmente o indivíduo não vai se tornar um portador crônico do vírus). Na hepatite crônica pelo HBV a presença do anti-HBe, de modo geral, indica ausência de replicação do vírus, ou seja, menor atividade da doença e, com isso, menor chance de desenvolvimento de cirrose (FERREIRA e SILVEIRA, 2004; NUNES et al, 2007).

2.4.2 Diagnóstico Sorológico da Hepatite C

O teste sorológico para o diagnóstico da hepatite C rotineiramente utilizado desde o início dos anos 90 é um teste imunoenzimático (ELISA) para a detecção de anticorpos contra o vírus da hepatite C (anti-HCV), que adquiriu maior sensibilidade e especificidade ao passar de testes de primeira para segunda e terceira gerações (ELISA II ou III) (GONÇALVES et al, 2008).

✓ **Anti-HCV (anticorpos IgG específico contra o HCV)** – é o marcador de triagem para hepatite C. Indica contato prévio com o vírus, mas não define se a infecção é aguda, crônica ou se já foi curada (NUNES et al, 2007; MARQUESINI et al, 2008).

O diagnóstico de infecção aguda só pode ser feito com a viragem sorológica documentada, isto é, paciente inicialmente anti-HCV negativo que converte, tornando-se anti-HCV positivo e HCV-RNA positivo, detectado por técnica de biologia molecular. A infecção crônica deve ser confirmada pela pesquisa de HCV-RNA (NUNES et al, 2007; GONÇALVES et al, 2008; MARQUESINI et al, 2008).

3. JUSTIFICATIVA

As infecções subclínicas por HBV podem evoluir à cronicidade, principalmente ao ocorrerem em idade precoce, sendo que em poucas ocasiões esta etiologia é suspeitada. A existência de 350 milhões de portadores crônicos do HBV no mundo – permanentes reservatórios de transmissão da infecção – justifica o investimento em pesquisas que possam contribuir para o melhor entendimento da distribuição contemporânea desta pandemia (LIOU et al, 2008; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2008; PATIENT et al, 2007). Aliados à sua gravidade e magnitude, encontram-se o custo ainda elevado e a limitada eficácia da terapêutica de pacientes crônicos. Agravando ainda mais este quadro epidemiológico, associa-se ao HBV o vírus defectivo delta que eleva a letalidade por formas fulminantes da hepatite B, além de acelerar o curso, aumentar a frequência das formas crônicas e reduzir a resposta ao tratamento (ALBERTI et al, 2002; NUNES et al, 2007).

Estimativas da OMS consideram a existência de 180 milhões de pessoas infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV) no mundo, sendo que 80 a 85% dos casos podem evoluir para à cronicidade, ocupando atualmente o primeiro lugar entre as causas de transplante hepático (GOLÇALVES et al, 2008; MARQUESINI et al, 2008; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2008). Em relação ao Brasil, é impossível negar a emergência de mais uma epidemia de gravidade inquestionável (BRASIL, 2005a).

Assim, a relevância de pesquisas sobre estes agravos pode ser justificada pela necessidade de subsidiar estratégias de prevenção e controle, como a vacinação, triagem sorológica dos indivíduos, formular decisões sobre aquisição e uso de esquemas terapêuticos em uma comunidade amazônica isolada conhecida como Ilha de Pacuí, localizada no município de Cametá, Estado do Pará, Brasil.

4. OBJETIVOS

4.1 OBEJTIVO GERAL

- Descrever o perfil epidemiológico das hepatites virais (HBV e HCV) na comunidade ribeirinha de Pacuí, município de Cametá, Estado do Pará, Brasil, analisando a soroprevalência destes vírus e os fatores de riscos associados à infecção, visando o conhecimento da epidemiologia destes vírus na região.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar a soroprevalência das Hepatites virais (HCV e HBV) na comunidade ribeirinha de Pacuí - Cametá.

- Realizar o levantamento dos dados epidemiológicos dessa comunidade, destacando os principais fatores de riscos para aquisição das hepatites virais B e C que essa comunidade está exposta.

- Analisar as funções hepáticas, através da dosagem de marcadores bioquímicos (Transaminases, Gama-GT e Fosfatase alcalina), dos pacientes sororeagentes para os marcadores de hepatite viral pesquisados.

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1 CASUÍSTICA

5.1.1 Desenho do Estudo:

Estudo transversal analítico, em que foi estimada a soroprevalência de marcadores para as hepatites virais B e C no período de janeiro a dezembro de 2009. Vale salientar que a viagem e a colheita dos materiais biológicos foram realizadas em abril do referido ano. Além disso, foram identificadas associações entre possíveis fatores de risco e a ocorrência de tais marcadores na população estudada através de um questionário padrão (APÊNDICE A). Informações epidemiológicas foram obtidas, tais como, idade, sexo, uso de drogas, números de parceiros sexuais, transfusões sanguíneas, condições sócio-econômicas e de saneamento básico.

5.1.2 Local do Estudo:

A comunidade ribeirinha de Pacuí foi escolhida por ser uma localidade da região amazônica de difícil acesso, isolada, em que os moradores vivem em condições precárias, sem atenção básica, e, na qual ainda não tinha sido realizado nenhum levantamento sobre a prevalência das hepatites virais até o momento da presente pesquisa.

Desta forma, Pacuí é uma das 90 ilhas que pertence ao município de Cametá, localizado no Nordeste Paraense, Brasil. A Ilha de Pacuí localiza-se a 180 km da capital do estado, é banhada pelo rio Tocantins, sendo a mesma dividida em Pacuí de baixo e Pacuí de cima devido sua grande extensão, cerca de 12,34 km² (IBGE, 2009), (Figura 10). Apresenta aproximadamente 1.193 habitantes, na qual estima-se que existam 400 adultos maiores de 18 anos e 790 crianças, Com 202 domicílios cadastrados (IBGE, 2008; IBGE, 2009). A ilha possui apenas duas escolas, dois agentes comunitários de saúde e nenhuma unidade de atendimento

básico. Os moradores da ilha, denominados de ribeirinhos, possuem base econômica na extração e comercialização de frutos regionais e pesca artesanal.

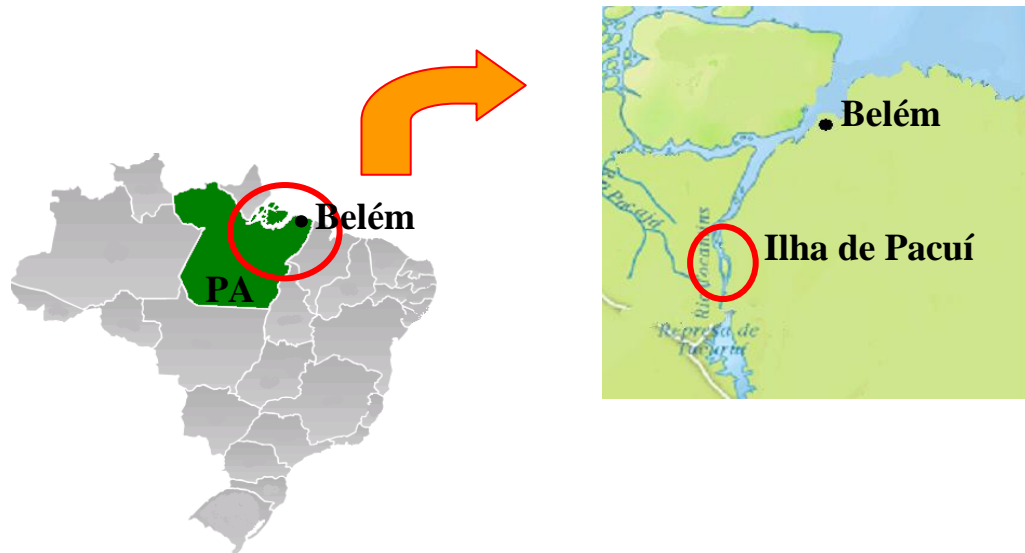


Figura 10: Localização geográfica da Ilha de Pacuí, estado do Pará, Brasil.

Fonte: HENRIQUE, 2009 (Adaptado).



Figura 11: Foto da Ilha de Pacuí tirada durante expedição científica em abril de 2009.

5.1.3 Aspectos Éticos:

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA e aprovado sob o parecer nº 33/2009 – CEP/NMT (ANEXO).

Todos os participantes do estudo foram esclarecidos sobre sua importância e, solicitada a permissão através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B), conforme rege a Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde. Assim, se deu início a colheita das amostras biológicas dos sujeitos envolvidos.

5.1.4 Caracterização da Amostra:

Trata-se de uma amostra de 181 adultos escolhidas aleatoriamente residentes na ilha de Pacuí, município de Cametá, estado do Pará, Brasil.

5.1.4.1 Critérios de Inclusão e Exclusão:

- **Critérios de Inclusão:** foram incluídos no estudo pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, residentes na ilha de Pacuí – Cametá que concordaram participar da pesquisa.

- **Critérios de Exclusão:** menores de 18 anos, portadores de deficiência mental e que não moravam na referida ilha foram excluídos do estudo.

5.2 MÉTODOS

Foi colhido 10 mL de sangue dos envolvidos na pesquisa. Desta forma, de todos os pacientes que aceitaram participar do estudo foi realizada pesquisa de anticorpos IgG HCV e HBV específicos (HBsAg, anti-HBc total, anti-HBs). Os pacientes que apresentaram anticorpos IgG anti-HCV no teste imunoenzimático, tiveram os resultados confirmados por testes de Biologia Molecular (PCR).

Adicionalmente, também foram realizadas dosagens de transaminases (ALT e AST), Gama GT e Fosfatase alcalina para avaliação da função hepática dos envolvidos no estudo que apresentaram reatividade para anti-HCV e anti-HBc total.

Vale ressaltar que os dados da presente pesquisa foram encaminhados para a Secretaria de Saúde do Município de Cametá para que todos os pacientes reagentes para os marcadores anti-HBc ou anti-HCV fizessem acompanhamento médico e tratamento adequado.

5.2.1 Diagnóstico Sorológico dos Vírus das Hepatites B e C

Todas as determinações foram feitas através de ensaio imunoenzimático ELISA. A hepatite B foi investigada pela determinação qualitativa dos anticorpos anti-HBs, através do *kit* ETI-AB-AUK-3 (DiaSorin, Itália), dos anticorpos anti-HBc do tipo IgG com o *kit* ETI-AB-COREK-PLUS (DiaSorin, Itália), anti-HBc do tipo IgM (Wiener Laboratórios S.A.I.C, Argentina) e pela determinação qualitativa do antígeno HBsAg com o *kit* ETI-MAK-4 (DiaSorin, Itália). Os anticorpos anti-HCV foram investigados utilizando-se o *kit* ETI-AB-HCVK-4 (DiaSorin, Itália). Os testes foram realizados de acordo com as instruções de uso recomendadas pelo fabricante.

5.2.2 Detecção dos ácidos nucléicos do HCV por Biologia Molecular

A extração do RNA viral foi realizada com o *kit* “QIAmp Viral RNA Kit” (Qiagen, Alemanha) dos soros dos pacientes reagentes para anti-HCV. O procedimento realizou-se de acordo com as normas do fabricante. Após a extração, o DNA complementar foi sintetizado com 2 µL do RNA extraído, 200 U do M-MuLV

RT (Gibco-BRL), 0,2 mM de cada dNTP (Gibco-BRL), 2 U de inibidor de RNase, 10 pmoles do primer K10 (k10: GGC GAC ACT CCA CCA TRR AT). A reação foi realizada a 42°C por 50 minutos. Em seguida, realizou-se uma nested PCR.

Somente, 10 µL do cDNA foi utilizado para realização da primeira PCR, que teve um volume final de 50 µL composto de 0,2 mM de cada dNTP, 3 mM de MgCl₂, 1X tampão de PCR, 1 U de Taq DNA polimerase e 100 pmoles de cada primer k10: 5' e k11: 3'. As condições da PCR foram: temperatura inicial de desnaturação a 94°C por 2 minutos; seguida de 30 ciclos (repetições), onde a temperatura de desnaturação foi 95°C por 1 minuto, de anelamento à 60°C por 1 minuto, de extensão 72°C por 1 minuto; e por fim a temperatura de extensão final de 72°C por 10 minutos. Os produtos da PCR foram aplicados em gel de agarose a 2%, corado com Brometo de Etidium e submetidos à eletroforese por cerca de 35 minutos. Além disso, no gel foi utilizado um marcador molecular de 100 pb, um controle positivo e um controle negativo.

5.2.3 Determinação de Aminotransferases, Gama GT e Fostase alcalina

As dosagens de Alanina Aminotransferase (ALT/TGP), Aspartato Aminotransferase (AST/TGO), Gama GT e Fosfase alcalina foram realizadas através de kits comerciais cinéticos específicos da Katal Biotecnológica Indústria e Comércio Ltda, Minas Gerais, Brasil. O procedimento e os valores de referência seguiram as instruções de uso recomendadas pelo fabricante.

5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos através dos questionários foram inseridos em planilha no Excel 2007 e posteriormente transportados para o Programa BioEstat 5.0 (AYRES, et al, 2007).

A distribuição de freqüência das variáveis investigadas foi expressa em porcentagem e, realizado o teste de Qui-quadrado de aderência para comparar as proporções observadas. Para a associação dos fatores de riscos com os marcadores

sorológicos foi aplicado o teste de Odds Ratio (OR). A significância estatística aceita foi ao nível de 95%.

6. RESULTADOS

O estudo incluiu 181 indivíduos acima de 18 anos residentes na Ilha de Pacuí, município de Cametá, estado do Pará, Brasil. Pode-se dizer que o número amostral foi significativo, já que a ilha possui cerca de 400 indivíduos maiores de 18 anos.

Inicialmente, serão apresentados os dados relativos à população de estudo, tais como, idade, sexo, estado civil, profissão, nível de escolaridade, renda familiar e condições de saneamento básico. Em seguida serão avaliadas as taxas de soroprevalência do HBV e HCV, os fatores riscos, as dosagens bioquímicas.

6.1. ANÁLISE SÓCIO-EPIDEMIOLÓGICA DA POPULAÇÃO

Quanto ao sexo, houve um predomínio do sexo feminino com 63,5% em relação ao masculino que apresentou taxa de 36,46%. A média de idade foi de 32,26 anos (18 a 82 anos) e mediana de 36 anos. As faixas etárias predominantes correspondem a idade fértil e produtiva, como pode ser observado na tabela 2.

Quadro 1: Freqüência da população estudada segundo faixa etária e gênero.

Idade (anos)	<u>Gênero</u>		Total
	Masculino (%)	Feminino (%)	
18 a 24	10 (5,5)	16 (8,8)	26 (14,4)
25 a 34	26 (14,4)	34 (18,8)	60 (33,1)
35 a 44	14 (7,3)	31 (17,1)	45 (24,9)
45 a 54	7 (3,9)	17 (9,4)	24 (13,3)
55 a 64	4 (2,2)	10 (5,5)	14 (7,4)
≥ 65	5 (2,8)	7 (3,9)	12 (6,7)
Total	66 (36,46)	115 (63,54)	181 (100,0)

Com relação ao estado civil da população estudada, pôde-se verificar que a mesma apresenta taxas de 37% (67/181) para indivíduos casados, 33,7% (61/181) têm uma união estável, 23,8% (43/181) são solteiros e 5,5% (10/181) para os viúvos.

Conforme o questionário respondido pelos participantes, a ocupação mais freqüente é de pescador, na qual apresentou uma freqüência de 58,6% dos indivíduos entrevistados. Em seguida, taxa de 13,3% para as donas-de-casa e de 10,5% para homens lavradores. Outras ocupações com freqüências menores podem ser observadas na tabela 3.

Tabela 2: Freqüência da população em estudo segundo ocupação.

Ocupação	Freqüência	%
Pescador	106	58,6
Dona-de-casa	24	13,3
Lavrador	19	10,5
Estudante	11	6
Professor	8	4,4
Aposentado	5	2,9
Lavadeira	4	2,3
Agente comunitário	1	0,5
Carpinteiro	1	0,5
Costureira	1	0,5
Motorista	1	0,5
Total	181	100,0

($\chi^2 = 5.309$, $p < 0.01$)

Valores relativos à escolaridade dos sujeitos da pesquisa mostraram que 60,8% dos indivíduos possuem o Ensino Fundamental Incompleto (1ª a 4ª série), tabela 4.

Tabela 3: Freqüência da população de estudo segundo grau de instrução.

Grau de Instrução	Freqüência	%
Analfabeto	13	7,2
Ensino Fundamental Incompleto	110	60,8
Ensino Fundamental Completo	28	15,4
Ensino Médio	27	14,9
Ensino Superior Incompleto	3	1,7
Total	181	100,0

($\chi^2 = 8.4$, $p < 0.01$)

Quanto à renda familiar, verificou-se que a maioria dos indivíduos ganha apenas até um salário mínimo por mês (Tabela 5).

Tabela 4: Freqüência da população de acordo com a renda familiar mensal.

Salário Familiar	Freqüência	%
< 1 salário	37	20,4
1 salário	118	65,2
2 salários	25	13,9
Entre 3 e 5 salários	1	0,5
Total	181	100,0

($\chi^2 = 16.7$, $p < 0.01$)

Em relação aos dados de saneamento básico foram pesquisadas informações que dizem respeito ao abastecimento de água e quanto ao tipo de fossa utilizada pelos ribeirinhos.

Desta forma, quanto ao abastecimento de água, 98,8% (179/181) da população estudada afirmou que utiliza água de rios e lagos e 81,7% (148/181) faz uso de fossa negra (Figura 12).

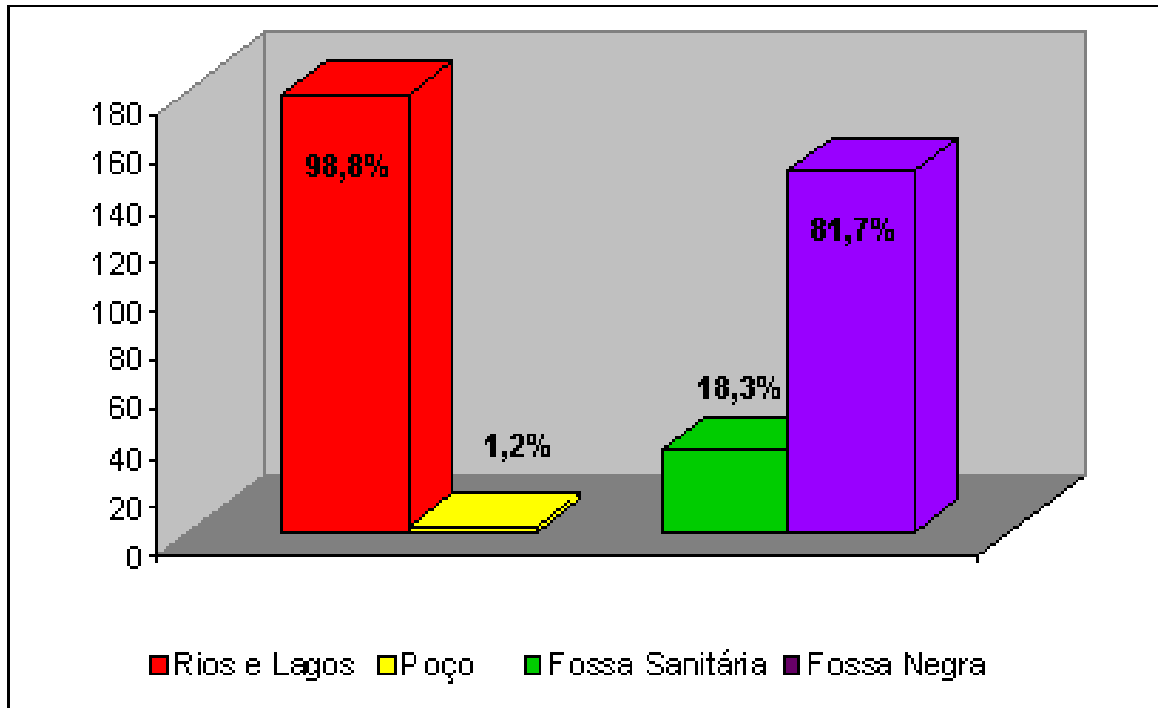


Figura 12: Frequência do tipo de abastecimento de água e quanto ao uso de fossa utilizada pela população em estudo.

6.2 PREVALÊNCIA DOS MARCADORES SOROLÓGICOS DO HBV e HCV:

Na análise dos marcadores sorológicos para hepatite B, nenhum indivíduo apresentou o antígeno viral HBsAg. Por sua vez, o marcador anti-HBs foi encontrado em 19,3% (35/181) e o anti-HBc total em 1,1% (2/181). Além disso, os marcadores anti-HBs e anti-HBc total foram encontrados concomitantemente em apenas um indivíduo (Tabela 6).

Já o marcador sorológico para hepatite C (IgG HCV específico) foi reagente em 8,8% (16/181) dos indivíduos. Entretanto, no teste de RT-PCR para pesquisa do RNA viral obtivemos 6 pacientes que apresentara o RNA viral e 10 foram indetectáveis (Tabela 6).

Tabela 5: Prevalência dos marcadores sorológicos do HBV e HCV na população estudada.

Marcadores Pesquisados	Testes Sorológicos reagentes	
	N	%
<u>HBV</u>		
HBsAg	0	-
Anti- HBc/ Anti-HBs+	1	0,55
Anti-HBc/Anti-HBs-	1	0,55
Anti-HBs	34	18,9
<u>HCV</u>		
Anti-HCV	16	8,8

6.3 FATORES DE RISCO POTENCIAIS PARA AQUISIÇÃO DE HBV E HCV:

Pode-se dizer que o HBV tem uma transmissão relativamente semelhante ao HCV, no tocante aos principais fatores de riscos relacionados com a aquisição destes vírus.

Desta forma, a distribuição geral dos fatores de risco estudados na população ribeirinha encontra-se na tabela 7. Destacando que 86,7% (157/181) dos indivíduos entrevistados não utilizam preservativo em suas relações sexuais; 72,3% (131/181) fazem o compartilhamento de alicates de unha; 64% (116/181) relataram internação hospitalar e 14,9% (27/181) têm múltiplos parceiros sexuais. Outros fatores de risco com menores taxas podem ser observados na mesma tabela.

Tabela 6: Frequência dos principais fatores de risco relacionados com possível aquisição de HBV e HCV na população estudada.

Fatores de Risco	N	%
Uso de preservativo		
Sim	24	13,3
Não	157	86,7
Drogas injetáveis		
Sim	5	2,8
Não	176	97,2
Alicates de unha compartilhados		
Sim	131	72,3
Não	50	27,7
Piercing		
Sim	16	8,8
Não	165	91,2
Tatuagem		
Sim	12	6,6
Não	169	93,4
Múltiplos parceiros sexuais		
Sim	27	14,9
Não	154	85,1
Outras DST's		
Sim	30	16,5
Não	151	83,5
Exame de endoscopia		
Sim	32	17,7
Não	149	82,3
Transfusão sanguínea		
Sim	21	11,6
Não	160	88,4
Internação hospitalar		
Sim	116	64,0
Não	65	36,0
Familiar com HBV		
Sim	4	2,2
Não	177	87,8
Familiar com HCV		
Sim	13	7,2
Não	168	92,8

6.3.1 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS COM MARCADORES ANTI-HBc TOTAL e ANTI-HBs:

A presença do marcador anti-HBc total que indica contato prévio com o HBV foi observada apenas em dois indivíduos. Entre estes, um era do sexo masculino com 68 anos (casado) e a outra do sexo feminino de 25 anos (solteira).

Ambos sem história de vacinação contra o HBV. Nestes, os principais fatores de risco relacionados com a aquisição do HBV foram:

I - O homem declarou ter feito duas transfusões sanguíneas anteriormente, além de possuir tatuagens no corpo;

II - A mulher relatou relação sexual com múltiplos parceiros sem uso de preservativo nos últimos dois anos;

III - Ambos afirmaram o compartilhamento de alicates de unha com familiares ou vizinhos.

A distribuição do marcador anti-HBs, que representa imunidade contra o HBV (adquirida por meio de vacinação ou por contato prévio), foi variável nas diferentes faixas etárias. Observou-se que a presença de anti-HBs decresce com o aumento da idade, tanto em homens quanto em mulheres (Tabela 8). Adicionalmente, verificou-se baixa cobertura vacinal principalmente nas faixas etárias de 18 a 44 anos, caracterizada como principal grupo de risco à transmissão do HBV por via sexual.

Tabela 7: Distribuição quanto ao gênero e idade dos indivíduos que foram reagentes para pesquisa de anticorpos anti-HBs na comunidade ribeirinha de Pacuí, Pará, Brasil.

Idade Anos	N	Anti-HBs		Feminino (%)	Total N(%)
		Masculino (%)	N		
18 a 24	10	3 (1,6)	16	6 (3,4)	9 (5.0)
25 a 34	26	3 (1,6)	34	8 (4,4)	11 (6.0)
35 a 44	14	2 (1,1)	31	5 (2,8)	7 (3.9)
45 a 54	7	1 (0,5)	17	3 (1,6)	4 (2.2)
55 a 64	4	1 (0,5)	10	2 (1,1)	3 (1.7)
≥ 65	5	0	7	1 (0,5)	1 (0.5)
Total	66	10 (5,3)	115	25 (13,8)	35 (19.3)

Além disso, associando os resultados da pesquisa do anti-HBs com os fatores de risco, verificou-se que os indivíduos não imunizados (não reagente para todos os marcadores pesquisados) na sua maioria possuem idade maior que 30 anos. Destacando-se nesse grupo que grande parte não faz uso de preservativo nas relações sexuais, e, o compartilhamento de alicates de unha entre eles é bastante comum (Tabela 9).

Tabela 8: Distribuição do marcador sorológico Anti-HBs de acordo com os principais fatores de risco.

Fatores de Risco	Anti HBs		OR (IC 95%)	p
	Reagente N(%)	Não reagente N(%)		
<u>Idade</u>				
≤ 30	18(9,9)	45(24,9)	2,3 (1,1 – 5,0)	< 0,05
> 30	17(9,4)	101(55,8)		
<u>Sexo</u>				
Feminino	25(13,9)	90(49,7)	0,9 (0,45 – 1,8)	0,5
Masculino	10(5,5)	56(30,9)		
<u>Nº de parceiros sexuais nos últimos 2 anos</u>				
≤ 2	27(14,9)	127(70,2)	0,5 (0,20 – 1,27)	0,2
≥ 3	8(4,4)	19(10,5)		
<u>Uso de preservativo</u>				
Sim	19(10,5)	5(2,8)	33,4 (11 – 101,8)	< 0,01
Não	16(8,8)	141(77,9)		
<u>História de DST</u>				
Sim	4(2,2)	26(14,4)	0,5 (0,19 – 1,8)	0,5
Não	31(17,1)	120(66,3)		
<u>Transfusão sanguínea</u>				
Sim	5(2,8)	16(8,8)	1,3 (0,45 – 3,9)	0,7
Não	30(16,6)	130(71,8)		
<u>Uso de drogas ilícitas</u>				
Sim	1(0,5)	4(2,2)	1,0 (0,11 – 9,6)	0,5
Não	34(18,8)	142(78,5)		
<u>Alicates de unha compartilhados</u>				
Sim	10(5,5)	121(66,7)	0,08 (0,03 – 0,19)	< 0,01
Não	25(13,9)	25(13,9)		

Fatores de Risco	Anti HBs		OR (IC 95%)	p
	Reagente N(%)	Não reagente N(%)		
<u>Piercing/Tatuagem</u>				
Sim	4(2,2)	24(13,3)	0,6 (0,21 – 2,0)	0,6
Não	31(17,1)	122(67,4)		
<u>História de internação hospitalar</u>				
Sim	21(11,6)	95(52,5)	0,8 (0,37 – 1,7)	0,7
Não	14(7,7)	51(28,2)		
<u>Exame de endoscopia</u>				
Sim	6(3,3)	26(14,4)	0,9 (0,35 – 2,5)	0,8
Não	29(16)	120(66,3)		
<u>Familiar com HBV</u>				
Sim	1(0,5)	3(1,7)	14 (0,14 – 13,8)	0,7
Não	34(18,8)	143(79)		
<u>Familiar com HCV</u>				
Sim	3(1,7)	10(5,5)	1,2 (0,33 – 4,9)	0,9
Não	32(17,7)	136(75,1)		

Em relação a vacinação contra HBV 38,1% (69/181) dos participantes afirmaram ter tomado alguma dose da vacina contra o HBV, sendo que destes, 9,4% (17/181) relataram que tomaram apenas a 1ª dose, 11% (20/181) a 2ª dose, 17,7% (32/181) referiram que fizeram o esquema completo de vacinação contra o HBV e 8,3% (15/181) desconhecem se tomaram a vacina.

6.3.2 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS COM O MARCADOR Anti-HCV

A prevalência de anti-HCV na população ribeirinha foi primeiramente analisada de acordo com a idade e o sexo dos participantes. Desta forma, pôde-se verificar que a maioria dos infectados tinham mais de 30 anos com predomínio de 5,3% (9/16) do sexo feminino (Tabela 10).

Tabela 9: Prevalência do marcador anti-HCV na comunidade ribeirinha de Pacuí, Pará Brasil, conforme idade e gênero.

Idade Anos	N	Anti-HCV		Total N(%)
		Masculino (%)	N	
18 a 24	10	0	16	1 (0,5)
25 a 34	26	5 (2,5)	34	1 (0,5)
35 a 44	14	1 (0,5)	31	2 (1,1)
45 a 54	7	0	17	1 (0,5)
55 a 64	4	0	10	3 (1,6)
≥ 65	5	1 (0,5)	7	1 (0,5)
Total	66	7 (3,7)	115	9 (5,3)

Analisando-se os questionários dos pacientes reagentes na pesquisa do anti-HCV, se verificou que 43,75% (7/16) eram solteiros, 31,25% (5/16) casados, 18,75% (3/16) tinham uma união estável e 6,25% (1/16) viúvo.

Quando comparado os dados epidemiológicos entre os indivíduos HCV reagentes com os não reagentes, observou-se diferença significativa em relação a presença de DST e histórico familiar de HBV e HCV.

Quanto ao uso de preservativo, 6,25% (1/16) referiu que faz uso do mesmo algumas vezes e 68,75% (15/16) disseram que nunca usam preservativo em suas relações sexuais. Os principais dados referentes aos fatores de risco relacionados com aquisição do HCV na referida comunidade podem ser observados na tabela 11.

Tabela 10: Distribuição da positividade para o marcador sorológico de Hepatite C de acordo com os principais fatores de risco.

Fatores de Risco	HCV		OR (IC 95%)	p
	Reagente N(%)	Não reagente N(%)		
<u>Idade</u>				
≤ 30	5(2,8)	57(31,5)	0,86 (0,28 – 2,5)	0.9
> 30	11(7)	108(59,6)		
<u>Sexo</u>				
Feminino	9(4,9)	106(58,6)	0,71 (0,25 – 2,0)	0.7
Masculino	7(3,9)	59(32,6)		
<u>Nº de parceiros sexuais nos últimos 2 anos</u>				
≤ 2	11(6)	143(79)	0,33 (0,10 – 1,0)	0.1
≥ 3	5(2,8)	22(12,2)		
<u>Uso de preservativo</u>				
Sim	1(0,5)	23(12,7)	0,41 (0,05 – 3,2)	0.6
Não	15(2,8)	142(78,5)		
<u>História de DST</u>				
Sim	11(6)	19(10,5)	16,9 (5,2 – 53,9)	< 0,01
Não	5(2,8)	146(80,7)		
<u>Transfusão sanguínea</u>				
Sim	2(1,1)	19(10,5)	1,0 (0,21 – 4,8)	0.7
Não	14(7,7)	146(80,7)		
<u>Uso de drogas ilícitas</u>				
Sim	2(1,1)	3(1,7)	7,7 (1,1 – 50,1)	0.09
Não	14(7,7)	162(89,5)		
<u>Alicates de unha compartilhados</u>				
Sim	13(7,2)	118(65,2)	1,7 (0,47 – 6,3)	0.5
Não	3(1,7)	47(25,9)		

Fatores de Risco	HCV		OR (IC 95%)	p
	Reagente N(%)	Não reagente N(%)		
<u>Piercing/Tatuagem</u>				
Sim	5(2,8)	23(12,7)	2,8 (0,89 – 8,8)	0.1
Não	11(6)	142(78,5)		
<u>História de internação hospitalar</u>				
Sim	7(3,9)	109(60,3)	0,39 (0,14 – 1,1)	0.1
Não	9(4,9)	56(30,9)		
<u>Exame de endoscopia</u>				
Sim	4(2,2)	28(15,5)	1,63 (0,49 – 5,42)	0.6
Não	12(6,6)	137(75,7)		
<u>Familiar com HBV</u>				
Sim	2(1,1)	2(1,1)	11,6 (1,5 – 89,0)	< 0,05
Não	14(7,7)	163(90,1)		
<u>Familiar com HCV</u>				
Sim	6(3,3)	7(3,9)	13,5 (3,8 – 47,9)	< 0,01
Não	10(5,5)	158(87,3)		

OR: *odds ratios*; IC: Intervalo de Confiança.

6.4 DADOS RELATIVOS ÀS DOSAGENS BIOQUÍMICAS

Foram realizadas dosagens bioquímicas de Alanina Aminotransferase (ALT/TGP), Aspartato Aminotransferase (AST/TGO), Gama GT e Fosfase alcalina dos participantes que foram reagentes para os marcadores sorológicos ant-HBc total e anti-HCV.

Dos indivíduos com reatividade para anti-HBc total, nenhum demonstrou alteração nestas dosagens bioquímicas. Entretanto, dos pacientes reagentes para o anti-HCV, 12,5% (2/16) apresentaram sinais de doença hepática ativa, medidos

pelos níveis séricos elevados de transaminases e gama, e 6,25% (1/16) com dosagem de fosfatase alcalina alterada.

7. DISCUSSÃO

A importância das hepatites virais não se restringe apenas ao grande número de pessoas infectadas, estende-se também às complicações ocasionadas. Os vírus causadores das hepatites B e C determinam uma grande variedade de apresentações clínicas, de forma assintomática, aguda, crônica, até cirrose e carcinoma hepatocelular. Desse modo, é evidente a relevância do conhecimento sobre estas hepatites entre a população ribeirinha amazônica (FERREIRA et al 2009; LIVRAMENTO et al, 2009).

Desta forma, este é o primeiro estudo referente à prevalência de marcadores das hepatites virais B e C na comunidade ribeirinha de Pacuí, município de Cametá, estado do Pará, Brasil.

O estudo revela uma população jovem - 32,26 anos, em média - com a característica de possuir poucos indivíduos idosos, predomínio do sexo feminino, baixo nível de escolaridade e renda familiar, já que em sua maioria sobrevivem com pesca e/ou lavoura. A região possui saneamento básico precário, no qual pôde-se observar que 98,8 % dos entrevistados utilizam água de rios e lagos e, 81,7% utilizam fossa negra. Além disso, os moradores dessa ilha não possuem fácil acesso aos serviços básicos de saúde.

Os resultados deste estudo revelaram baixa prevalência de hepatite B entre os ribeirinhos investigados. A negatividade observada para o antígeno HBsAg indica ausência de hepatite B em atividade na população em estudo. A presença do marcador anti-HBc isolado em 0,55% dos indivíduos sugere provável cicatriz sorológica, a qual foi confirmada pela negatividade de anticorpos anti-HBc IgM no soro desse indivíduo. Entretanto, a presença do anti-HBc no soro com HBsAg negativo, pode indicar estado de portador do HBV, e existem evidências crescentes que pacientes com esse perfil sorológico podem também desenvolver doença hepática crônica ou transmitir a doença para outros indivíduos (GONÇALES e GONÇALES JÚNIOR, 2006, BARROS JÚNIOR et al, 2008). Já a positividade concomitante dos anticorpos anti-HBs e anti-HBc em 0,55% das amostras indicam imunidade pós-hepatite B. Por outro lado, a presença do marcador anti-HBs isolado em 18,9% dos indivíduos sugere imunidade adquirida pós-vacina.

Com relação ao marcador para hepatite C, foi encontrada taxa de 8,8% para o anti-HCV, no qual caracteriza a comunidade estudada como uma região de intermediária à alta prevalência de HCV.

Pode-se dizer que a prevalência do HBV e HCV no Brasil varia principalmente de acordo com as características demográficas e sócio-econômicas da população estudada, sendo a região Norte a que apresenta uma das maiores taxas de endemicidade (FERREIRA et al 2004; AQUINO et al., 2008). Com relação ao HBV, existem mais de 75.000 casos de hepatite aguda por ano só no Brasil, além disso, a prevalência do HBsAg aumenta da região Sul à Norte: estima-se em 1% a prevalência do HBsAg nas regiões Sul e Centro-Oeste, 2% na região Sudeste, 2,5% na região Nordeste e aproximadamente 8% na região Norte do país (ALCADE et al, 2009). Quanto à prevalência do HCV, a região Norte apresenta taxas de aproximadamente 2,2%, sendo as maiores taxas observadas nos Estados do Acre (5,9%) e Pará (0,5 – 2%) (Da FONSECA e BRASIL, 2004; FERREIRA et al, 2006; GONÇALVES et al, 2008). Entretanto, vale salientar que na região Norte do Brasil, estudos sobre infecção de HBV e HCV são restritos a grupos populacionais.

Em relação às pesquisas epidemiológicas realizadas em populações indígenas, ribeirinhas e imigrantes na Amazônia brasileira indicam que a soroprevalência do HBV pode variar de 0 a 20,6% e a do HCV varia de 0,38 a 4,8% (PAULA et al, 2001; FERREIRA e SILVEIRA, 2004; TAVARES-NETO et al, 2004; KHOURI, et al, 2005; FERREIRA et al, 2006; PARANÁ et al, 2007).

No estado do Pará (municípios de Altamira e São Félix do Xingu), Nunes et al (2007) realizaram estudo epidemiológico sobre hepatites virais B e D (n = 258) em que mostrou prevalência de 3,9% para HBsAg⁺, 53,5% para anti-HBc total⁺ e 31,4% para anti-HBs⁺. FERREIRA et al (2006) estudaram a soroprevalência da hepatite B em índios na região Sul do Brasil (n = 214) e encontraram dados semelhantes ao descritos neste estudo, sem nenhuma positividade para o HBsAg, taxas de 15,4% para o anti-HBc e 71% para anti-HBs.

No estado de Rondônia, a soroprevalência de HCV na população ameríndia de Karitiana (n = 119) foi de 1,7% (FERRARI et al, 1999). Por outro lado, KHOURI et al (2005) verificaram prevalência de HCV de 0,38% em um vilarejo do Rio Negro (zona rural de Rondônia). Em ribeirinhos (n = 349) dos estados do Acre e Amazonas (Rios Acre e Purus), a soroprevalência de HCV foi de 1,7% (PAULA et al, 2001). Estes dados confirmam que em comunidades indígenas e ribeirinhas da região

Amazônica a soroprevalência de HCV é variável e alguns estudos divergem de valores estimados anteriormente para o estado do Pará (0,5 a 2,0%) (Da FONSECA e BRASIL, 2004, AQUINO et al, 2008).

Desta forma, em comunidades indígenas e ribeirinhas onde há mais elementos para a disseminação rápida do HBV e HCV, além das dificuldades de acesso ao tratamento, a situação se torna mais complexa, e em algumas áreas chega a atingir até 30% da população (PARANÁ et al, 2008).

Supõe-se que em comunidades ribeirinhas a prevalência de infecções ocasionadas pelo HBV e HCV pode estar diretamente relacionada com as características genéticas, demográficas, sócio-econômicas, culturais e históricas da população estudada, além de outras desconhecidas, tenham influência na determinação dessa heterogeneidade (SOUTO et al, 2001, FERREIRA et al, 2006).

Ressalta-se que os principais fatores de risco potenciais para aquisição do HBV nesta comunidade ribeirinha, é que a maioria dos indivíduos não utiliza preservativo em suas relações sexuais e costumam compartilhar alicates de unha com familiares e/ou vizinhos.

Dados semelhantes foram encontrados em estudos realizados no município de Lábrea, estado do Amazonas por Braga et al (2004) e em tribos indígenas nos municípios de Altamira e São Félix do Xingu por Nunes et al (2007), nos quais a rota sexual parece ser significativa nessas populações, que contam com indivíduos potencialmente transmissores em idade sexualmente ativa, além da transmissão horizontal familiar como principais formas de perpetuação do HBV.

Observa-se que o baixo índice vacinal verificado reforça a impressão de que essa população está vulnerável à infecção pelo HBV. No Brasil, estudos têm demonstrado que o acometimento pelo HBV é maior em indivíduos na faixa etária de 20 a 40 anos, compreendendo a população sexualmente ativa. A ocorrência de doenças sexualmente transmissíveis está intrinsecamente ligada ao risco de infecção pelo HBV (PASSOS, et al, 2003). A co-infecção pelos HBV e HIV ocorre em número considerável, sendo explicada pelas vias de transmissão comuns a estes vírus (ANASTÁCIO et al, 2008). Desta forma, ressalta-se otimizar a cobertura vacinal como modo mais rápido de intervenção dinâmica sócio-biológica da transmissão em áreas mais carentes, como a abordada no presente estudo.

Além disso, pode-se dizer que quanto à presença do marcador anti-HCV, a maioria dos indivíduos possui mais de 30 anos, e, os fatores de risco estatisticamente significantes foram história de DST passada e familiar com HBV ou HCV. A análise de nosso estudo revela ser o ambiente familiar um dos principais reservatórios do HCV contribuindo assim para sua disseminação e propagação.

Reis et al (2008) pesquisando a prevalência de HCV em comunidades remanescentes de quilombo no Estado do Mato Grosso do Sul, encontraram também casos de DST's passados e familiares com hepatites como principais fatores de risco associados com a transmissão de HCV.

Ressalta-se ainda que quase 31% (56/181) dos participantes têm conhecimento de um ou mais casos de hepatite na família (vírus das hepatites A, B e C). Desta forma, a presença de um portador de HBV ou HCV na família pode também representar um fator de risco à exposição destes vírus.

Na maioria dos países, o estudo sobre as hepatites virais B e C estão mais limitadas aos grupos de risco, notadamente usuários de drogas injetáveis, profissionais da área de saúde, homossexuais e pessoas com múltiplos parceiros sexuais, o que torna mais fácil o estudo da cadeia de transmissão e da importância de cada variável envolvida (PASSOS, et al, 2003; ASSIS, et al, 2004; LIVRAMENTO et al, 2009). Entretanto, em populações ribeirinhas, indígenas e quilombolas, onde não se conhecem grupos de risco para a infecção pelo HBV e HCV, o estudo dos mecanismos de contágio torna-se um desafio. A multiplicidade de formas de exposição ao vírus, o período prolongado de incubação, a existência de portadores crônicos, potencialmente infectantes, e o fato de a maioria dos infectados permanecer assintomática torna difícil a identificação dos fatores de risco envolvidos nos mecanismos de infecção (PARANÁ et al, 2008; REIS et al, 2008).

Diversos mecanismos de transmissão têm sido estudados na região Amazônica Brasileira, mas ainda existem fatores de transmissão não determinados (BRASIL et al, 2003; CAVALHEIRO et al, 2009). De acordo com nossa casuística, caracteriza-se a transmissão sexual, horizontal e interpessoal, mas, no entanto, não se evidenciou qual o verdadeiro mecanismo de transmissão dos vírus estudados nessa comunidade.

Todas essas observações apontam para a necessidade de novas investigações visando o esclarecimento dos mecanismos pelos quais de dá a transmissão intrafamiliar desses agentes virais.

As dosagens de enzimas hepáticas são utilizadas como marcadores para avaliar a função hepática. Porém, a maioria dos indivíduos HCV sororeagentes não apresentaram alterações em tais dosagens. Em outros estudos, tais como os de Gonçalves et al, 2008 e Marquesini et al, 2008, também encontraram dados semelhantes com relação às dosagens bioquímicas de participantes sororeativos para HCV.

Assim, os elevados valores de infecção pelo HCV e a baixa cobertura vacinal pelo HBV sinalizam a necessidade de programas preventivos voltados a esta população, os quais devem ser instituídos com base no conhecimento da situação epidemiológica e da dinâmica de transmissão desses vírus.

8. CONCLUSÃO

Dos 181 indivíduos analisados da Ilha de Pacuí, município de Cametá, estado do Pará, Brasil, verificou-se:

- ✓ Uma população relativamente jovem, com média de idade de 32,26 anos, baixo nível de escolaridade e renda familiar, saneamento básico precário e difícil acesso aos serviços de saúde.
- ✓ Baixa prevalência de hepatite B, ou seja, nenhum indivíduo apresentou reatividade para o marcador sorológico HBsAg, apenas 1,1% dos indivíduos com anti-HBc total.
- ✓ A comunidade está altamente susceptível ao HBV, verificado pelo baixo índice vacinal encontrado na mesma.
- ✓ Intermediária prevalência de hepatite C nesta comunidade com taxa de 8,8% de detecção de anti- HCV nos indivíduos analisados. Além disso, o RNA do HCV foi detectado em 37,5% (6/16) dos ribeirinhos.
- ✓ Que os fatores de risco potenciais para a transmissão do HBV foram a não utilização do preservativo em suas relações sexuais e o hábito de compartilhar alicates de unha com familiares e/ou vizinhos.
- ✓ Em relação aos fatores de risco associados com a presença de HCV, identificou-se que a maioria dos indivíduos possui mais de 30 anos, história de DST passada e familiar com HBV ou HCV.

9. REFERÊNCIAS

ABREU, C. Hepatites víricas em viajantes. **Acta Médica Portuguesa**. v. 20, p. 557-66, 2007.

ALCADE, R.; MELO, F.L.; NISHIYA, A.; FERREIRA, S.C.; LANGHI JÚNIOR, M.D.; FERNANDES, S.S.; MARCONDES, L.A.; DUARTE, A.J.S.; CASSEB, J. Distribution of hepatitis B vírus genotypes and viral load levels in Brazilian chronically infected patients in São Paulo city. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. v. 51, n. 5, p. 269-272, 2009.

ALVES, R.M.S. **Vigilância epidemiológica e o processo de integração**. Ministério da Saúde/ Fundação Nacional de Saúde/ CENEPE/ Coordenação de Vigilância Epidemiológica. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 09 jul. 2008.

ANASTÁCIO, J.; JOHANN, A.A.; SILVA, A.L.; COLLI, S.J.R.C.; PANAGIO, L.A. Prevalência do vírus da hepatite B em indivíduos da região Centro-Ocidental do Paraná, Brasil. **Revista de Saúde e Biologia**. v. 3, n. 2, p. 10-15, 2008.

AQUINO, J. A.; PEGADO, K. A.; BARROS, L. P.; MACHADO, L. F. A. Soroprevalência de infecções por vírus da hepatite B e vírus da hepatite C em indivíduos do Estado do Pará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 41, n. 4, p. 334-37, 2008.

ASSIS, S.B.; VALENTE, J.G.; FONTES, C.J.F.; GASPAR, A.M.C; SOUTO, F.J.D. Prevalência de marcadores do vírus da hepatite B em crianças de 3 a 9 anos em um município da Amazônia brasileira. **Revista Panamericana de Saúde Pública**. v. 15, n.1, p. 39-43, 2004.

AYRES, M.; AYRES JÚNIOR, M.; AYRES, D. L.; dos SANTOS, A. S. BioEstat 5.0. Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. 2007.

BALSANO, C.; ALISI, A. Hepatitis C virus (HCV): an RNA virus with a pro-oncogenic potencial. **Digestive and Liver Disease**. v. 39, n.1, p. 46-51, 2007.

BEZERRA, C.S.; LIMA, J.M.C.; VILAR, J.L.; MOREIRA, J.L.B.; FROTA, C.C. Viral hepatitis C in a leading brazilian hospital: epidemiological factors and genotyping. **Brazilian Journal of Microbiology**. v. 38, p. 656-61, 2007.

BARROS JÚNIOR, G. M.; BRAGA, W. S. M.; OLIVEIRA, C. M. C.; CASTILHO, M. C.; ARAÚJO, J. R. Hepatite crônica B oculta: prevalência e aspectos clínicos em população de elevada endemicidade de infecção pelo vírus da hepatite B na Amazônia ocidental brasileira. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 41, n. 6, p. 331-35, 2008.

BOUCHARD, M.J.; SCHNEIDER, R.J. The enigmatic X gene of hepatitis B virus. **Journal of Virology**. v. 78, p. 12725-34, 2004.

BRAGA, W.S.M.; BRASIL, L.M.; SOUZA, R.A.B.; MELO, M.S.; ROSAS, M.D.G.; CASTILHO, M.C.; DA FONSECA, J.C.F. Prevalência da Infecção pelos vírus da

Hepatite B (VHB) e da Hepatite Delta (VHD) em Lábrea, Rio Purus, Estado do Amazonas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v. 13 (1): 35-46, 2004.

BRASIL, L.M.; FONSECA, J.C.F.; SOUZA, R.B.; BRAGA, W.S.M.; TOLEDO, L.M. Prevalência de marcadores para o vírus da hepatite B em contatos domiciliares no Estado do Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 36, n. 5, p. 565-70, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Hepatites Virais: O Brasil está atento**. Brasília, 2005a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 6° Ed., Brasília, 2005b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Hepatites Virais: O Brasil está atento**. Brasília, 2008.

CAMPIOTTO, S.; PINHO, J.R.; CARRILHO, F.J.; Da SILVA, L.C.; SPINELLI, V.; PEREIRA, L.M.; COELHO, H.S.; SILVA, A.O.; FONSECA, J.C.; ROSA, M.; LANCET, C.M.; BERNARDINI, A.P. Geographic distribution of hepatitis c virus genotypes in Brazil. **Journal of Medical and Biological Research**. v. 38, n. 1, p. 41-49, 2005.

CAMPOS, R. H.; MBAYED, V. A.; LEONE, F. G. P. Molecular epidemiology of hepatitis B virus in Latin América. **Journal of Clinical Virology**. v. 34, n. 2, p. 8-13, 2005.

CAVALHEIRO, N.P.; LA ROSA, A.; ELAGIN, S.; TENGAN, F.M.; ARAÚJO, E.S.A.; BARONE, A.A. Hepatitis C: sexual or intrafamilial transmission? Epidemiological and

phylogenetic analysis of hepatitis C vírus in 24 infected couples. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 42, n. 3, p. 239-44, 2009.

CHÁVEZ, J.H.; CAMPANA, S.G.; HAAS, P. Panorama da hepatite B no Brasil e no Estado de Santa Catarina. **Revista Panamericana de Salud Pública/ Pan American Journal of Public Health**. v.14, n. 2, p. 91-6, 2003.

CHIN, R. LOCARNINI, S. Treatment of chronic hepatitis B: current challenges and future directions. **Reviews in Medical Virology**. v. 13, p. 255-72, 2003.

CIORLA, L.A.S. & ZANETTA, D.M.T. Hepatitis C in health care professionals: prevalence and association with risk factors. **Revista de Saúde Pública**. v. 41, n. 2, p. 229-35, 2007.

COELHO, H. C.; OLIVEIRA, S. A. N.; MIGUEL, J. C.; OLIVEIRA, M. L. A.; FIGUEIREDO, J. F. C.; PERDONÁ, G. C.; PASSOS, A. D. C. Soroprevalência da infecção pelo vírus da Hepatite B em uma prisão brasileira. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v. 12, n. 2, 124-31, 2009.

COLSON, P.; BORETAIN, P.; MOTTE, A.; HENRY, M.; MOAL, V; BOTTA-FRIDLUND, D.; TAMALET, C.; GÉROLAMI, R. Clinical and virological significance of the co-existence of HBsAg and anti-HBs antibodies in hepatitis B chronic carries. **Virology**. v. 367, p. 30-40, 2007.

COOK, L.; SULLIVAN, K.; KRANTZ, E.M.; BAGABAG, A.; JEROME, K.R. Multiplex Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay for Determination of Hepatitis C Virus Genotypes. **Journal of Clinical Microbiology**. v. 44, n. 11, p. 4149-56, 2006.

COTRAN, R.S.; KUMAN, V.; COLLINS, T. Patologia estrutural e funcional. 6° Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.

Da FONSECA, J.C.F. & BRASIL, L. M. Hepatitis C virus infection in the Amazon Brazilian region. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 37, p. 1-8, 2004.

DORE, G.J.; MACDONALD, M.; LAW, M.G.; KALDOR, J.M. Epidemiology of hepatitis C virus infection in Australia. **Australian Family Physician**. v. 32, n. 10, p. 796-98, 2003.

ESTEBAN, J.I.; SAULEDA, S.; QUER, J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. **Journal of Hepatology**. v. 48, p.148-62, 2008.

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

FERRARI, J.O.; FERREIRA, M.U.; TANAKA, A.; MIZOKAMI, M. The seroprevalence of hepatitis B and C in an Amerindian population in the southwestern Brazilian Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 32, p. 299-302, 1999.

FERREIRA, A.; GRECA, D.; TAVARES, E.; MORIYA, Y.; SPELLING, F; BOEIRA, M.; SANTOS, S.; MESSIAS-REASON, I. Soroepidemiologia da hepatite B e C em índios Kaingang do Sul do Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública/ Pan American Journal of Public Health**. v. 20, n. 4, p. 230-5, 2006.

FERREIRA, C.T.; SILVEIRA, T.R. Viral hepatitis: epidemiological and preventive aspects. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v. 7, n. 4, p. 473-87, 2004.

FERREIRA, C.T.; SILVEIRA, T.R. Viral hepatitis prevention by immunization. **Journal of Pediatrics**. Rio de Janeiro. v. 82, n. 3, 55-66, 2006.

FERREIRA, M.S. & BORGES, A.S. Avanços no tratamento da hepatite pelo vírus B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 40, n. 4, p. 451-62, 2007.

FERREIRA, R. C.; RODRIGUES, F. P.; TELES, S. A.; LOPES, C. L. R.; MOTTA-CASTRO, A. R. C.; NOVAIS, A. C. M.; SOUTO, F. J. D.; MARTINS, R. M. B. Prevalence of Hepatitis B Virus and Risk Factors in Brazilian Non-Injecting Drug Users. **Journal of Medical Virology**. v. 81, p. 602-609, 2009.

FONSECA, J.C.F. História Natural da Hepatite Crônica B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 40, n. 6, p. 672-77, 2007.

Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Disponível em: <
<http://br.monografias.com/trabalhos3/curso-de-biomedicina/curso-de-biomedicina2.html>> Acesso em: 15 de jul. 2008.

GAZE, R.; CARVALHO, D.M.; YOSHIDA, C.F.T.; TURA, L.F.R. Reflexões éticas acerca dos estudos de soroprevalência de hepatites virais. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v. 52, n. 3, p. 162-9, 2006.

GONÇALES, N.S.L.; GONÇALES JÚNIOR, F.L. Perfis sorológicos anômalos, genótipos e mutantes do VHB. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 10, n. 1, p. 23-8, 2006.

GONÇALES, N.S.L.; CAVALHEIRO, N.P. Marcadores sorológicos da Hepatite B e sua distribuição. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 10, n. 1, p. 19-22, 2006.

GONÇALVES, S.; DAMINELLI, E.N.; SPADA, C.; HAAS, P. Panorama da hepatite C no estado de Santa Catarina e na cidade de Florianópolis. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v. 57, n. 1, p. 57-60, 2008.

HATZAKIS, A.; MAGIORKINIS, E.; HAIDA, C. HBV virological assessment. **Journal of Hepatology**. v. 44, p. 71-6, 2006.

HENRIQUE, M.W. Informações turísticas do Pará. Disponível em: <http://www.supertravelnet.com/map/2/123_8014_6|20089499.jpg>. Acesso em: 01 out. 2009.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=pa>>. Acesso em: 11 nov. 2008.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=pa>>. Acesso em: 15 out. 2009.

KHOURI, M.E.L.; SANTOS, V.A. Hepatitis B: epidemiological, immunological and serological considerations emphasizing mutation. **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo**. v. 59, n. 4, p. 216-24, 2004.

KHOURI, M.E.L.; DUARTE, L.S.; RIBEIRO, R.B.; SILVA, L.F.F.; CAMARGO, L.M.A.; Dos SANTOS, V.A.; BURATTINI, M.N.; CORBETT, C.E.P. Seroprevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus in Monte Negro in the Brazilian Western Amazon Region. **Clinics**. v. 60, n. 1, p. 29-36, 2005.

KIDD, L.; MIYAKAWA, Y.; KIDD, A.H. Genetic variability in hepatitis B viruses. **Journal of General Virology**. v. 83, p. 1267-80, 2002.

LAI, C.L.; RATZIU, V.; YUEN, M.F.; POYNARD, T. Viral Hepatitis B. **Lancet**. v. 362: 2089-94, 2003.

LAVANCHY, D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burdn, treat, and current and emerging and control measures. **Journal of Viral Hepatitis**. v. 11, p. 97-107, 2004.

LIYOU-YOUG, M.D.G.; KOZAL, M.D.M.J. Hepatitis C protease and polymerase inhibitors in development. **Aids Patient care and STDs**. v. 22, n. 6, p. 449-57, 2008.

LIU, W.; SUNG, Y.J.; TAO, M.H.; LO, S.J. Morphogenesis of the hepatitis B virion and subviral particles in the liver of transgenic mice. **Journal of Biomedical Science**. v.15, p. 311-16, 2008.

LIVRAMENTO, A.; CORDOVA, C.M.M.; SPADA, C.; TREITINGER, A. Avaliação do nível de conhecimento de adolescentes a respeito da transmissão e prevenção das hepatites B e C. **Revista de Patologia Tropical**. v. 38, n. 3, p. 155-163, 2009.

LOK, A.S.F.; McMAHON, B.J. Chronic hepatitis B. **Hepatology**. v. 45, p. 507-39, 2007.

LUPBERGER, J.; HILDT, E. Hepatitis B virus-induced oncogenesis. **World Journal of Gastroenterology**. v. 7, n. 13, 74-81, 2007.

MACHADO, M.M.C. & OLIVEIRA, A.C. História natural e manuseio do carcinoma hepatocelular no paciente com hepatite B. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 10, n. 1, p. 40-5, 2006.

MARQUESINI, G.; GONÇALES, N.S.L.; GONÇALES JÚNIOR, F.L. Prevalência dos marcadores sorológicos dos vírus da hepatite B (VHB) e da hepatite C (VHC) em hemodialisados. **Revista Panamericana de Infectologia**. v. 10, n. 2, p. 23-27, 2008.

McMAHON, B.J. The influence of hepatitis B virus genotype and subgenotype on the natural history of chronic hepatitis B. **Hepatol Int**. v. 3: 334-342, 2009.

MELLO, F.C.A.; SOUTO, F.J.D.; NABUCO, L.C.; VILLELA-NOGUEIRA, C.A.; COELHO, H.S.M.; FRANS, H.C.F.; SARAIVA, J.P.C.; VIRGOLINO, H.A.; MELO, M.M.M.; MARTINS, R.M.B.; GOMES, A.S. Hepatitis B virus genotypes circulating in Brazil: molecular characterization of genotypes F isolates. **BMC Microbiology**. v. 7, n. 103, 2007.

MENDONÇA, J.S. & VIGANI, A.G. História natural da Hepatite B Aguda e Crônica. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 10, n. 1, p. 15-18, 2006.

MILLER, E.R.; BI, P.; RYAN, P. Hepatitis C virus infection in South Australian prisoners: seroprevalence, seroconversion, and risk factors. **International Journal of Infectious Diseases**. v. 61, n. 5, 2008.

MIRANDA, E.C.B.M.; MOIA, L.J.P.; AMARAL, I.S.A.; BARBOSA, M.S.B.; CONDE, S.R.; ARAÚJO, M.T.F.; CRUZ, E.R.M.; DEMACHKI, S.; BENSABATH, G.; SOARES, M.C.P. Infecções pelos vírus das hepatites B e C e o carcinoma hepatocelular na Amazônia Oriental. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 37, n. 2, 2004.

MURHEKAR, M.V.; MURHEKAR, K.M.; SEHGAL, S.C. Epidemiology of hepatitis B virus infection among the tribes of Andaman and Nicobar Islands, India. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene** v. 103, n. 8, p. 729-34, 2008.

NUNES, H.M.; MONTEIRO, M.R.C.C.; SOARES, M.C.P. Prevalência dos marcadores sorológicos dos vírus das hepatites B e D na área indígena Apyterewa,

do grupo Parakanã, Pará, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**. v. 27, n. 11, p. 2756-66, 2007.

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. 271-7, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2008. Department of Communicable Disease Surveillance and Response. Hepatitis B – an introduction. Disponível em: <<http://www.who.int/emc-documents/hepatitis/docs/whocdscsrlyo20022/introduction/introduction.html>>. Acesso em: 20 de ago. 2008.

PARANÁ, R.; PAIVA, T.; LEITE, M.R.; OLIVEIRA, F.N.; KALI, N.; LOBATO, C.; DANTAS, T.; TAVARES NETO, J. Infection with hepatitis C virus among health workers in the Brazilian western Amazon Region (Rio Branco, State of Acre). **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v. 76, n. 1, p. 165-9, 2007.

PARANÁ, R.; VITVITSKI, L.; PEREIRA, J.P. Hepatotropic viruses in the Brazilian Amazon: A health treat. **The Brazilian Infectious Diseases**. v. 12, n. 3, p. 253-256, 2008.

PASSOS, A.D.C. Aspectos Epidemiológicos das Hepatites Virais. **Medicina, Ribeirão Preto**. v. 36, p. 30-6, 2003.

PATIENT, R.; HOURIOUX, C.; SIZARET, P.Y.; TRASSAD, S.; SUREAU, C.; ROINGEARD, P. Hepatitis B virus subviral envelope particles morphogenesis and intracellular trafficking. **Journal of Virology**. v. 81, n. 8, p. 3842-51, 2007.

PAULA, V.S.; ARRUDA, M.E.; VITRAL, C.L.; GASPAR, A.M.C. Seroprevalence of Viral Hepatitis in Riverine Communities from the Western Region of the Brazilian Amazon Basin. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. v. 96, n. 8, p. 1123- 28, 2001.

PENIN, F.; REY, F.A.; DUBUISSON, J.; MORADUPOUR, D.; PAWLITSKY, J.M. Structural biology of hepatitis C virus. **Hepatology**. v. 59, p. 5-19, 2004.

PERONE, C.; DEL CASTILLO, D.M.; PEREIRA, G.L.; CARVALHO, N.O.; JANUÁRIO, J.N.; TEIXEIRA, R. Alta prevalência do genótipo 1 em portadores de hepatite C crônica em Belo Horizonte, MG. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 41, n. 3, p. 238-42, 2008.

Portal São Francisco. Disponível em: <
<http://www.colegiosaofrancisco.com.br/alfa/hepatite/hepatite-c-2.php>>. Acesso em:
20 de jul. 2008.

REHERMANN, B. Immune responses in hepatitis B virus infection. **Seminars in Liver Disease**. v. 23, n. 1, p. 21-37, 2003.

REIS, N.R.S; MOTTA-CASTRO, A.R.C; SILVA, A.M.C.; TELES, S.A.; YOSHIDA, C.K.T.; MARTINS, R.M.B. Prevalence of hepatitis C virus infection in quilombo

remnant communities in Central Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. v. 50, n.6, p. 359-360, 2008.

RYCHLOWSKA, M.; SZEWCZYK, K.B. Hepatitis C – new developments in the studies of the viral life cycle. **Acta Biochimica Polonia**. v. 54, p. 701-15, 2007.

SHUSTOV, A.V.; KOCHNEVA, G.V.; SIVOLOBOVA, G.F.; GRAZHDANTSEVA, A.A.; GAVRILOVA, I.V.; AKINFEEVA, L.A.; RAKOVA, I.G.; ALESHINA, M.V. Molecular epidemiology of the hepatitis C virus in Western Siberia. **Journal of Medical Virology**. v. 77, n. 3, p. 382-89, 2005.

SILVA, D. Soroprevalência de hepatites b e c em doadores do hemonúcleo do Município de Foz do Iguaçu-PR entre os anos de 2004-2007. Disponível em: <<http://br.monografias.com/trabalhos3/curso-de-biomedicina/curso-de-biomedicina.html>>. Acesso em: 10 out. 2008.

SILVA, D. Transmissão do HCV. Disponível em: <<http://br.monografias.com/trabalhos3/curso-de-biomedicina/curso-de-biomedicina3.html>>. Acesso em: 11 out. 2008.

SIMMONDS, P. Genetic diversity and evolution of hepatitis C virus: 15 years. **Journal of General Virology**. v. 85, p. 3173-88, 2004.

SOUTO, F.J.D.; SANTO, G.A.E.; PIETRO, B.R.C.; PHILIPPI, J.C.; AZEVEDO, R.B.; GASPAR, A.M.C. Prevalência e fatores associados a marcadores do vírus da

hepatite B em população rural do Brasil Central. **Revista Panamericana de Salud Pública/ Pan American Journal of Public Health**. v. 10, n. 6, p. 388-94, 2001.

STRAUSS, E. Hepatite C. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 34, n. 1, p. 69-82, 2001.

SUNBUL, M.; LEBLEBICIOGLU, H. Distribution of hepatitis B virus genotypes in patients with chronic hepatitis B in Turkey. **World Journal of Gastroenterology**. v. 11, n. 13, 1976-80, 2005.

SUNG, J.J.Y.; TSUI, S.K.W.; TSE, C.H.; EDDIE, Y.T.N.; LEUNG, K.S.; LEE, K.H.; MOK, T.S.K.; BARTHOLOMEUSZ, A.; AU, T.C.C.; TSOI, K.K.F.; LOCARNINI, S.; CHAN, H.L.Y. Genotype-Specific genomic markers associated with based on complete genomic sequencing of hepatitis B virus. **Journal of Virology**. v. 82, n. 7, p. 3604-11, 2008.

SUZUKI, T.; ISHII, K.; AIZAKI, H.; WAKITA, T. Hepatitis C viral life cycle. **Advanced Drug Delivery Reviews**. v. 59, p. 1200-12, 2007.

TANAKA, Y.; SANCHEZ, L.V.; SUGIYAMA, M.; SAKAMOTO, T.; KURBANOV, F.; TATEMATSU, K.; ROMAN, S.; TAKAHASHI, S.; SHIRAI, T.; PANDURO, A.; MIZOKAMI, M. Characteristics of hepatitis B virus genotype G coinfecting with genotype in chimeric mice carrying human hepatocytes. **Virology**. v. 376, p. 408-15, 2008.

TAVARES-NETO, J.; ALMEIDA, D.; SOARES, M. C.; UCHOA, R.; VIANA, S.; DARUB, R.; FARIAS, E.; ROCHA, G.; VIVITSKI, L.; PARANÁ, R. Seroprevalence of hepatitis B and C in the western Brazilian Amazon region (Rio Branco, Acre): a pilot study carried out during a hepatitis B vaccination program. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 8, p. 133-39, 2004.

TELLINGHUISEN, T.T.; EVANS, M.J.; HAHN, T.V.; YOU, S.; RICE, C.M. Studying hepatitis C virus: Making the best of a bad virus. **Journal of Virology**. v. 81, n. 17, p. 8853-67, 2007.

TENGAN, F.M.; ARAÚJO, E.S.A. Epidemiologia da hepatite B e D e seu impacto no Sistema de Saúde. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 10, n. 1, p. 6-10, 2006.

VALENTE, V.B.; COVAS, D.T.; PASSOS, A.D.C. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 38, n. 6, p. 488-92, 2005.

VASCONCELOS, R. R.; TENGAN, F. M.; CAVALHEIRO, N. P.; IBRAHIM, K.; PEREIRA, H.; BARONE, A. A. Fatores associados às formas evolutivas graves da infecção crônica pelo vírus da hepatite C. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 39, n. 5, p. 433-38, 2006.

XIA, X.; LUO, J.; BAI, J.; YU, R. Epidemiology of hepatitis C virus infection among injection drug users in China: Systematic review and meta-analysis. **Public Health**. v. 10, p. 1-14, 2008.

YAN, H.; YEH, S.H.; CHEN, P.J.; ILOEJE, U.H.; JEN, C.L.; SU, J.; WANG, L.Y.; LU, S.N.; YOU, S.L.; CHEN, D.S.; LIAW, Y.F.; CHEN, C.J. Associations between hepatitis B virus genotype and mutants and the risk of hepatocellular carcinoma. **Journal of the National Cancer Institute**. v. 100, n. 16, 2008.

ZARIFE, M.A.S.A.; OLIVEIRA, E.C.P.; ROMEU, J.M.S.L.; REIS, M.G. Detecção do genótipo 4 do vírus da hepatite C em Salvador, BA. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 39, n. 6, p. 567-69, 2006.

ZEHENDER, G.; MADDALENA, C.D.; GIAMBELLI, C.; MILLAZO, L.; SCHIAVINI, M.; BRUNO, R.; TANZI, E.; GALLI, M. Different evolutionary rates and epidemic growth of hepatitis B virus genotypes A and D. **Virology**, v. 380, n. 1, p. 84-90, 2008.

APÊNDICE A


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROJETO: Soroprevalência e Fatores de risco para as Hepatites virais B e C na comunidade ribeirinha de Pacuí-Cametá/PA.
I - IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Idade: _____

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

Naturalidade: _____ Data de nascimento ____/____/____

Residência atual _____

Tempo de residência: _____

Telefones: _____

II – ESTILO DE VIDA

Estado Marital: () Solteira () Casada () União estável

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

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

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

Fumo: () Frequentemente () Eventualmente () Nunca

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

Injetável () Seringa compartilhada () Sim () Não Inalada () Sim () Não

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

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

Manicure () Sim () Não Alicates próprio () Sim () Não

Usa piercing () Sim () Não Tatuagem () Sim () Não

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 quantas vezes? _____

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

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

Vacina contra HBV () Não () Sim () 1º Dose () 2º Dose () 3º Dose

Doenças : Diabetes ()Não ()Sim

Hipertensão ()Não ()Sim

Cardiopatias ()Não ()Sim

Distúrbio 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. TV: () Sim () Não

3. Som: () Sim () Não

4. Sofá: () Sim () Não

Responsável pela colheita: _____



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL**

TERMO DE ESCLARECIMENTO E CONSENTIMENTO LIVRE

PROJETO: Soroprevalência e Fatores de risco para as Hepatites virais B e C na comunidade ribeirinha de Pacuí-Cametá/PA.

Esta pesquisa possui como principal objetivo estudar a prevalência dos vírus das hepatites B e C em comunidade ribeirinha de Pacuí-Cametá, com essa finalidade prestamos os seguintes esclarecimentos:

1- Serão realizados exames de sangue para pesquisar a infecção pelos vírus HBV e HCV.

2- A pesquisa oferece riscos mínimos para o participante, referente à coleta de sangue que será realizada por profissional treinado.

3- O benefício para quem participa da pesquisa é a realização dos exames que auxiliaram no diagnóstico e tratamento da doença.

4- Os exames realizados pela pesquisa serão gratuitos, não necessitando nenhum custo por parte do participante para sua realização.

5- Os resultados dos exames realizados pela pesquisa serão usados como dados da pesquisa, omitindo-se a identidade do participante.

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 se retirar dela no momento que desejar, sem qualquer prejuízo pessoal.

Solicitamos assim, a sua autorização para efetuarmos o referido exame e realizarmos uma entrevista, sendo que a mesma é confidencial; para desenvolvermos o estudo em questão.

CONSENTIMENTO

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

Belém, ___/___/___

ASSINATURA DO PACIENTE

Pesquisador Responsável: Cláudia Suellen Ferro de Oliveira. Endereço: Rua Visconde de Inhaúma, nº 1305, Edifício Maurice Ravel, Aptº 101, Pedreira – Belém-PA. Telefones: 091- 3276-6125/ 8849-8134.