



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
DEPARTAMENTO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

MAURÍCIO JOSÉ CORDEIRO SOUZA

**SOROPREVALÊNCIA DE INFECÇÕES PELOS VÍRUS DA HEPATITE B E C EM
GESTANTES ATENDIDAS EM UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE EM MACAPÁ,
AMAPÁ, BRASIL**

MACAPÁ

2013

MAURÍCIO JOSÉ CORDEIRO SOUZA

**SOROPREVALÊNCIA DE INFECÇÕES PELOS VÍRUS DA HEPATITE B E C EM
GESTANTES ATENDIDAS EM UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE EM MACAPÁ,
AMAPÁ, BRASIL**

Dissertação para fins de obtenção do título de mestre do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amapá, na área de concentração Ensaio Biológicos.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Antonio de Medeiros

MACAPÁ

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Biblioteca Central da Universidade Federal do Amapá

616.3623

S729s Souza, Maurício José Cordeiro.

Soroprevalência de infecções pelos vírus da hepatite B e C em gestantes atendidas em unidades básicas de saúde em Macapá, Amapá, Brasil / Maurício José Cordeiro Souza -- Macapá, 2013.
74 f.

Dissertação (mestrado) – Fundação Universidade Federal do Amapá, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof^o Dr. Fernando Antônio de Medeiros

MAURÍCIO JOSÉ CORDEIRO SOUZA

**SOROPREVALÊNCIA DE INFECÇÕES PELOS VÍRUS DA HEPATITE B E C EM
GESTANTES ATENDIDAS EM UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE EM MACAPÁ,
AMAPÁ, BRASIL**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da saúde da Universidade Federal do Amapá, em cumprimento a requisito parcial para fins de obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

APROVADA PELA COMISSÃO EXAMINADORA
EM MACAPÁ, 11 DE SETEMBRO DE 2013

Profa. Dra. Silvia Maria Mathes Faustino
Coordenadora do curso

Prof. Dr. Fernando Antonio de Medeiros
Universidade Federal do Amapá - UNIFAP

Prof. Dr. Raimundo Nonato Picango Souto
Universidade Federal do Amapá - UNIFAP

Prof^a. Dra. Alessandra Medeiros
Universidade Federal do Amapá - UNIFAP

Prof. Dr. Raullyan Borja Lima e Silva
Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas do Estado do Amapá - IEPA

Prof. Dr. Flávio Henrique Barbosa (suplente)
Universidade Federal do Amapá - UNIFAP

MACAPÁ

2013

“É melhor tentar e falhar,
que preocupar-se e ver a vida passar;

É melhor tentar, ainda que em vão,
que sentar-se fazendo nada até o final.

Eu prefiro na chuva caminhar,
que em dias tristes em casa me esconder.

Prefiro ser feliz, embora louco,
que em conformidade viver ...”

Martin Luther King

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, força iluminada exuberante e infinita, conhecedor de nossas constantes e previsíveis fraquezas, mediador da vida e de nosso destino, sempre paciente e fiel.

A minha família por todo amor, carinho, dedicação, zelo e apoio. Em especial a “Minha Sra”, Michella Cirilo Vieira, minha eterna companheira que no decorrer do mestrado nos presenteou com um belo filho, Santiago Cirilo Vieira e Souza, além de seu irmão amado Caetano Cirilo Vieira e Souza.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Fernando Antonio de Medeiros, pela força em momentos em que nem mesmo eu acreditava na execução desse trabalho.

Aos meus colegas da Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), pela agradável companhia, trocas de informações e experiências. Em especial a Vancelau Jackson da Conceição Pantoja (“VP”), Rubens Alex Menezes (“Rubinho”) e Benedito Pantoja Sacramento (“Bené”) pelo apoio e animação em momentos difíceis da caminhada.

Aos professores do curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amapá – UNIFAP, pelo empenho, dedicação, solidariedade, responsabilidade, competência e por enriquecer e amplificar meus conhecimentos com suas sábias contribuições.

A todos os funcionários da Unidade Básica de Saúde dos Congos (UBS Congos), em especial aos funcionários do Laboratório e a Secretaria Municipal de Saúde de Macapá por terem permitido o desenvolvimento da coleta de dados, além de ceder o espaço laboratorial e todo suporte para a elaboração deste projeto.

A cada um o meu muito obrigado!

RESUMO

As hepatites são as causas mais comuns de cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (HCC) no mundo, sendo as infecções por Vírus da Hepatite B (HBV) e Vírus da Hepatite C (HCV) consideradas aquelas de maior importância como problemas de saúde pública, devido ao grande número de indivíduos atingidos (cerca de 350 milhões com hepatite B crônica e 170 milhões com HCV). No Brasil, avaliações realizadas nas últimas décadas sugerem que a endemicidade da hepatite B e C na região amazônica não tem decaído, com o agravante da precariedade do acesso aos cuidados de saúde nessa região, em especial, o acesso das gestantes a testes laboratoriais que garantam uma boa saúde gestacional e evite a incidência de transmissão vertical dessas doenças nessa região. Assim, o presente trabalho, trata de um estudo de natureza aplicada com abordagem quantitativa, descritiva cujos procedimentos técnicos se referem à pesquisa de campo, de corte transversal de prevalência, que teve como objetivo avaliar a soroprevalência de hepatite B e C em 788 gestantes que procuraram a Unidade Básica de Saúde do Congós (município de Macapá – AP) para realização do pré-natal ou cujas amostras foram encaminhadas de outras UBS localizadas no município de Macapá para a realização das testagens no laboratório da referida unidade. Do total de amostras analisadas 10 delas foram reagentes para os marcadores HBsAg e Anti-HCV, indicando a presença de infecção ativa para a hepatite B e C. Das amostras consideradas reagentes 7 delas tiveram positividade para o marcador HBsAG e 3 delas para o marcador Anti-HCV. A faixa etária em que os casos mais incidiram foi entre 25 e 29 anos e tiveram como local de procedência a UBS Lélío Silva, bairro da capital que concentra um grande contingente populacional e atendimento às grávidas durante o pré-natal. O trabalho demonstrou também que as grávidas compreendidas entre o 4º e 6º mês gestacional foram as mais afetadas e que a maior parte delas declarou ter como estado civil a união estável. Esses dados são importantes, porque aproximam os órgãos de vigilância do perfil epidemiológico apresentado por esses portadores, além de facilitar o estabelecimento de medidas preventivas e educativas que visem diminuir a transmissão vertical dessas doenças no município de Macapá (capital do estado do Amapá). Diante dessas evidências, verifica-se a necessidade de ações governamentais no combate às hepatites virais mais abrangentes e que alcancem essa região.

Palavras-chave: Hepatites Virais. Grávidas. Prevalência. Saúde Pública. Região Amazônica.

ABSTRACT

Hepatitis is the most common cause for liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma worldwide. Hepatitis B (HBV) and C (HCV) infections are the most important as public health issue because of the high number of individuals affected (about 350 millions with chronic hepatitis type B and 170 millions with C type). In Brazil, evaluations done along the last decades have displayed that endemic level of B and C hepatitis in Amazon region have not decreased, besides there is the precarious access to health assistance at this place, specially the access to lab tests for pregnant women that could assure a healthier pregnancy period, avoiding the incidence of vertical transmission of these infections in Amazon region. This research is a quantitative, descriptive study whose technical procedures were field research, transversal cut of prevalence and has the objective of evaluate the seroprevalence of hepatitis B and C among 788 pregnant women who searched the Health Basic Unit of Congós, Macapá - Amapá to carry out the prenatal or the ones whose samples were from others Units in Macapá city that had lab tests in the Unit of the study. Among the sample analyzed 10 of them were reactive for HBsAg and anti HCV markers, indicating the presence of active infection of B and C hepatitis. From the samples considered reactive seven were positive for HBsAg marker and three for anti HCV marker. The most affected age group was between 25 to 29 years old and from Lélío Silva Health Unit, a district in Macapá that has a high population number. The study found that pregnant women in the fourth and sixth pregnancy period, married were the most affected ones. These data are important to approach the surveillance institutions to the epidemiological profile of infected people, besides they make possible to establish measures of education and prevention that will contribute to reduce vertical transmission of the disease in Macapá. Taking into consideration these results, it is concluded the necessity of measures from government to fight the viral hepatitis in this region.

Keywords: Viral Hepatitis. Pregnant. Prevalence. Public Health. Amazon Region.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 -	Estrutura do VHB	14
Figura 02 -	Representação esquemática da estrutura do VHC	15
Figura 03 -	Genótipo do vírus da hepatite C	15
Figura 04 -	Curso temporal dos marcadores da infecção aguda por HBV	21
Figura 05 -	Curso temporal dos marcadores da infecção crônica por HBV	22
Figura 06 -	Representação esquemática dos eventos clínicos e sorológicos da hepatite C crônica	25
Figura 07 -	Mapa da distribuição mundial do HBV	29
Figura 08 -	Casos confirmados de hepatite B segundo região de residência. Brasil, 1999-2011.	30
Figura 09 -	Taxa de detecção de hepatite B (por 100.000 habitantes) segundo região de residência por ano de notificação. Brasil, 1999 a 2010.	32
Figura 10 -	Taxa de detecção de hepatite B (por 100.000 habitantes) segundo UF de residência. Brasil, 2010.	33
Figura 11 -	Prevalência global da hepatite C.	34
Figura 12 -	Casos confirmados de hepatite B segundo região de residência. Brasil, 1999-2010.	35
Figura 13 -	Distribuição percentual de casos confirmados de hepatite C por região. Região Norte, 2010.	36
Figura 14 -	Distribuição percentual de casos de hepatite B segundo provável fonte/ mecanismo de infecção por ano de notificação. Brasil, 1999 a 2009.	37
Figura 15 -	Mapa completo do Estado do Amapá.	41
Figura 16 -	Unidade Básica de Saúde do Congós.	42
Figura 17 -	Fluxograma de envio de amostras e resultados – hepatites Virais - PMM	44
Figura 18 -	Procedência das gestantes	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Significado da combinação de marcadores sorológicos na Hepatite B.	47
Tabela 02 - Distribuição dos casos reagentes de hepatite B e C por procedência da gestante participante do estudo.	56
Tabela 03 - Distribuição dos casos reagentes de hepatite B e C por faixa etária das gestantes participantes do estudo.	59
Tabela 04 - Distribuição das pacientes do estudo por idade gestacional e quantidade de casos diagnosticados de hepatite B e C.	62
Tabela 05 - Distribuição das pacientes do estudo por estado civil e quantidade de casos diagnosticados de Hepatite B e C.	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanino Aminotransferase
AST	Aspartato Aminotransferase
Anti-HCV	Anticorpo contra o Vírus da Hepatite C
Anti-HBc IgM	Anticorpo da classe IgM contra o antígeno do <i>core</i> do Vírus da Hepatite B
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i> (Ácido Desoxirribonucléico)
DST	Doença Sexualmente Transmissível
EIE	Ensaio ImunoEnzimático
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> (Ensaio Imunoabsorvente Ligado a Enzima)
HAV	<i>Hepatitis A Virus</i> (Vírus da Hepatite A)
HBeAg	Antígeno <i>e</i> (solúvel) do Vírus da Hepatite B
HBsAg	Antígeno de superfície do Vírus da Hepatite B
HBV	<i>Hepatitis B Virus</i> (Vírus da Hepatite B)
HCC	<i>Hepatocellular Carcinoma</i> (Carcinoma Hepatocelular)
HCV	<i>Hepatitis C Virus</i> (Vírus da Hepatite C)
LAC	Laboratório de Análises Clínicas
LACEN	Laboratório Central do Estado do Amapá
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (Reação em Cadeia por Polimerase)
PMM	Prefeitura Municipal de Macapá
PNHV	Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i> (Ácido Ribonucléico)
TGO	Transaminase Glutâmico-Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmico-Pirúvica
TR	Teste Rápido
UBS	Unidade Básica de Saúde
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1 BREVE REVISÃO SOBRE A ETIOLOGIA DAS HEPATITES B E C	13
2.2 APRESENTAÇÃO CLÍNICA DAS HEPATITES B E C	16
2.3 DIAGNÓSTICO DAS HEPATITES B E C	19
2.3.1 Hepatite B	20
2.3.2 Hepatite C	23
2.3.3 Conceito e características gerais dos testes rápidos (TR)	25
2.3.4 Indicações Gerais para uso de Testes Rápidos	26
2.3.5 Uso de Testes Rápidos para indicação de profilaxia da transmissão vertical de doenças em gestantes	26
2.4 EPIDEMIOLOGIA DAS HEPATITES B E C	28
2.5 TRANSMISSÃO E FATORES DE RISCO	37
2.6 CRONIFICAÇÃO DA DOENÇA	38
3 MATERIAL E MÉTODOS	39
3.1 TIPO DE ESTUDO	39
3.2 CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO	41
3.2.1 Local de estudo	44
3.2.2 Atividades Preliminares à Execução do Estudo	44
3.3 PERÍODO DE ESTUDO	45
3.4 SUJEITO DA PESQUISA	45
3.5 MATERIAL CLÍNICO	46
3.5.1 Técnica de coleta de dados	46
3.5.2 Procedimento e Análise Sorológica	49
3.5.3 Análise dos dados e Análise Estatística	54
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	56
4.1 ANÁLISE DESCRITIVA DOS RESULTADOS	56
5 CONSIDERAÇÕES	67
REFERÊNCIAS	69

1 INTRODUÇÃO

As hepatites virais são doenças infecciosas, de transmissibilidade inter-humana, de evolução aguda ou crônica que, pela alta morbidade, constituem importante problema de saúde pública. Apresenta vários agentes etiológicos, com tropismo primário pelo tecido hepático, que apresentam características clínicas e laboratoriais semelhantes, porém com importantes particularidades, quanto às diferenças epidemiológicas e a sua evolução (VERONESI; FOCCACIA, 2007).

Para fins de vigilância epidemiológica, as hepatites podem ser agrupadas, de acordo com a maneira preferencial de transmissão, em fecal-oral (vírus A e E) e parenteral (vírus B,C,D); e são pelo menos sete os tipos de vírus que já foram caracterizados: A, B, C, D, E, e não A-E (FOCCACIA, 2003). Os vírus A, B, e C são os responsáveis pela grande maioria das formas agudas da infecção. Entretanto, a despeito do crescente uso de técnicas laboratoriais cada vez mais sensíveis, cerca de 5% a 20% das hepatites agudas permanecem sem definição etiológica e, nas hepatites fulminantes, essa porcentagem torna-se ainda maior (FERREIRA, 2004; BRASIL, 2005a).

A distribuição das hepatites é universal, mas a magnitude varia de região para região, (BRASIL, 2005) com prevalência em grupos socioeconômicos mais baixos (FERREIRA, 2004). No Brasil, calcula-se que existam, no mínimo, 3 milhões de portadores crônicos de cada um dos vírus da doença (VALENTE, 2005).

O conhecimento da prevalência em gestantes das principais doenças infecciosas que podem ser transmitidas verticalmente (congênitas ou perinatais) tem grande importância na formulação de políticas de saúde materno-infantil.

No Brasil a hepatite B é uma das principais doenças infecciosas encontradas em gestantes que podem ser transmitidas da mãe para o feto ou para o recém-nascido. Essas infecções freqüentemente são assintomáticas em adultos; acometendo gestantes, estas podem ser transmitidas a seus filhos no decorrer da gravidez, no momento do parto ou durante o aleitamento. Por causa desses fatos, a realização de testes sorológicos que permitam o diagnóstico dessas doenças, durante o período pré-natal, assume importância crucial para a detecção precoce de sua ocorrência em gestantes.

Dados da literatura internacional citam que infecções congênitas e perinatais são detectadas tardiamente, sendo possível que essa freqüência seja maior no Brasil, tendo em vista a elevada incidência de doenças sexualmente transmissíveis na população jovem do país (MIURA, 1993).

Tendo em vista a elevada incidência de doenças sexualmente transmissíveis no Brasil, a escassez de informações sobre a frequência de infecções congênitas, em especial no estado do Amapá e motivado por questionamentos do cotidiano, esta pesquisa nos leva a seguinte pergunta: qual a prevalência de casos de hepatites B e C em gestantes atendidas na UBS Congós, município de Macapá – Amapá, durante a execução do pré-natal?

Pelos motivos elencados, a pesquisa apresenta como objetivo geral avaliar a soroprevalência de infecções pelos vírus da hepatite B e C em gestantes atendidas na Unidade Básica de Saúde Congós, empregando testes rápidos, que é uma estratégia desenvolvida e implementada pelo Ministério da Saúde desde 2005, que tem como objetivo aumentar o acesso das gestantes aos exames laboratoriais necessários durante o pré-natal.

Outro ponto relevante no trabalho é proporcionar as gestantes a oportunidade de conhecer sua condição sorológica frente a esses dois agentes infecciosos para que medidas de prevenção e tratamento possam ser tomadas em tempo hábil afim de que se possa evitar problemas futuros à mãe e ao bebê.

Para atingir esse propósito foram delimitados os seguintes objetivos específicos: (1) Identificar através de testes rápidos a presença do marcador de infecção da hepatite B (HBsAg) nessas gestantes, estratificando-as por procedência da gestante, faixa etária, idade gestacional e estado civil, (2) Identificar através de testes rápidos a presença do marcador de infecção da hepatite C (Anti-HCV) nessas gestantes, estratificando-as por procedência da gestante, faixa etária, idade gestacional e estado civil.

Quanto as hipóteses do trabalho, ambas foram elencadas levando em consideração observações iniciais que serviram de norte para a construção do presente trabalho. São elas: (1) HIPÓTESE AFIRMATIVA: existe uma alta prevalência de casos de hepatite B e C em gestantes atendidas durante o pré-natal na UBS Congós. (2) HIPÓTESE NULA: não existe uma alta prevalência de casos de hepatite B e C em gestantes atendidas durante o pré-natal na UBS Congós.

Assim, com a execução desses objetivos e baseado nas hipóteses citadas, a intenção é se ter uma visão aproximada de onde se localizam as gestantes com sorologia positiva para essas doenças no município de Macapá.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 BREVE REVISÃO SOBRE A ETIOLOGIA DAS HEPATITES B E C

A descrição mais antiga de surto de hepatite transmitida por soro humano remonta ao relato de Lürman em 1885 apud Botelho (2008), que descreveu uma epidemia de icterícia que acometeu uma grande parte de trabalhadores da construção naval da cidade de Bremen na Alemanha, os quais tinham sido vacinados contra a varíola com linfa humana glicerinada.

No início do século XX, há relatos de que arsenicais injetáveis usados para o tratamento da sífilis tenham causado a transmissão de hepatite B por meio de seringas e agulhas contaminadas (PASSOS, 2003).

Blumberg et al (1965) nos Estados Unidos da América, identificaram em dois pacientes hemofílicos politransfundidos anticorpos que reagiam com um antígeno presente no soro de um aborígine australiano. Devido a essa descoberta, este antígeno foi batizado de “antígeno Austrália”, sendo posteriormente, encontrado em indivíduos com diagnóstico de hepatite. Hoje sabe-se que o antígeno Austrália corresponde a uma proteína presente na superfície da partícula do VHB, denominada antígeno de superfície do vírus da hepatite B ou HBsAg (KUPSKI, 2005).

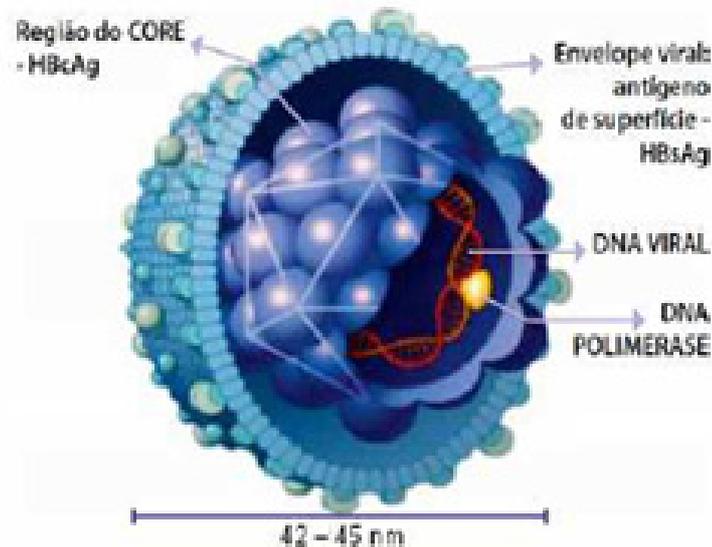
A descoberta do antígeno Austrália (HBsAg), do antígeno do *core* do vírus da hepatite B ou HBcAg e dos anticorpos anti-HBc e anti-HBs incentivaram o estudo sobre hepatite pós-transfusional nos EUA, incluindo pesquisas dos marcadores de infecção pelo VHB em doadores de sangue (VERONESI et al, 2002).

Em 1970, Dane visualizou pela primeira vez a partícula viral íntegra do VHB. Posteriormente, uma série de outros antígenos associados ao VHB foram descritas (DANE et al., 1970).

O vírus da hepatite B é pequeno, medindo, aproximadamente, 42 nm de diâmetro (Figura 1). Ele pertence à família Hepadnaviridae, sendo constituído por partícula viral que compreende um envoltório lipídico, o antígeno de superfície (HBsAg), que pode ser detectado no sangue circulante, e também por uma região central densa (*core*). A presença do HBsAg na circulação indica infecção pelo vírus. O *core* viral possui uma proteína, o HBcAg, que leva à formação do anticorpo específico anti-HBcAg. Na parte central ainda encontra-se o antígeno “e” do vírus da hepatite B (HBeAg), além do próprio DNA viral. O antígeno HBcAg não é secretado, não sendo detectável no sangue circulante. Ao contrário, o antígeno HBeAg é

secretado, podendo ser detectado no sangue, o que representa infectividade e replicação viral (CUBIDES, 2007).

Figura 1 – Estrutura do Vírus da Hepatite B (VHB)



Fonte: ABCDE DO DIAGNÓSTICO PARA AS HEPATITES VIRAIS (2012).

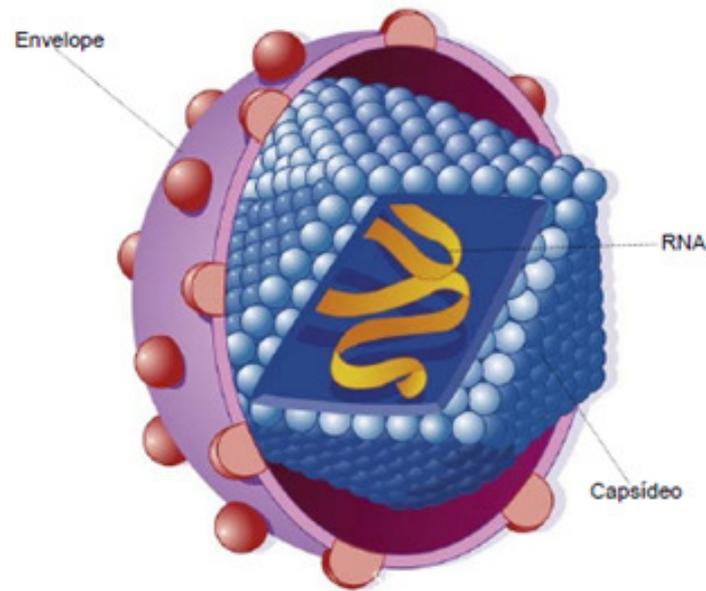
Em relação à hepatite C, na década de 1970 surgiram casos de hepatite pós-transfusional que não estavam relacionados aos vírus da hepatite A ou B ou mesmo a outros como o citomegalovírus ou o vírus Epstein-Barr. Para estas situações empregou-se o termo hepatite não A não B (HNANB) (ALTER et al., 1975; PRINCE et al., 1974).

Em 1989, membros da Chiron Corporation, em artigo publicado no periódico Science em abril do mesmo ano, revolucionaram o conhecimento sobre o principal causador das HNANB pós-transfusionais. Empregando técnicas de biologia molecular, conseguiram expressar em laboratório uma proteína do agente causal desta hepatite obtida pela fusão de parte do ácido nucléico extraído do plasma de um chimpanzé portador de HNANB pós-transfusional com um veículo de expressão genética. (CHOO et al., 1989).

O agente viral responsável por 80 a 90% das HNANB pós-transfusionais foi então denominado de VHC, apresentando características biológicas peculiares que o diferenciavam dos outros agentes virais hepatotrópicos (KUO et al., 1989).

Trata-se de um vírus RNA de fita simples, membro da família *Flaviviridae* e pertencente ao gênero *Hepacivirus*, formado por cerca de 9600 nucleotídeos (Figura 2).

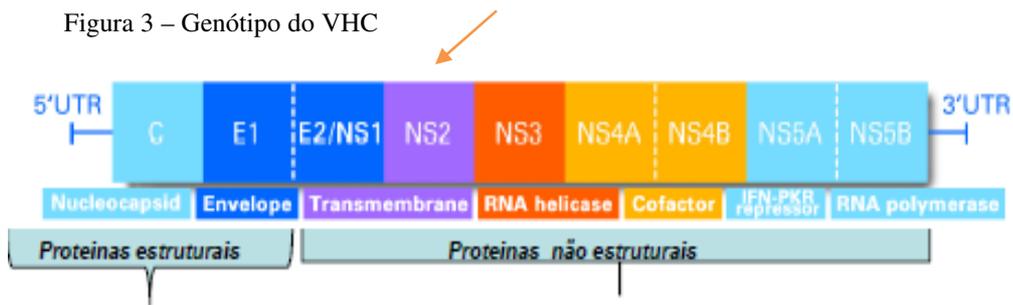
Figura 2 – Representação esquemática da estrutura do Vírus da Hepatite C (VHC)



Fonte: Disponível em: <www.sciencephoto.com/images/download> Acesso em:04.09.2013

Uma característica importante do VHC é sua heterogeneidade genética que determina a caracterização de diversos genótipos do vírus, com diferentes subtipos. Considera-se estar diante de um genótipo quando se encontra variabilidade de 31-35% na sequência de bases (BUKH; MILLER; PURCELL, 1995). A variabilidade responsável pela diversidade genética do vírus predomina na região do envelope E2 (Figura 3).

Figura 3 – Genótipo do VHC



Fonte: Disponível em: <www.sciencephoto.com/images/download> Acesso em:04.09.2013

Um consenso na nomenclatura para a classificação genotípica do vírus foi proposta por Simmonds e aceita mundialmente (SIMMONDS *et al.*, 1993). Classifica-se então, em seis grandes grupos representados por números e divididos em subtipos a, b e c, de acordo com a ordem de descobrimento (SIMMONDS, 2004).

2.2 APRESENTAÇÃO CLÍNICA DAS HEPATITES B E C

As manifestações clínicas da infecção pelo vírus da hepatite B são diversas. A infecção aguda pode ser desde uma hepatite subclínica, assintomática, a uma hepatite icterícia ou fulminante. A maioria dos pacientes infectados se recupera em algumas semanas ou meses sem sintomas, mas uma pequena parcela pode evoluir para hepatite fulminante. Já as manifestações da fase crônica da doença podem ser caracterizadas por um estado de portador assintomático, hepatite crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular (BOTELHO, 2008).

A evolução clínica da hepatite B é o resultado da dinâmica de interação entre o VHB e as defesas do hospedeiro, que compreende algumas fases caracterizadas por imunotolerância ou imunorreatividade (KIFFER et al., 2003).

As manifestações clínicas e o prognóstico da infecção dependem da idade de infecção, do nível de replicação do vírus, e do estado imune do indivíduo afetado. Quando a infecção pelo VHB é adquirida na infância, geralmente é assintomática e facilmente se cronifica. De modo geral, a frequência de doenças clínicas aumenta com a idade, ao passo que diminui a porcentagem de portadores (WHO, 2002).

As hepatites sintomáticas são caracterizadas por mal estar, cefaléia, febre baixa, astenia, artralgia, fadiga, náuseas, vômitos, desconforto no hipocôndrio direito, e aversão a alguns alimentos e ao cigarro. A icterícia inicia-se quando a febre desaparece e pode ser precedida por colúria e hipocolia fecal. Na maioria das vezes, a infecção pelo vírus da hepatite B não produz icterícia nem sintomas clínicos aparentes (NITA et al., 2002).

O curso natural da infecção pelo vírus B pode ser dividido em até quatro fases: a primeira, chamada fase de imunotolerância, é observada principalmente em pacientes infectados por transmissão perinatal, caracterizada pela positividade do Antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) e o antígeno *e* do vírus da hepatite B (HBeAg), níveis elevados de carga viral (VHB-DNA) e aminotransferases normais. Não há doença hepática detectada e os acometidos são geralmente assintomáticos. Esta fase pode perdurar por até quatro décadas (FONSECA, 2007).

A segunda fase, imunoativa, é caracterizada pela elevação dos níveis séricos de aminotransferases, ativação da resposta imune celular citotóxica e, posteriormente, humoral, promovendo intensa ação inflamatória nos hepatócitos. Há níveis de VHB -DNA mais baixos, apesar da evidência de doença hepática ativa (MENDONÇA et al., 2006).

Dependendo da ativação do sistema imunológico, poderá haver controle da infecção ou a perpetuação da inflamação hepática com a progressão para fibrose e cirrose hepática (NUNES et al., 2009).

Na terceira fase, não replicativa, os pacientes apresentam carga viral com níveis baixos ou indetectáveis, resultados negativos para o HBeAg, aminotransferases normais e mínima lesão hepática. Alguns pacientes sem replicação viral detectável podem permanecer positivos para o HBsAg. Pacientes com essas características são chamados de portadores inativos e constituem a maioria dos pacientes cronicamente infectados pelo VHB, perfazendo um total de 300 milhões de indivíduos no mundo. Esta fase pode evoluir de três formas: permanecer no estado de portador inativo; soroconverter o HBsAg, com produção de anti-HBs (aproximadamente 0,5% dos casos), ou apresentar reativação espontânea da hepatite B crônica, em 20% a 30% dos casos (FONSECA, 2007).

A última fase, de reativação, pode ocorrer espontaneamente ou ser desencadeada por estados imunossupressores, com o reaparecimento do HBeAg em 1 a 20% dos casos; hepatite B crônica HBeAg negativa em 20 a 25% dos casos, e hepatite B crônica HBsAg negativa em 15% dos casos (MENDONÇA et al., 2006).

A reativação é caracterizada por exacerbações agudas, com aumento dos níveis de alanina aminotransferase (ALT) em 5 a 10 vezes o limite superior da normalidade e com reaparecimento do HBeAg. Os episódios recorrentes de exacerbação ou reativação aumentam a progressão da fibrose hepática (FATTOVICH et al., 2008).

A complicação mais grave da infecção pelo VHB é o carcinoma hepatocelular e os principais fatores de risco para seu desenvolvimento são: pacientes do sexo masculino, história familiar de carcinoma hepatocelular, idade avançada, abuso do álcool, história de reversão de anti-HBe para HBeAg e presença de cirrose. Contudo, se o câncer for detectado precocemente, há chance de cura em 85% dos casos (BOTELHO, 2005).

A incidência anual de cirrose em pacientes com hepatite crônica HbeAg negativo atinge 8% a 10%, comparado com 2% a 5% daqueles com hepatite crônica HbeAg positivo. Por outro lado, o risco de desenvolvimento do carcinoma hepatocelular é maior nos indivíduos que têm o HBeAg positivo no soro quando comparados com pacientes HBeAg negativos, enquanto elevados níveis do VHB DNA representam outro fator de risco para carcinoma hepatocelular, independentemente dos pacientes estarem com HBeAg negativo ou positivo no soro (LYRA et al, 2010).

Contrariamente à situação descrita para o HBV, a maioria dos casos de infecção por HCV leva ao desenvolvimento da infecção crônica, sendo que de 50 a 85% dos indivíduos infectados falham na remoção do vírus, desenvolvendo a infecção crônica (GHANY et al., 2009, VILLANO et al, 1999). É importante destacar que o HCV é um dos maiores agentes responsáveis por cirrose e transplante hepático no Mundo Ocidental (BRASIL, 2007).

Estudos sobre a história natural da infecção pelo VHC são difíceis de serem desenvolvidos por vários aspectos: o início da doença aguda é raramente conhecido, a maioria dos indivíduos cronicamente infectados são assintomáticos ou apresentam sintomas mínimos e inespecíficos, a progressão da doença é insidiosa ou mesmo estável por décadas e muito dos indivíduos infectados apresentam outras condições associadas à morbidade e mortalidade. Alguns estudos sobre a história natural da doença pressupõem que sua progressão é linear. Este não é o caso na maioria das vezes quando o dano hepático pode ser acelerado ou identificado como resultado de relações complexas entre fatores do hospedeiro e do vírus. Apesar destas limitações, sabe-se que o espectro da infecção é variável e o curso da progressão da doença é imprevisível. Determinadas variáveis como a idade mais avançada por ocasião da infecção, gênero masculino e consumo excessivo de álcool são fatores de risco para aceleração da progressão para cirrose (SERFATY et al., 1997; DI BISCEGLIE, 2000;).

A obesidade ou esteatose hepática, co-infecção com HIV ou com vírus da hepatite B (VHB) e hemocromatose também influenciam na evolução da doença (ROUDOTTHORAVAL et al., 1997; PIETRANGELO, 2003).

O tempo entre o início da infecção pelo VHC até o desenvolvimento de cirrose é longo (KIYOSAWA et al., 1990; TONG et al., 1995; KENNYWALSH, 1999; DI BISCEGLIE, 2000; IVANTES et al., 2004).

Kiyosawa et al.(1990), relataram que o intervalo entre transfusão de sangue e o diagnóstico de Carcinoma Hepatocelular (CHC) era de aproximadamente 29 anos e entre transfusão de sangue e cirrose, de 21,2 anos.

Estudo realizado com 704 mulheres infectadas com o VHC a partir de um lote contaminado de imunoglobulina usado na Irlanda em 1977 e 1978 demonstrou que após 17 anos, 98% das pacientes que foram submetidas à biópsia hepática apresentavam evidências de inflamação, 51% apresentavam algum grau de fibrose e 2,4% tinham cirrose (KENNYWALSH, 1999). Outro trabalho que analisou 131 pacientes com hepatite C crônica pós-transfusional encontrou 51,1% de cirrose após 20 anos de infecção e 5,3% de CHC após 28 anos (TONG et al., 1995).

A hepatite aguda pelo VHC é em geral assintomática, mas em 25% dos casos pode cursar com níveis de transaminases elevados até 15 vezes o limite da normalidade (AFDHAL, 2004). O RNA do VHC está presente no sangue logo após a exposição e permanece detectável durante todo o período de infecção. Os sintomas mais comuns, quando presentes são: anorexia, perda de peso, dor abdominal, mialgia, artralgia e fadiga (DAVIS, 1999). Oitenta e cinco por cento dos casos evolui para a forma crônica com viremia e transaminases elevadas, a maioria deles assintomático e sem sinais físicos de doença hepática. Apenas 6% dos portadores de doença crônica apresentam doença sintomática, sendo a fadiga o sintoma mais comum (DAVIS, 1999; DI BISCEGLIE, 2000).

A morbidade e mortalidade relacionadas à hepatopatia são significativas nos pacientes com cirrose confirmada por biópsia hepática. Porém, naqueles com cirrose compensada, a mortalidade é baixa antes do primeiro episódio de descompensação ou início de disfunção de síntese. A descompensação é mais comumente manifesta pelo desenvolvimento de ascite ou sangramento de varizes esofágicas. Nestes pacientes, a sobrevida em 5 anos é de aproximadamente 50%. A disfunção de síntese isolada, sem outras complicações da cirrose, tem menor impacto na sobrevida. Porém, o tempo de protrombina elevado é sinal de mau prognóstico com redução de 39% de sobrevida em 10 anos. CHC é uma complicação da infecção pelo VHC, apesar de muito raramente ocorrer na ausência de cirrose (DAVIS, 1999).

2.3 DIAGNÓSTICO DAS HEPATITES B E C

O diagnóstico das hepatites virais requer dois grupos de testes: um para confirmar se os sintomas são decorrentes do processo inflamatório das células hepáticas; e outro para definir o agente etiológico. A maioria desses testes pode ser realizada com uma amostra de soro do paciente colhida na ocasião em que procura o serviço médico com algum sintoma sugestivo de hepatite ou com história de contato com algum caso da doença.

O primeiro grupo é denominado de “provas de função hepática”, e inclui os exames utilizados na determinação da atividade das seguintes enzimas séricas: bilirrubinas, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e gama-glutamilttransferase. Em caso de lesão das células hepáticas, pode ocorrer a elevação nos níveis de qualquer uma dessas enzimas. As aminotransferases ou transaminases são as mais utilizadas no diagnóstico das hepatites virais, por serem marcadores sensíveis de lesões do fígado e por atingirem picos elevados no início dos sintomas.

A alanina aminotransferase (ALT) era conhecida como Transaminase Glutâmico Pirúvica (TGP), e a Aspartato Aminotransferase (AST) como transaminase glutâmico-oxalacética (TGO). Altos valores destas enzimas sugerem extenso acometimento do parênquima hepático, especialmente nas hepatites agudas, porém valores baixos não excluem o diagnóstico de hepatite. Há descrição de casos em que os indivíduos com níveis normais destas enzimas têm evidência de hepatite aguda na biópsia hepática. Na hepatite benigna, os níveis de ALT são significativamente mais altos do que os de AST, mas em alguns casos mais graves, o inverso pode ser observado (HOLLINGER, 1996; HOUGHTON, 1996).

A bilirrubina é um pigmento biliar que tem seu metabolismo alterado por uma lesão hepatocelular. A determinação da bilirrubina sérica é outro exame frequentemente utilizado, o aumento dos seus níveis é observado na fase pré-ictérica das hepatites. Nas hepatites benignas geralmente se normaliza antes das transaminases, nas formas mais graves o inverso é mais comum.

A determinação da etiologia das hepatites virais só pode ser realizada por técnicas sorológicas para detecção dos marcadores virais específicos, que serão descritos a seguir para cada uma das hepatites em estudo.

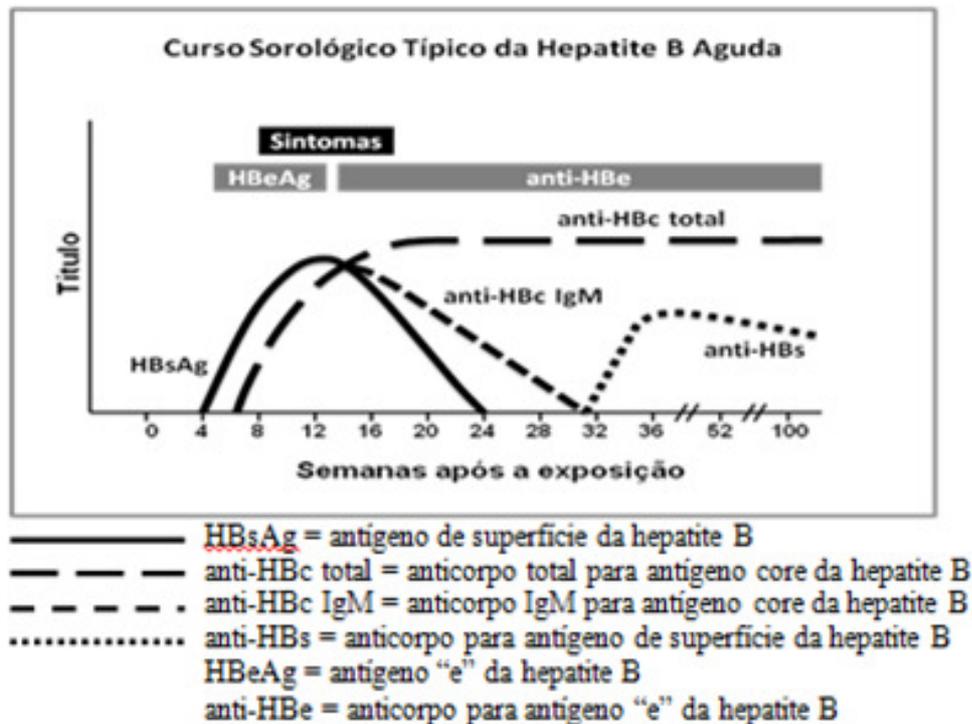
2.3.1 Hepatite B

A confirmação diagnóstica da hepatite B pode ser realizada por testes sorológicos que buscam identificar os diferentes antígenos do VHB, os anticorpos correspondentes a esses antígenos e o DNA viral. A dinâmica de aparecimento desses marcadores é reflexo da replicação viral e da resposta imune do paciente. (DECKER, 1998).

O HBsAg é o primeiro marcador que aparece durante o curso de uma infecção pelo VHB. Na hepatite aguda ele persiste de 3 a 4 meses após a infecção, desaparecendo nos casos de cura. A sua presença por mais de seis meses é indicativo de hepatite crônica (DECKER, 1998).

O surgimento do anti-HBs varia entre 1 e 10 semanas após o desaparecimento do HBsAg, em geral estes marcadores não são encontrados simultaneamente. O período, após a infecção, em que não se detecta nem um dos dois marcadores é conhecido como janela imunológica. É o único anticorpo neutralizante que confere imunidade ao indivíduo. Em indivíduos vacinados contra hepatite B, é encontrado isoladamente. (Figura 4).

Figura 4 - Curso temporal dos marcadores da infecção aguda por HBV

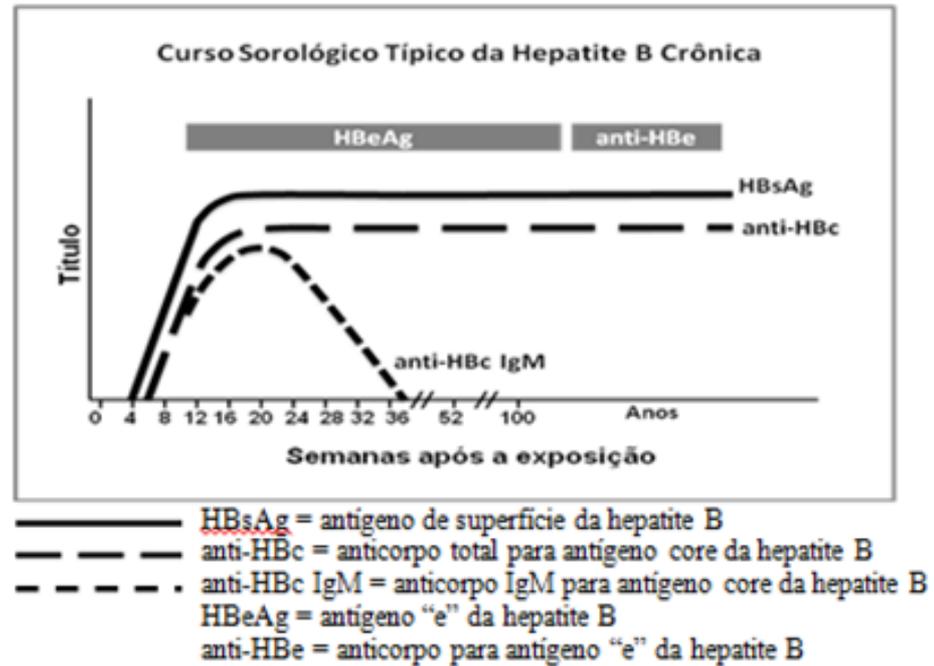


Fonte: ADAPTADO DE PUBLICAÇÕES PNHV/SVS/MS (BRASIL, 2005).

O HBeAg é o segundo marcador a aparecer e indica intensa replicação viral e a persistência deste marcador por 8 ou 10 semanas após o surgimento dos sintomas pode ser indicativo de evolução para hepatite crônica. Quando presente no soro de portadores crônicos indica hepatite crônica ativa. Este antígeno só é encontrado na presença de HBsAg, e representa o período de maior infecciosidade. Seu desaparecimento, seguido do desaparecimento do HBsAg é sugestivo de evolução para a cura (DECKER, 1998). O aparecimento do anti-HBe é um bom prognóstico por indicar baixa replicação viral (Figura 5).

O anti-HBc IgM é terceiro marcador a aparecer e é um indicador de infecção recente, já o anti-HBc IgG é importante marcador de infecção passada, porém não é um anticorpo neutralizante. O anti-HBc é o marcador que pode ser detectado na janela imunológica. Portanto, enquanto o anti-HBc IgM representa um importante auxílio diagnóstico na fase aguda da infecção, o anti-HBc IgG é um marcador clínico e epidemiológico desta infecção.

Figura 5 - Curso temporal dos marcadores da infecção crônica por VHB



Fonte: ADAPTADO DE PUBLICAÇÕES PNHV/SVS/MS (BRASIL, 2005).

O significado da presença dos diferentes marcadores sorológicos dos indivíduos com hepatite B está representado no Quadro 1.

Quadro 1: infecção pelo VHB: interpretação do quadro sorológico.

INTERPRETAÇÃO	HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBc IgM	Anti-HBs	Anti-HBe	HBeAg
Fase de incubação	+	-	-	-	-	-
Fase aguda	+	+	+	-	-	+
	+	+	+	-	-	-
Final da fase aguda ou Hepatite crônica	+	+	-	-	-	+
	+	+	-	-	+	-
	+	+	-	-	-	-
Fase convalescente	-	+	+	-	-	-
Infecção passada	-	+	-	-	-	-
	-	+	-	-	+	-
	-	+	-	+	+	-
	-	+	-	+	-	-
Resposta	-	-	-	+	-	-

Fonte: ADAPTADO DE HOLLINGER, 1996; MAHONEY 1999.

A detecção do DNA do VHB é útil na identificação de variantes genéticas do vírus e na avaliação da resposta ao tratamento da infecção crônica pelo VHB. As técnicas empregadas na detecção do DNA do VHC são a hibridização e a PCR, sendo que a última

apresenta sensibilidade maior que a primeira. Recentemente, foi descrita uma terceira técnica, a da reação do DNA ramificado ou branched-DNA (MAHONEY, 1999).

2.3.2 Hepatite C

Inicialmente, o diagnóstico sorológico da hepatite C pode ser realizado pela pesquisa de anticorpos anti-VHC, utilizando testes comerciais de EIE, que empregam antígenos virais recombinantes. A metodologia utilizada para o desenvolvimento desses ensaios está baseada na organização genômica do VHC. O genoma possui vários segmentos codificadores de proteínas (antígenos) estruturais e não-estruturais que podem desencadear a produção de anticorpos.

Os primeiros testes, denominados de testes de primeira geração, empregavam apenas uma proteína não-estrutural (c100-3). A utilidade clínica era limitada, devido à demora no surgimento dos anticorpos contra essa proteína, em média 24 semanas, porém representou um grande avanço na prevenção da infecção pós-transfusional não-A, não-B.

Para aumentar a sensibilidade do método e diminuir o tempo necessário para a detecção dos anticorpos após a infecção, foram desenvolvidos testes que incluem uma combinação de antígenos. Os testes de segunda geração detectam anticorpos contra os antígenos c22, c33, c100 e 5-1-1, o tempo de soroconversão diminuiu para, em média, 15 semanas. Os testes de terceira geração diferem dos de segunda por incluírem antígenos da região NS5 (PINHO et al., 1995; LOK, GUNARATNAM, 1997).

Apesar dessas modificações para aumentar a sensibilidade, os ensaios imunoenzimáticos ainda são questionados pelos resultados falso-positivos. A especificidade pode ser aumentada com o emprego de um teste complementar do tipo immunoblot recombinante, no qual os antígenos do VHC são individualizados em uma fita de nitrocelulose (SANTOS et al., 1999).

Em grupos de alto risco, tais como os indivíduos com doença clínica do fígado e/ou níveis de ALT elevados, a taxa de concordância entre os dois testes geralmente é alta. Entretanto, em grupos de baixo risco, tais como os doadores de sangue, muitos resultados positivos de EIE não são confirmados (HOUGHTON, 1996; DI BISCEGLIE, 1998). Nesses casos, torna-se necessária a detecção da viremia para estabelecer o diagnóstico da hepatite C.

O PCR é considerado a técnica “padrão-ouro” no diagnóstico do VHC, pois é capaz de detectar pequenas quantidades de vírus no soro, durante as primeiras semanas após a exposição ao vírus. O PCR pode ser utilizado para pesquisa qualitativa do RNA ou

para estimar a quantidade presente no soro (carga viral), útil na avaliação da resposta ao tratamento da hepatite crônica.

O Quadro 2 mostra como o EIE, RIBA e o PCR podem ser utilizados no diagnóstico da hepatite C.

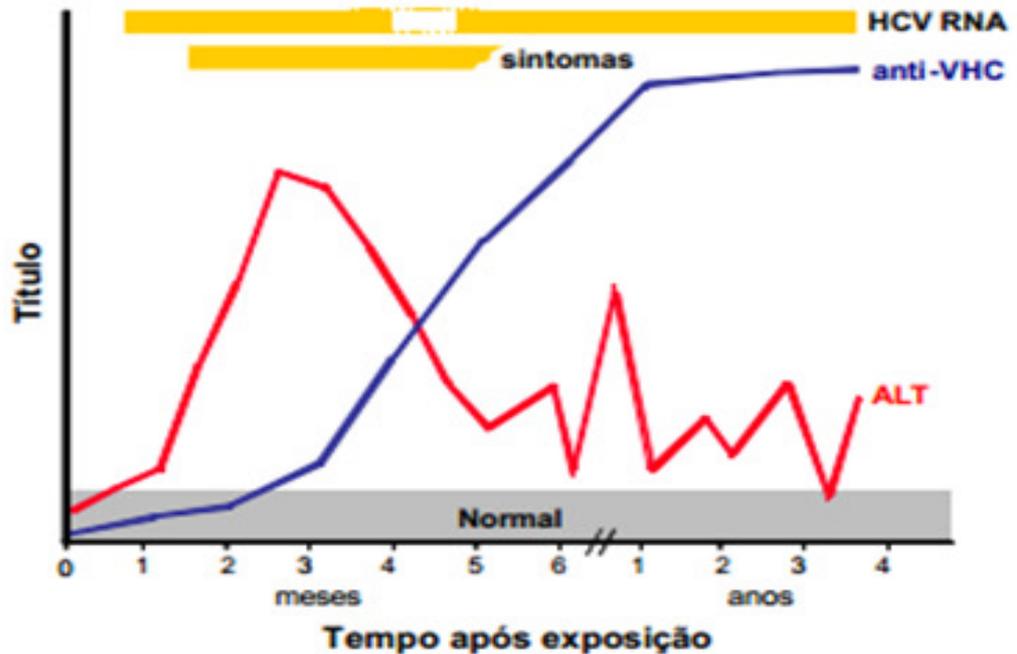
Quadro 2 – Interpretação dos testes diagnósticos da hepatite C

INTERPRETAÇÃO	EIE	RIBA	VHC RNA	ALT
Hepatite C crônica	positivo	positivo	positivo	elevada
Portador do VHC	positivo	positivo	positivo	normal
Cura da infecção pelo VHC	positivo	positivo	negativo	normal
Anti-VHC falso-positivo	positivo	negativo	negativo	normal

Fonte: ADAPTADO DE DI BISCEGLIE (1998).

Recentemente surgiu a possibilidade de detecção de antígenos circulantes do VHC, por método de ELISA modificado, permitindo a identificação de infecção presente, e não apenas de contato prévio ou atual, como oferecido pela detecção de anticorpos (TANAKA et al., 2000). Ao contrário do que acontece nas outras hepatites virais, a diferenciação entre a forma aguda e crônica não se faz pela detecção dos anticorpos do tipo IgM, já que esses podem não aparecer, aparecer tardiamente ou persistir com a infecção crônica (Figura 6).

Figura 6 – Representação esquemática dos eventos clínicos e sorológicos na hepatite C crônica.



Fonte: ADAPTADO DE CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (2011).

2.3.3 Conceito e características gerais dos testes rápidos (TR)

Testes rápidos para a detecção de antígenos/anticorpos são testes de triagem que produzem resultados em, no máximo, 30 minutos. Existem atualmente no mercado diversos testes rápidos disponíveis, produzidos por vários fabricantes e que utilizam diferentes princípios técnicos. Geralmente os testes rápidos apresentam metodologia simples, utilizando antígenos virais fixados em um suporte sólido (membranas de celulose ou *nylon*, látex, micropartículas ou cartelas plásticas) e são acondicionados em embalagens individualizadas, permitindo a testagem individual das amostras.

Esses testes, que foram inicialmente desenvolvidos no final da década de 80, ganharam maior popularidade a partir do começo dos anos 90. À medida que as tecnologias de desenvolvimento e produção de kits foram se tornando mais refinadas, os testes rápidos revelaram ser tão acurados quanto os ELISA convencionais. Hoje, os testes rápidos em geral apresentam sensibilidade e especificidade similares aos ELISA de terceira geração, sendo que em populações com baixa prevalência para o VHB e VHC, a proporção de resultados falso-positivos pode ser maior (BRASIL, 1999).

2.3.4 Indicações Gerais para uso de Testes Rápidos

Tendo em vista as características gerais dos testes rápidos, os mesmos podem ser indicados como testes de triagem para o diagnóstico da infecção pelo VHB e pelo VHC, triagem de doadores em bancos de sangue e de outros tecidos biológicos e também para fins de se tomar uma decisão terapêutica em situações de emergência específicas. Nas duas primeiras situações, conforme recomendado no fluxograma de testagem para diagnóstico da infecção das hepatites virais do Ministério da Saúde, o teste rápido pode substituir o teste ELISA convencional na etapa de triagem sorológica inicial para infecção pelo VHB e pelo VHC, quando as facilidades metodológicas dos testes rápidos compensem a ausência de uma estrutura laboratorial mais complexa ou de custo mais elevado.

Porém, a grande utilidade dos testes rápidos encontra-se em algumas situações de emergência, onde o seu uso não é dirigido primariamente para fins diagnósticos e sim para ocasiões onde existe a necessidade de se avaliar e decidir rapidamente sobre a utilização de profilaxia medicamentosa para a infecção pelo VHB e VHC.

Isso ocorre principalmente nos casos de profissionais de saúde que tenham tido exposição ocupacional de risco ou de gestantes prestes a entrar em trabalho de parto, ou já em trabalho de parto, e que não tenham sido testadas para as hepatites no pré-natal (ou cujo resultado não esteja disponível). Nessas situações, os testes rápidos se mostram convenientes para se indicar um tratamento profilático em tempo hábil e com boa relação de custo-efetividade, justificando assim o seu uso.

Tendo em vista que não se trata de um exame com fim diagnóstico e que o resultado é considerado como provisório, pode ser aceito a realização de um único teste rápido para se tomar uma decisão terapêutica de emergência. Nesse caso é imprescindível que a amostra reagente ou o paciente sejam encaminhados o mais rápido possível, e em caráter prioritário, para realização de testes confirmatórios (BRASIL, 1999).

2.3.5 Uso de Testes Rápidos para indicação de profilaxia da transmissão vertical de doenças em gestantes

Considerando-se que a principal via de infecção pelo VHB e VHC na população infantil é a transmissão perinatal, e que diversos estudos realizados até o momento demonstraram uma redução importante da transmissão vertical (50 a 70%) com o uso de antiretrovirais na gestação, no parto e no recém-nascido, a garantia do acesso ao

acompanhamento pré-natal e aos testes para diagnóstico do VHB e VHC a todas as gestantes durante este período é altamente recomendável.

Entretanto, muitas mulheres chegam ao trabalho de parto sem terem feito o pré-natal. Para estas mulheres, a única oportunidade de terem acesso a um teste contra as hepatites B e C é na hora do parto, o que traz questionamentos sobre aspectos éticos da própria testagem e do aconselhamento nesta situação.

Durante o trabalho de parto para mulheres sem atendimento pré-natal, ou que o resultado do teste não se encontra disponível no momento do parto, o teste rápido pode ser usado para a indicação de profilaxia com antiretrovirais na mãe e no recém-nascido em tempo hábil para a intervenção.

Obviamente, o momento do parto não é uma situação ideal para aconselhamento e indicação de um teste rápido. Entretanto, negar à mulher a oportunidade de ser testada e não fornecer o tratamento adequado ao recém-nascido, sendo que tal terapia está disponível e pode reduzir significativamente a chance da criança contrair o VHB e o VHC, parece mais danoso do que qualquer discussão sobre a propriedade da testagem no momento do parto.

Como se trata de uma situação de emergência com risco de vida para terceiros (no caso o recém-nascido) e a eficácia da quimioprofilaxia é bastante elevada, o Ministério da Saúde recomenda a realização do teste rápido na gestante em trabalho de parto com o consentimento verbal da paciente. As mulheres que apresentarem resultado não reagente não teriam indicação para uso profilático de antiretroviral.

As mulheres que apresentassem resultado reagente ao teste rápido devem receber a quimioprofilaxia, serem aconselhadas a não amamentar e encaminhadas para confirmação sorológica, de acordo com as recomendações técnicas estabelecidas pelo Ministério da Saúde para diagnóstico sorológico da infecção pelo VHB e VHC. Porém, é importante enfatizar que o uso de antiretrovirais, durante o trabalho de parto e no recém-nascido, deve ser utilizada e mantida por indicação médica até a elucidação diagnóstica do caso.

Considerando-se que em populações de baixa prevalência para a infecção pelo VHB e VHC, como é o caso das gestantes, são esperadas a ocorrência relativamente frequente de exames falso positivos. Isto posto, recomenda-se que as parturientes com resultado reagente ao teste rápido sejam informadas da possibilidade de estarem infectadas, mas que pode tratar-se de um resultado falso positivo. Além disso, as puérperas devem ser orientadas a suspender a amamentação, mantendo a lactação até a confirmação do diagnóstico.

A utilização dos testes rápidos em gestantes fora do momento do parto ou próximo a ele poderá ser feita, na dependência das características próprias de cada unidade ou

programa de atenção e naquelas situações em que o fluxo normal de testagem não possa ser realizado em tempo hábil para implementar as intervenções profiláticas.

Recomenda-se, nestes casos o uso de dois testes com princípios diferentes para a introdução da quimioprofilaxia com antitroviral. Todas as amostras positivas nos dois testes, ou em um deles, devem ser submetidas a testes confirmatórios. Quando não for possível realizar testes confirmatórios em tempo hábil para se prevenir a transmissão vertical deve-se iniciar a quimioprofilaxia na gestante e no recém-nato.

A adoção desse procedimento não exime o serviço da obrigatoriedade de realizar os testes confirmatórios posteriormente, bem como a coleta de uma segunda amostra, conforme determinado na Portaria Ministerial de N.º 488/98 da Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, que já prevê a utilização dos testes rápidos. Assim, entende-se que os testes rápidos reativos serão considerados provisoriamente positivos, para fins de iniciação das medidas profiláticas. Desta forma, nova amostra de soro deverá ser obtida para posterior confirmação e aconselhamento à gestante, segundo o fluxograma proposto pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 1999).

2.4 EPIDEMIOLOGIA DAS HEPATITES B E C

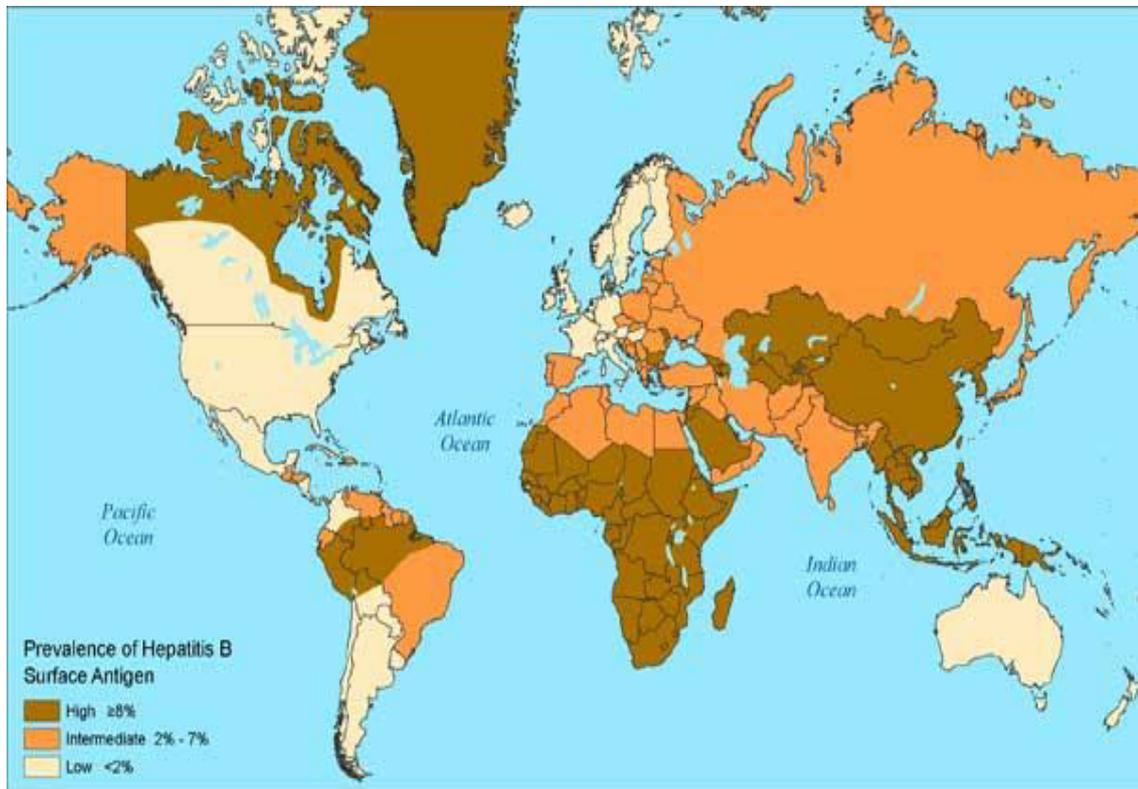
A infecção crônica pelo vírus da hepatite B (VHB) representa uma das condições infecciosas virais mais prevalentes nos seres humanos, o que é evidenciado pelo fato de mais de um terço da população mundial mostrar evidências sorológicas de contato prévio com o vírus (KUPSKI, 2005).

A prevalência do VHB na população geral é alta. Segundo estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 350 milhões de pessoas são portadoras no mundo, sendo o vírus responsável por mais de 1 milhão de mortes por ano (BLUMBERG, 2006).

A distribuição geográfica dos portadores é muito variável e a Organização Mundial da Saúde estratifica o mundo em três áreas, conforme a prevalência do HBsAg. A infecção pelo VHB é alta onde a prevalência do HBsAg é superior a 7%, ou onde 60% ou mais da população têm evidência sorológica de infecção prévia (anti-HBc total reagente). Esta é a condição da África, parte da América do Sul, Sudeste da Ásia, China, Oriente Médio e ilhas do Pacífico. As áreas de característica intermediária com prevalência de 2 a 7% e entre 10 a 60% da população apresentando histórico sorológico são o Leste Europeu, países do Mediterrâneo, partes da América do Sul, partes do Oriente Médio e partes da Rússia. Nos demais países do mundo, incluindo a América do Norte, a Europa Ocidental e a Austrália, a

prevalência do HBsAg é menor do que 2% e a prevalência total de infectados previamente é inferior a 10% (Figura 7). (CHÁVEZ et al., 2003).

Figura 7: Mapa da distribuição mundial do HBV



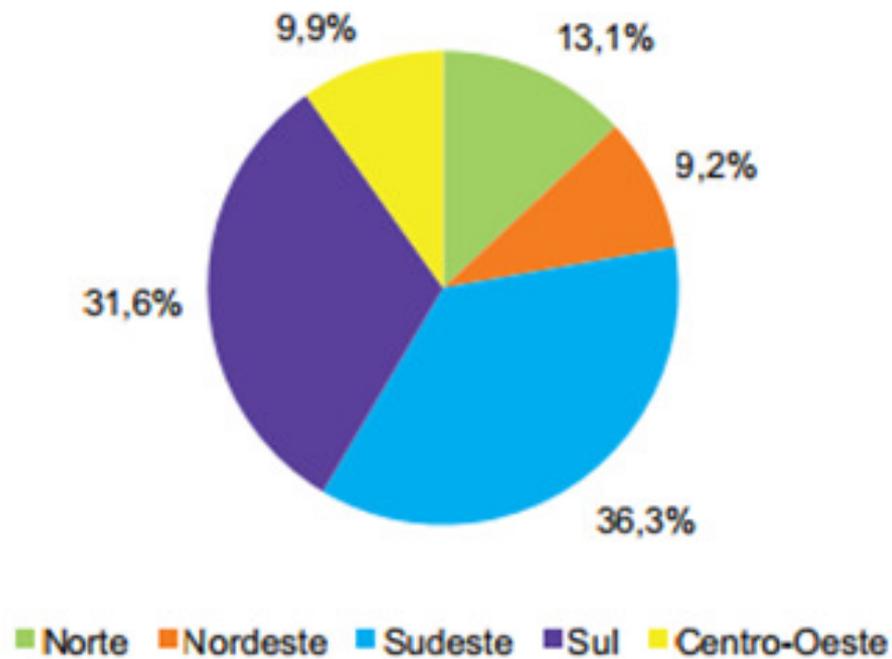
Fonte: Disponível em: <<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2010/chapter-2/hepatitis-b.aspx>> Acesso em:04 maio.2013

A incidência mundial do VHB está caindo e esta queda não está relacionada apenas à vacinação, mas também às melhores condições de higiene e a campanhas para o controle e orientação aos acometidos pela Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Tais campanhas enfatizam os perigos de múltiplos parceiros sexuais e do compartilhamento de seringas e agulhas (KUPSKI, 2005).

No Brasil, o perfil epidemiológico apresenta-se da seguinte forma: alta endemicidade, com prevalência superior a 7%, na região Amazônica e alguns locais do Espírito Santo e oeste de Santa Catarina; endemicidade intermediária, com prevalência entre 2 e 7%, nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste, e baixa endemicidade, com prevalência abaixo de 2%, na região Sul do país (BRASIL, 2005).

No período de 1999 a 2011, foram notificados no Sinan 120.343 casos confirmados de hepatite B no Brasil, sendo a maior parte deles notificados nas Regiões Sudeste (36,3%) e Sul (31,6%). (Figura 8).

Figura 8 – Casos confirmados de hepatite B⁽¹⁾ segundo região de residência. Brasil, 1999-2011^(2,3).



Fontes: Casos de hepatites virais: SINAN/SVS/MS; população: estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) segundo os Censos (1980, 1991, 2000 e 2010), contagem da população (1996) e projeções intercensitárias (1981 a 2009).

NOTAS: (1): Foram considerados casos confirmados aqueles que apresentaram pelo menos um dos seguintes marcadores sorológicos reagentes: HBsAg ou Anti-HBc IgM ou HBeAg; (2) casos confirmados no SINAN até 31 de dezembro de 2011; (3) dados preliminares para 2011.

EXECUÇÃO: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

O aumento pronunciado no número de casos notificados a partir da segunda metade desta década, provavelmente é consequência do aperfeiçoamento do Sistema de Vigilância Epidemiológica (MS, 2010).

Os estudos realizados a partir da década de 1990, no país, indicam mudanças na endemicidade da infecção pelo vírus B da hepatite. Isso se deve, provavelmente, à instituição da vacinação universal contra hepatite B para menores de um ano em 1998 e à posterior ampliação desta faixa etária para menores de 20 anos a partir de 2001 (MS, 2009).

Ainda há evidências de uma maior prevalência de VHB em populações com menor complexidade urbana na Amazônia e em outros bolsões regionais do interior do Brasil. Além disso, a prevalência da infecção crônica mostra-se importante entre populações asiáticas, que, ao migrarem para o Brasil, perpetuam os mecanismos de transmissão vertical e mantêm elevada tal prevalência. De forma semelhante, populações com maior vulnerabilidade apresentam prevalência de infecção crônica maior do que a da população em geral,

alcançando, entre os moradores da cidade de São Paulo, 27,3% entre usuários de drogas contra 3,3% nos demais habitantes (MS, 2009).

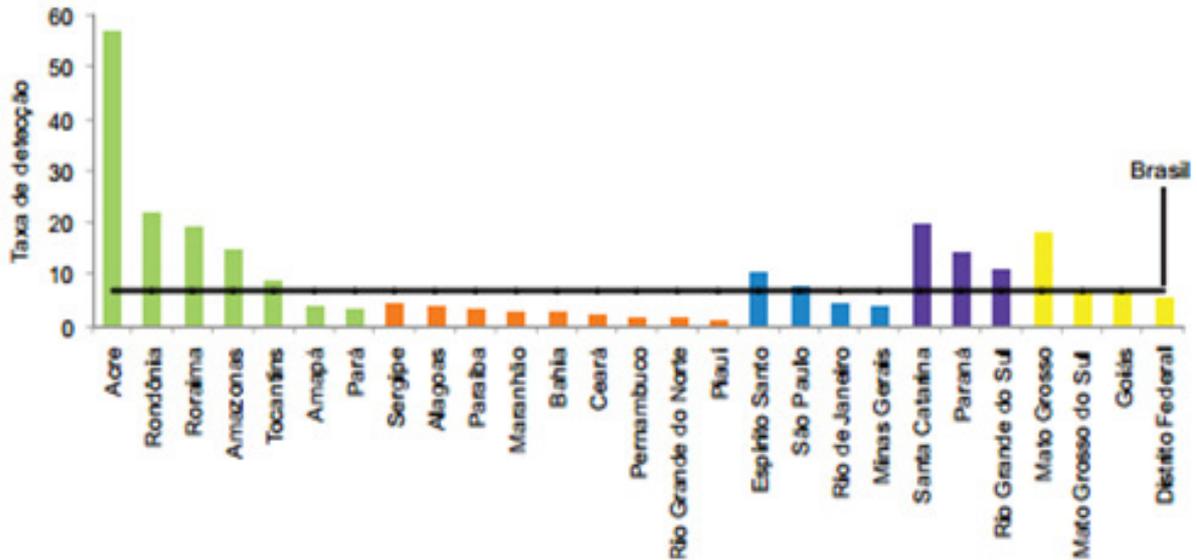
No período de 1999 a 2011, foram notificados no SINAN 15.571 casos de hepatite B na Região Norte, o que corresponde a 13,1% do total de casos no Brasil, a maioria dos quais no estado do Acre (27,7%), seguido por Rondônia (24,5%) e Amazonas (22,8%). Em 2010, foram notificados 1.753 casos, 13,3% do total no Brasil para esse ano, a maioria dos quais nos estados do Amazonas (29,3%) e Acre (23,8%)

No Amapá, o SINAN registrou entre os anos de 1999 a 2010 um total de 333 casos de hepatite B, com uma taxa de detecção em 2009 de 3,4 por 100mil habitantes (MS, 2009), sem, no entanto, ter dados reais da incidência dessas doenças sobre a população de gestantes do estado. Ainda nesse ano, a região Norte registrou uma taxa de detecção de 12,6 casos por 100 mil habitantes enquanto que o Brasil apresentou cerca de 7,6 casos para cada 100 mil habitantes (MS, 2012), mostrando que a taxa de detecção de casos de hepatite B no Amapá encontra-se abaixo das médias da região norte e do Brasil.

Convém salientar que alguns fatores podem explicar as baixas taxas de detecção de casos de hepatite B no estado do Amapá, como, a baixa oferta de testes para essa doença em postos de saúde do estado (a maior parte está na capital), a falta de profissionais capacitados para a execução desses testes e a falta de infraestrutura para a realização desses testes, visto que pelo fato das hepatites B e C serem DSTs se faz necessário a estruturação de um Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) com equipe multiprofissional devidamente treinada e disposta a responder aos anseios dos que procuram o serviço.

Dentre as capitais da região, em 2010, as maiores taxas de detecção por 100.000 habitantes foram observadas em Rio Branco/AC (60,7) e Boa Vista/RR (20,0). (MS, 2012). (Figura 9).

Figura 9 – Taxa de detecção de hepatite B⁽¹⁾ (por 100.000 habitantes) segundo UF de residência. Brasil, 2010⁽²⁾.



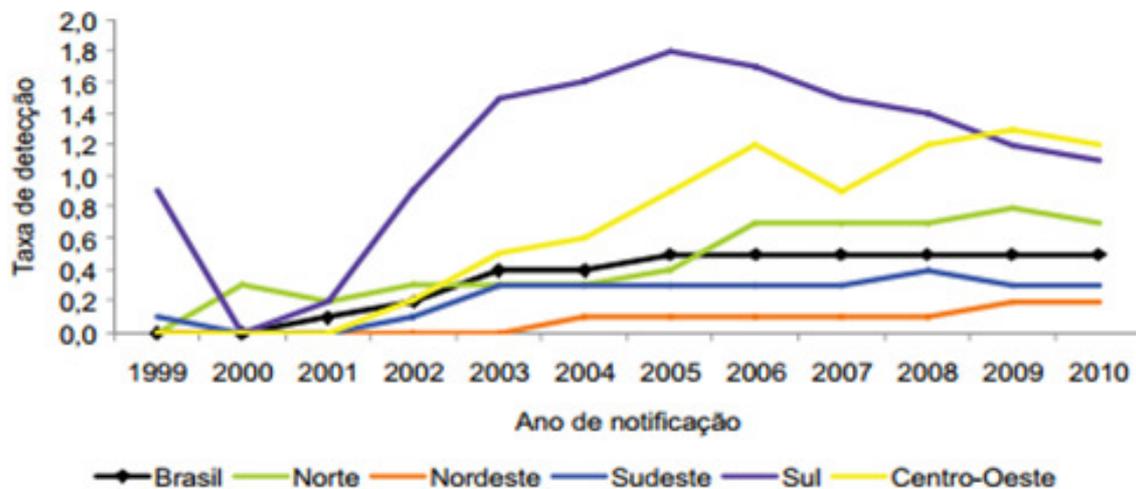
Fonte: Fontes: Casos de hepatites virais: SINAN/SVS/MS; população: estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) segundo os Censos (1980, 1991, 2000 e 2010), contagem da população (1996) e projeções intercensitárias (1981 a 2009).

NOTAS: (1): Foram considerados casos confirmados aqueles que apresentaram pelo menos um dos seguintes marcadores sorológicos reagentes: HBsAg ou Anti-HBc IgM ou HBeAg; (2) casos confirmados no SINAN até 31 de dezembro de 2011;

EXECUÇÃO: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

Em gestantes, a prevalência de hepatite B varia de acordo com a endemicidade da infecção na região geográfica e população estudada, porém são escassos os estudos de rastreamento da doença no período gestacional. A presença do antígeno de superfície do vírus da hepatite B, em Mato Grosso do Sul, foi verificada em 0,3% das gestantes triadas no Estado (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2005). Diferentemente, no estado do Amazonas, onde a prevalência é conhecidamente mais alta, encontrou-se uma prevalência de 3,2% de gestantes HBsAg positivas (HARDLER et al., 1987). (Figura 10).

Figura 10 – Taxa de detecção de hepatite B⁽¹⁾ em gestantes (por 100.000 habitantes) segundo região de residência por ano de notificação. Brasil, 2000-2010^(2,3).



Fonte: Fontes: Casos de hepatites virais: SINAN/SVS/MS; população: estimativas populacionais do Insituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) segundo os Censos (1980, 1991, 2000 e 2010), contagem da população (1996) e projeções intercensitárias (1981 a 2009).

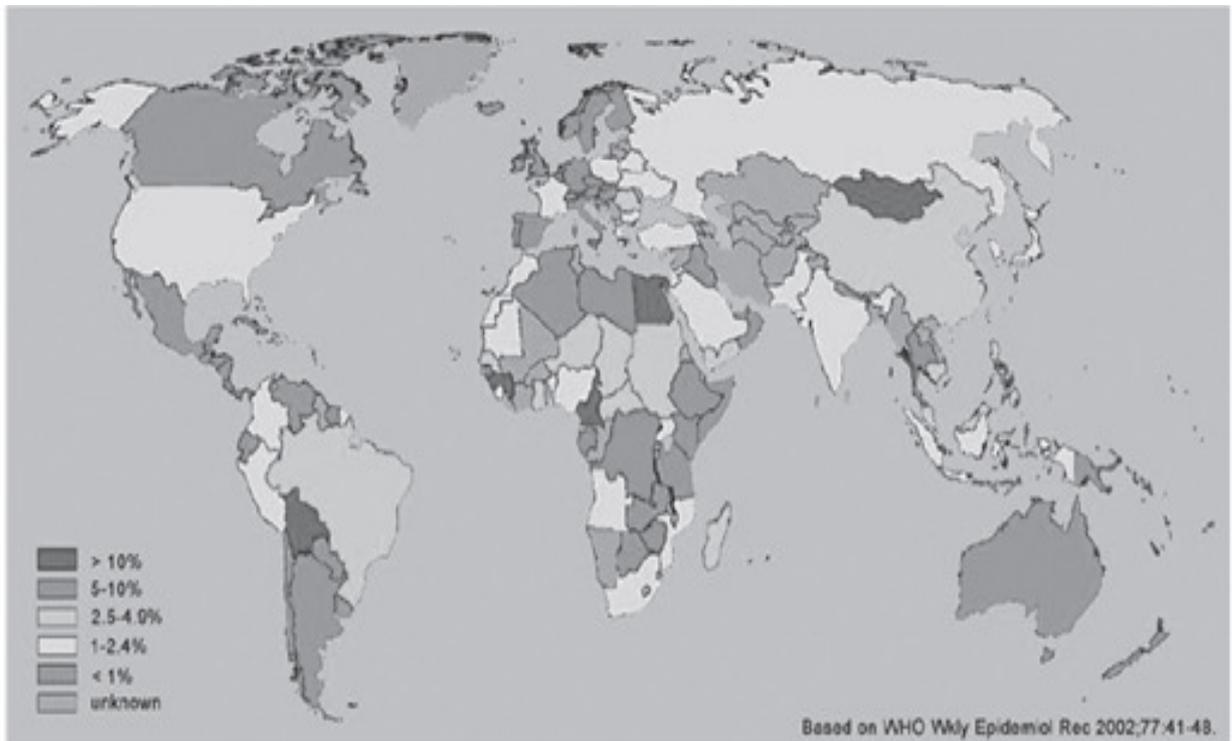
NOTAS: (1): Foram considerados casos confirmados aqueles que apresentaram pelo menos um dos seguintes marcadores sorológicos reagentes: HBsAg ou Anti-HBc IgM ou HBeAg; (2) Casos notificados no SINAN até 31 de dezembro de 2011; (3) Para o cálculo da taxa foi utilizado o número de nascidos vivos do ano de 2009.

EXECUÇÃO: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

Esse percentual observado em Mato Grosso do Sul está dentro da faixa de positividade encontrada em estudos nacionais em adultos (0,3-13%) (FOCACCIA et al., 2003) e em gestantes (0,3-1,7%) (REICHE et al., 2000). A frequência de HBsAg em gestantes em algumas regiões metropolitanas é de 0,8% em Londrina (REICHE et al., 2000), 0,5% em Goiânia (CARDOZO et al., 1996) e 0,6% no Rio de Janeiro (OLIVEIRA et al., 1993). No Recife, contudo, Machado-Júnior (2000), encontrou uma prevalência de 3,2% (14/450), números que se assemelham mais aos da região norte do Brasil.

Em relação à hepatite C, aproximadamente 3% da população mundial, ou seja, 180 milhões de pessoas estão infectadas com o vírus da hepatite C (WHO, 2000; GHANY et al., 2009), sendo atualmente a causa mais comum de hepatite crônica, abrangendo regiões em desenvolvimento e também Estados Unidos, Japão e Europa Ocidental (ALTER et al., 1999; WHO, 1999).

Figura 11 – Prevalência global da hepatite C.



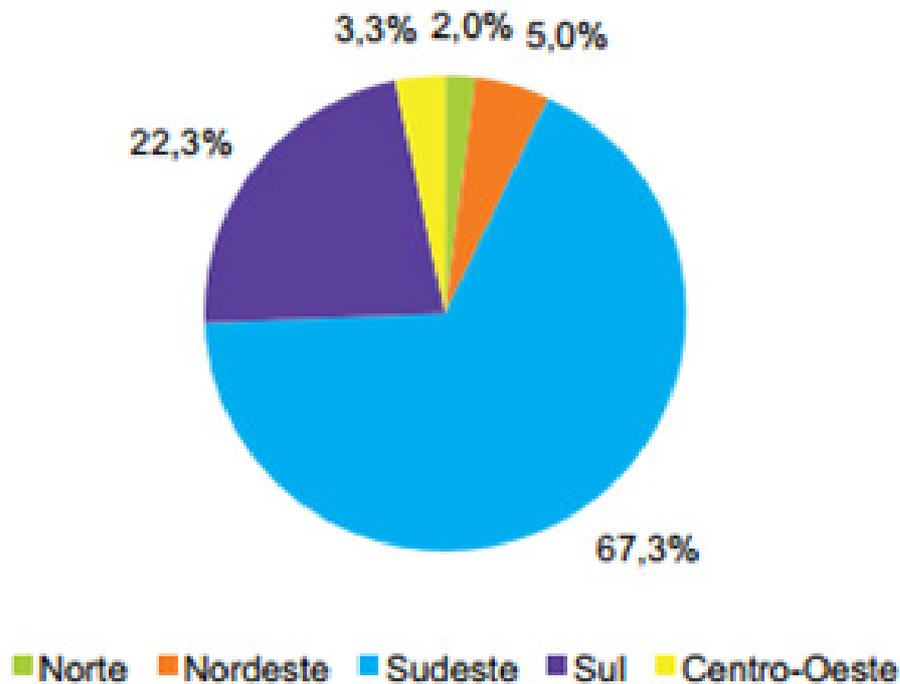
Fontes: ADAPTADO DE CENTRE FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (2002).

Estima-se que todo ano mais de 350.000 pessoas morrem em todo mundo devido a complicações decorrentes da infecção por HCV (WHO, 2000).

No Brasil, calcula-se que existam cerca de três milhões de portadores de hepatite C (BRASIL, 2007), sendo que estudos preliminares conduzidos pelo Ministério da Saúde (MS) indicam uma prevalência de hepatite C variando de 0,94 a 1,89% na faixa etária de 10 a 69 anos de idade (BRASIL, 2007). Diante disso, a OMS classifica o Brasil como área intermediária de endemicidade, e ainda não há estudos da real prevalência dessa doença no país (WHO, 2002; BRASIL, 2005a).

No período de 1999 a 2011, foram notificados no Sinan 82.041 casos confirmados de hepatite C no Brasil, a maioria dos quais nas Regiões Sudeste (67,3%) e Sul (22,3%). (MS, 2012). (Figura 12).

Figura 12 – Casos confirmados de hepatite C⁽¹⁾ segundo região de residência. Brasil, 1999-2010⁽²⁾.



Fonte: Fontes: Casos de hepatites virais: SINAN/SVS/MS; população: estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) segundo os Censos (1980, 1991, 2000 e 2010), contagem da população (1996) e projeções intercensitárias (1981 a 2009).

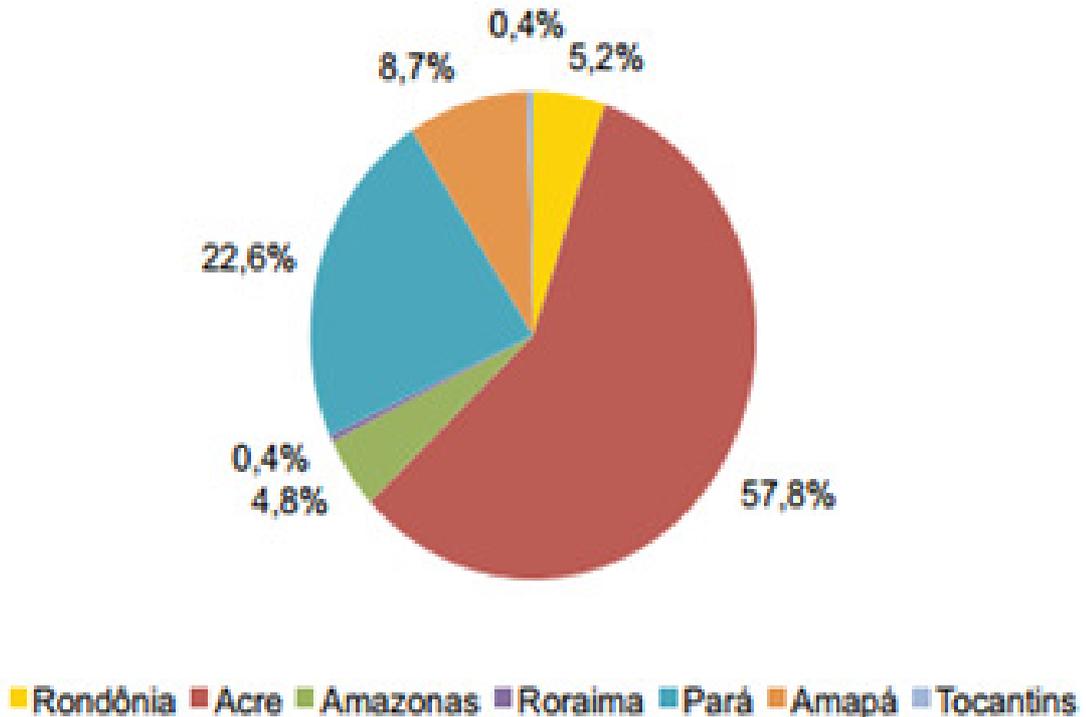
NOTAS: (1): Foram considerados casos confirmados aqueles que apresentaram os testes anti-HCV e HCV-RNA reagentes; (2) Casos notificados no SINAN até 31 de dezembro de 2011.

EXECUÇÃO: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

No período de 1999 a 2011, foram notificados no Sinan 1.644 casos confirmados de hepatite C na Região Norte, o que representa 2,0% do total de casos notificados no Brasil, a maioria dos quais no estado do Acre (57,8%), seguido pelo Pará (22,6%), Amapá (8,7%) e Rondônia (5,2%). Em 2010, foram notificados 230 casos, a maioria dos quais no Acre (57,8%), Pará (22,6%) e Amapá (8,7%). (MS, 2012). (Figura 13).

No Amapá, o SINAN registrou na série histórica de 1999 a 2010 um total de 149 casos de hepatite C, sendo 13 nesse último ano. A taxa de detecção em 2009 de 5,4 casos por 100mil habitantes, sendo que para a região norte essa taxa foi de 1,8 e para o Brasil 5,3 (MS, 2010), sem também, no entanto, ter dados reais da incidência dessas doenças sobre a população de gestantes do estado.

Figura 13- Distribuição percentual de casos confirmados de hepatite C⁽¹⁾ por região. Região Norte, 2010⁽²⁾.



Fonte: Fontes: Casos de hepatites virais: SINAN/SVS/MS; população: estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) segundo os Censos (1980, 1991, 2000 e 2010), contagem da população (1996) e projeções intercensitárias (1981 a 2009).

NOTAS: (1): Foram considerados casos confirmados aqueles que apresentaram os testes anti-HCV e HCV-RNA reagentes; (2) Casos notificados no SINAN até 31 de dezembro de 2011.

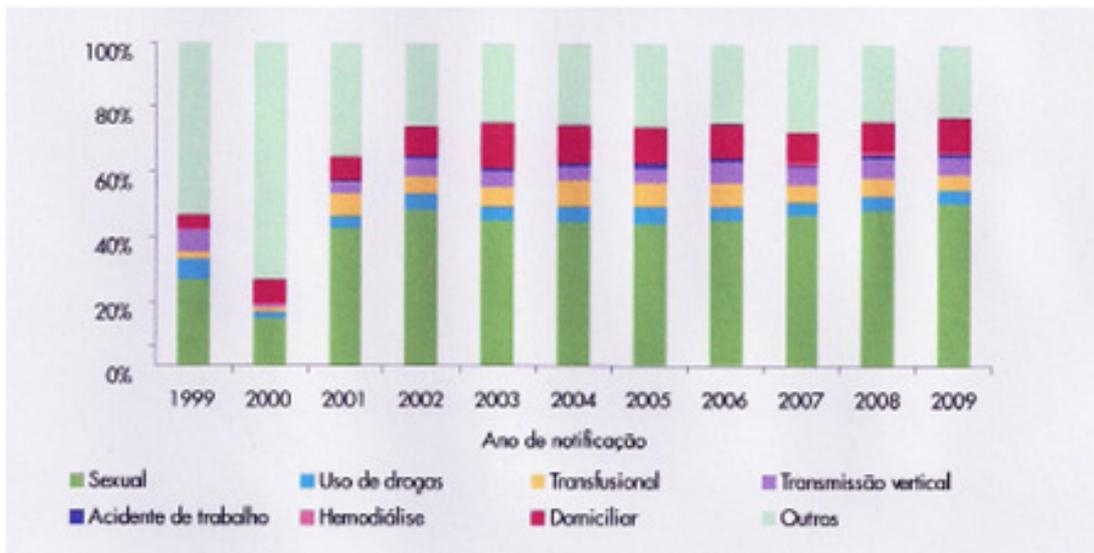
EXECUÇÃO: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

2.5 TRANSMISSÃO E FATORES DE RISCO

A transmissão do vírus da hepatite B ocorre por via parenteral, e, sobretudo, pela via sexual, sendo considerada uma doença sexualmente transmissível. Dessa forma, a hepatite B pode ser transmitida por solução de continuidade (pele e mucosas), relações sexuais desprotegidas e por via parenteral (compartilhamento de agulhas e seringas, tatuagens, piercings, procedimentos odontológicos ou cirúrgicos). Líquidos orgânicos como sêmen, secreção vaginal e leite materno também podem conter o vírus e constituir-se em fonte de infecção. A transmissão vertical (filho de mãe portadora do VHB) também é importante (BRASIL, 2008).

A Figura 14 mostra a distribuição de casos de hepatite B notificados no Brasil nos anos de 1999 a 2009 segundo provável fonte/mecanismo de infecção.

Figura 14 – Distribuição percentual de casos de hepatite B segundo provável fonte/mecanismo de infecção por ano de notificação. Brasil, 1999 a 2009.



Fonte: Casos de hepatites virais: SINAN/SVS/MS; Casos notificados do SINAN até 31 de dezembro de 2009. Departamento de DS, Aids e Hepatites Virais.

Quanto as vias de transmissão da hepatite B, a via de transmissão sexual aparece com 17,6% do total de casos confirmados no período de 1999 a 2009. Neste último ano, um pequeno incremento pode ser visualizado nesta forma de infecção, cuja proporção foi de 20,8% (MS, 2010).

Em Vitória, Espírito Santo, estudo em mulheres jovens com marcadores positivos para a hepatite B atendidas pelo Programa de Saúde da Família, apesar de não determinar fatores de risco significativos para a aquisição do vírus da hepatite B, mostrou que 63,5% das mulheres não usavam preservativo e 67,4% relataram mais de um parceiro sexual. A renda familiar menor de quatro salários mínimos se correlacionou positivamente com marcadores positivos para o VHB (FIGUEIREDO et al., 2006).

Estudo realizado no Centro de Testagem e Aconselhamento em Ribeirão Preto, São Paulo, revela que antecedentes de doença sexualmente transmissível no grupo com experiência sexual prévia estiveram associados a uma positividade de marcadores do VHB de 23,3% (MONTEIRO et al., 2001).

Estudo sobre fatores de risco para infecção pelo VHB revelou que, 14,3% dos pacientes portadores do vírus apresentaram antecedentes de alcoolismo, 22,3% apresentaram antecedentes de doenças sexualmente transmissíveis e 19,6% dos pacientes tinham mais de 3 parceiros sexuais por ano (CRUZ et al., 2009).

Evidências preliminares sugerem a possibilidade de transmissão por compartilhamento de instrumentos de manicure, escovas de dente, lâminas de barbear ou de depilar, canudo de cocaína e cachimbo de crack (BRASIL, 2008).

Estudo caso-controle realizado na Jordânia revelou que pessoas que compartilham escovas dentárias possuem risco 10 vezes maior de adquirir infecção pelo vírus da hepatite B (HAYAJNEH et al, 2009).

A infecção pelo VHB pode acometer qualquer pessoa; entretanto, alguns grupos populacionais são, em certas circunstâncias, particularmente mais expostos a esse vírus pela adoção de determinadas práticas comportamentais ou da atividade profissional que exercem (FERNANDES et al.,1999).

Esses grupos populacionais são denominados fatores de risco, nos quais estão incluídos os profissionais da área de saúde. O inter-relacionamento entre profissionais de saúde e pacientes, e a manipulação de sangue e secreções corporais contaminados com o vírus representam fatores de risco para infecção acentuados. (LOPES et al, 2001).

2.6 CRONIFICAÇÃO DA DOENÇA

A cronificação da doença (persistência do antígeno de superfície viral por mais de 6 meses) ocorre em 5 a 10% dos indivíduos adultos infectados. No entanto, o risco de cronificação por transmissão vertical é de aproximadamente 90%. Quando essa infecção ocorre entre um e cinco anos de vida, o risco de cronificação oscila entre 25 e 50%. A transmissão vertical assume uma grande importância na epidemiologia da hepatite B (MORENO et al., 2003).

Dados do Ministério da Saúde destacaram um aumento no número de gestantes com VHB entre 1999 e 2006, sendo confirmados 11.281 casos. Em 2009, foram 1.556 casos e a taxa de detecção para o Brasil foi de 0,5 por mil nascidos vivos. Neste mesmo ano, a Região Centro-Oeste apareceu com a maior taxa de detecção, com 1,5 casos de gestantes com hepatite B por mil nascidos vivos (MS, 2010).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Do ponto de vista da sua natureza, a pesquisa se classifica como Aplicada, pois segundo Silva e Menezes (2001, p. 20) “pesquisa aplicada objetiva gerar conhecimentos para a aplicação prática dirigidos à solução de problemas específicos, envolve verdades e interesses locais”.

Este tipo de pesquisa busca no processo investigativo o desenvolvimento de novos conhecimentos ou a compreensão dos já existentes, necessários para determinar os meios pelos quais se pode desenvolver e aprimorar produtos, processos ou sistemas, com vistas à satisfação de uma necessidade específica e reconhecida com resultados convergindo para soluções que hipoteticamente possam resolver problemas específicos e utilitários para a população pesquisada (SILVA; MENEZES, 2001).

De acordo com o problema, o estudo requer uma abordagem quanti-qualitativa, pois o objetivo é conhecer a extensão e distribuição das hepatites virais associada a um grupo populacional vulnerável (gestantes) atendido na UBS Congós. A abordagem quantitativa se apresenta à medida em que irá mostrar a prevalência dos casos de hepatite B e C identificando a prevalência dessas doenças sobre as gestantes atendidas nessa UBS e qualitativa quando procura conhecer os fatores de transmissão dos bioagentes.

[...] o uso de métodos quantitativos tem o objetivo de trazer à luz dados, indicadores e tendências observáveis ou produzir modelos teóricos de alta abstração com aplicabilidade prática. O método qualitativo é o que se aplica ao estudo da história, das relações, das representações, das crenças, das percepções e das opiniões, produtos das interpretações que os humanos fazem a respeito de como vivem, sentem e pensam (MINAYO, 2006, p. 56-57).

A investigação quantitativa atua em níveis de realidade na qual os dados se apresentam aos sentidos e tem com campo de práticas e objetivos trazer à luz fenômenos, indicadores e tendências observáveis. Na pesquisa qualitativa o pesquisador procura reduzir a distância entre a teoria e os dados, através da compreensão dos fenômenos pela sua descrição e interpretação enfatizando o processo dos acontecimentos e buscando uma profunda compreensão do contexto da situação de fatos bem como dos processos particulares e específicos a indivíduos e grupos (MINAYO, 2006).

Quanto aos objetivos, a pesquisa é descritiva, pois de acordo com Gil (2008, p. 41-42) “a pesquisa descritiva aborda características de determinada população ou fenômeno ou o estabelecimento de relações entre as variáveis.” Dessa maneira, o presente estudo descreve a influência de variáveis na transmissão das hepatites virais em gestantes caracterizando-as quanto a faixa etária e procedência dessas gestantes servindo para proporcionar uma nova visão um pouco mais aproximada acerca do problema em no município de Macapá.

Quanto aos procedimentos técnicos, a pesquisa foi de campo, pois procedeu a observação de fatos e fenômenos. Refere-se a um grupo de pessoas que têm características comuns, constituindo uma amostra acompanhada por certo período de tempo, observando e analisando o que acontece com elas. A coleta, análise e interpretação desses dados busca uma fundamentação teórica consistente, objetivando a compreensão e explicação dos mais diferentes aspectos de uma determinada realidade (GIL, 2008).

Sob o aspecto epidemiológico, a pesquisa classifica-se em transversal ou seccional de prevalência, pois investiga casos antigos e novos de uma nosologia num determinado local e tempo. Nos estudos seccionais ou de corte transversal, a exposição e efeito de um indivíduo são medidos em um único ponto no tempo ou no decorrer de um curto intervalo cronológico. Esses estudos, quando efetuados em populações bem-definidas, permitem a obtenção de medidas de prevalência, também conhecidos por estudos epidemiológicos no qual fator e efeito são observados num mesmo momento histórico (ROUQUAYROL, 1994).

3.2 CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO

O Estado do Amapá é uma das 27 unidades federativas do Brasil e um dos nove Estados que compõem a vasta região Amazônica. Está localizado no extremo norte do Brasil, quase que inteiramente no hemisfério Norte, pois a linha do Equador passa ao sul do Estado, em Macapá. O Amapá se limita ao Norte com a Guiana Francesa, a Noroeste com Suriname, A Leste com o Oceano Atlântico, ao Sul e Oeste com o estado do Pará (AGUIAR; SILVA, 2003).

O Estado do Amapá com uma área territorial de 143.453 Km² (IBGE, 2010). Possui na cidade de Macapá a capital do Estado, localizada ao sul e banhado ao norte pelo rio Amazonas. O seu litoral com 242 Km de extensão, vai do Cabo Orange ao Cabo Norte, isto é, da foz do rio Oiapoque a foz do rio Amazonas. O acesso ao Estado do Amapá só é possível

por via aérea ou fluvial. As ligações intermunicipais são realizadas principalmente pela BR 156 (AGUIAR; SILVA, 2003). (Figura 15).

Figura 15 – Mapa completo do Estado do Amapá.



Fonte:: Disponível em: <<http://www.guianet.com.br/ap/mapaap.htm>> Acesso em:04 maio.2013

De acordo com estimativa do IBGE (2010), a população do Estado está estimada em 668.689 habitantes com uma densidade demográfica aproximadamente de 4,68 habitantes por quilômetros quadrados. Possui 16 municípios, sendo os mais populosos Macapá e Santana com 499.116 habitantes.

O clima é equatorial, quente e úmido, a pluviosidade total anual é de 2.328 mm (variando de 11 a 473 mm), sendo que possuem apenas duas estações, uma de chuvas (inverno) de meados de dezembro a agosto e outra seca (verão) de setembro a meados de dezembro. A temperatura média mínima é de 23°C e a máxima de 38°C. O regime pluviométrico diverge de cada localidade, isto devido a umidade do ar, a proximidade do mar e a floresta (AGUIAR; SILVA, 2003).

O presente estudo foi desenvolvido na Unidade Básica de Saúde do bairro Congós (UBS Congós), localizada na Rua Benedito Lino Carmo, 340, em Macapá-AP, zona Sul da cidade. (Figura 16).

Figura 16 – Unidade Básica de Saúde do Congós.



Fonte: MACIEL, E. (2012).

A UBS Congós, assim como as demais unidades do município possui como finalidade atender urgências ambulatoriais e estabilizar pacientes, além de realizar exames laboratoriais de apoio diagnóstico. É hoje uma UBS 18 horas e possui o maior laboratório do município de Macapá, sendo sua principal deficiência a falta de espaço físico adequado para a espera de atendimento pelos pacientes, contrariando o princípio do atendimento acolhedor, contido na Política de Humanização do SUS.

A UBS Congós apresenta em sua estrutura um Laboratório de Análises Clínicas (LAC) que suporta uma demanda de exames realizados variando entre 50 a 100 pacientes por dia, com média total de atendimentos mensais variando entre 1000 a 1500 exames. A clientela que procura o posto em sua grande maioria é de pessoas carentes que não têm recursos para atendimentos privados.

O LAC Congós executa exames de rotina, como: Exame Parasitológico de Fezes (EPF), Urinálise ou Exame de rotina da urina, também conhecido como Elementos Anormais e Sedimento (EAS), Secreção Vaginal, Baciloscopia, Velocidade de Hemossedimentação (VHS), Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), Antiestreptolisina O (ASO), Proteína

C-reativa (PCR), Látex e Tipagem Sanguínea. Além desses, outros como os exames sorológicos para HIV, hepatite B e C, são feitos exclusivamente pelo LAC Congós.

A UBS Congós conta ainda com um Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), que é responsável por ofertar testes sorológicos para as DSTs aos usuários que quiserem realizar esses testes, incluindo aqueles que procuram espontaneamente o serviço, os que irão realizar procedimentos operatórios (os médicos costumam solicitar testes sorológicos para as DSTs antes de procedimentos cirúrgicos), os usuários que estão fazendo acompanhamento médico por terem doenças como tuberculose (é notória a íntima relação existente entre indivíduos que tem diagnóstico confirmado de tuberculose e HIV) e as gestantes, para quem esses testes são obrigatórios no primeiro e no último trimestre gestacional.

Para esse serviço o CTA conta com uma equipe multiprofissional constituída por assistente social, enfermeiros, biomédicos e bioquímicos com capacitação junto ao Ministério da Saúde para realizar a abordagem sindrômica e fornecer suporte psicológico e laboratorial necessário aos usuários do serviço.

Dessa forma, percebe-se que para a realização dos exames que pesquisam doenças sexualmente transmissíveis, o único local com estrutura adequada e disponível para sua realização é o LAC da UBS Congós, o que a torna um ponto de confluência de amostras de pacientes de diversas partes do município, sendo um local que por essa peculiaridade é capaz de demonstrar um pouco do perfil epidemiológico dessas DSTs no município de Macapá.

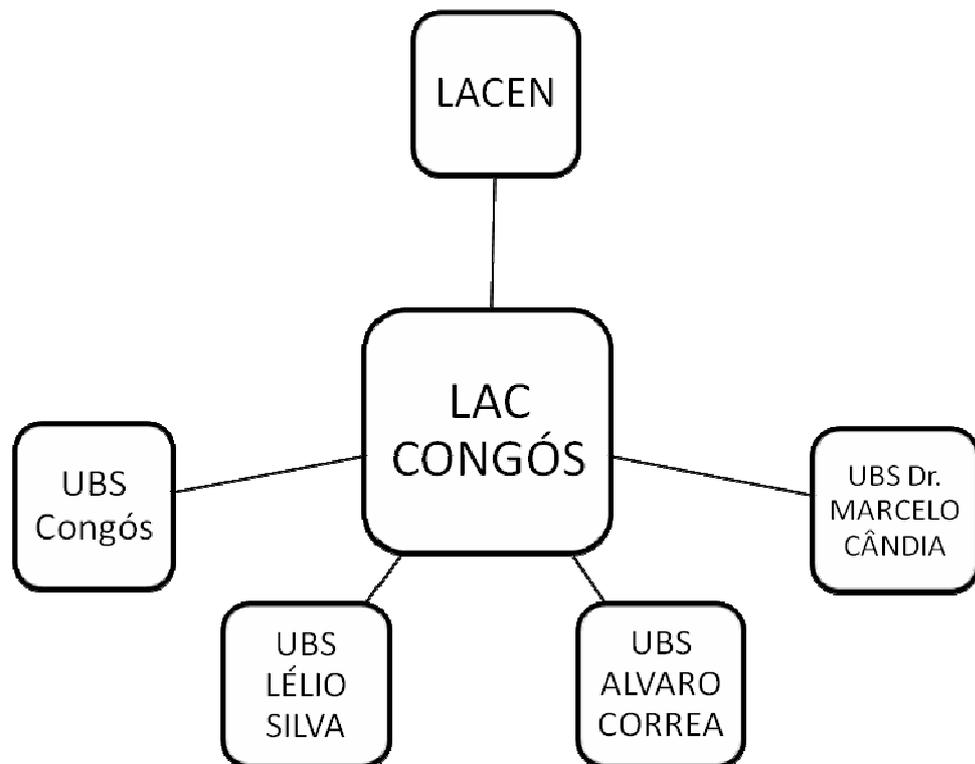
3.2.1 Local do Estudo

A pesquisa foi realizada na UBS Congós, mais especificamente no LAC Congós dentro do setor de Análises Sorológicas.

A escolha do local de estudo visa estabelecer relação dos resultados encontrados com o local de procedência das amostras (as outras UBSs), bem como, favorecer o estreitamento de procedimentos e encaminhamentos já consolidados para a conclusão de diagnóstico com o laboratório de referência para a pesquisa dessas doenças no estado, o Laboratório de Saúde Pública do estado do Amapá (LACEN-AP).

A Figura 17 apresenta o funcionamento desse serviço.

Figura 17 – Fluxograma de envio de amostras e resultados – hepatites Virais - PMM



Em virtude da estruturação dos serviços nessa UBS, da logística já consolidada de envio e recebimento de amostras e resultados, e de encaminhamentos e procedimentos estabelecidos com nosso laboratório de referência, a UBS Congós foi escolhida como local preferencial para execução desse trabalho.

3.2.2 Atividades Preliminares à Execução do Estudo

O projeto foi formalmente apresentado para obtenção de autorização da Direção da Unidade de Saúde e da Secretaria Municipal de Saúde de Macapá.

Após consentimento e aprovação das instituições foram iniciadas as atividades programadas com o público alvo do estudo. Todos os resultados, sorológicos, bem como os levantamentos epidemiológicos, foram utilizados em melhoria das condições de saúde da população envolvida e posteriormente submetidos à publicação em revistas ou periódicos científicos como forma de contribuição social aos sujeitos da pesquisa.

Durante os contatos com a Secretaria Municipal de Saúde, via coordenação do Programa Municipal de DST, Aids e Hepatites Virais, foi firmado compromisso para que o fornecimento de kits de testes rápidos para os marcadores HBsAg e Anti-HCV não sofressem

interrupção, visto que em certos períodos o fornecimento de kits deixa de ser feito de forma satisfatória, impossibilitando a realização das testagens aos usuários, impossibilitando assim a obtenção dos dados ao estudo também.

3.3 PERÍODO DE ESTUDO

O período da coleta de dados da pesquisa de campo foi desenvolvido durante seis meses e o intervalo determinado para o estudo ficou compreendido entre o período de março de 2013 a agosto de 2013, justamente o período em que as testagens para as hepatites virais foram descentralizadas do LACEN – AP (órgão ligado ao governo do estado do Amapá) para a Prefeitura Municipal de Macapá (PMM) que é a responsável pela sua execução. Assim, então, o período em que se iniciou o estudo coincidiu com a implantação do serviço na UBS Congós e com a disponibilização dos testes de hepatite B e C nas UBSs de Macapá.

3.4 SUJEITO DA PESQUISA

A pesquisa teve como foco as gestantes atendidas por demanda espontânea que procuraram a UBS Congós ou tiveram suas amostras de sangue encaminhadas de outras UBSs ao Laboratório da UBS Congós do Município de Macapá residentes ou não na área geográfica de estudo, além de gestantes de outras UBS. Assim, as gestantes que moram em outros bairros e buscam as UBSs para iniciarem seu pré-natal têm seu sangue coletado adequadamente e ele é então encaminhado ao laboratório da UBS Congós para a realização dos testes de hepatite B e C. Às pacientes que têm seu primeiro teste considerado reagente, é solicitada coleta de segunda amostra e então ambas (primeira e segunda amostras) são encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) para conclusão de diagnóstico.

Após o fechamento do diagnóstico, o LACEN reenvia ao LAC Congós os resultados, que são então devolvidos as UBSs de origem e assim aos pacientes.

As UBSs que, por enquanto, são cobertas por esses exames são: UBSs Dr. Marcelo Cândia e Álvaro Correa na zona norte da cidade e UBS Lélío Silva e Congós na sul da cidade.

As UBSs Dr. Marcelo Cândia e Álvaro Corrêa são UBSs de porte diferenciados, sendo a UBS Dr. Marcelo Cândia, localizada no bairro Jardim Felicidade I, a maior dentre elas (atende 24 horas) e a que apresenta melhor espaço físico (apresenta laboratório) para realizar os procedimentos de coleta e envio das amostras a UBS Congós das gestantes que iniciam lá seu serviço de pré-natal. No entanto, a mais de dois meses a mesma está fechada pela prefeitura municipal de Macapá para reforma e ampliação e até o presente momento só

foi entregue parte da estrutura, o que não contempla a estrutura de laboratório fazendo com que os serviços de coleta e envio de amostras das gestantes sejam realizadas em outra UBS, a UBS Álvaro Corrêa.

A UBS Álvaro Corrêa é uma UBS 12 horas, localizada no bairro São Lázaro, que presta os atendimentos básicos às gestantes, mas que não conta com uma boa estrutura física. Não há laboratório adequado para a coleta e envio de amostras (conta apenas com um posto de coleta), no entanto, conta com os profissionais do laboratório da UBS Dr. Marcelo Cândia, que em virtude do fechamento da mesma foram remanejadas para a UBS Álvaro Corrêa. Essa equipe formada por 2 biomédicas e 2 farmacêuticas é que fazem a coleta e envio das amostras das gestantes até a UBS Congós para a realização das testagens.

Na zona sul da cidade encontra-se as UBSs Congós, localizada no bairro de mesmo nome (descrita em pormenores na seção 3.2.1) e a UBS Lélío Silva, localizada no bairro do Buritizal, que é outra UBS 24 horas presente na capital.

A UBS Lélío Silva tem como área de abrangência bairros grandes populacionalmente, como, o próprio Buritizal (onde está localizada) que é um dos maiores bairros da capital e o bairro Cuba de Asfalto, além de outros como Muca, Santa Rita e adjacências. É a UBS que apresenta a maior demanda dentre todas as demais UBSs.

Todas as gestantes que entraram nessas UBSs para iniciarem o serviço de pré-natal e realizar a testagem passaram antes pelo CTA para aconselhamento para participarem do estudo. (Apêndice 1).

3.5 MATERIAL CLÍNICO

3.5.1 Técnica de Coleta de Dados

Como técnica de coleta de dados, foi utilizada a coleta do material biológico (sangue total) associado com a requisição de exame sorológico para hepatite B e C. Os exames sorológicos empregados foram Testes Rápidos (TR), que são testes qualitativos (seus resultados expressam apenas presença ou ausência de anticorpos), que pesquisam anticorpos específicos contra a hepatite B (HBsAg) e hepatite C (Anti-HCV), baseados no princípio da Imunocromatografia e que são bastante eficazes na pesquisa desses agentes em amostras de sangue.

A utilização desse método permite uma resposta rápida (30 minutos) e confiável quanto à condição sorológica da gestante e é um teste preditivo da situação de saúde

gestacional da gestante, visto que a aquisição de um DST pode abrir caminho para o aparecimento de outra.

Devido à complexidade da interpretação dos dados clínicos e laboratoriais pertinentes a essas doenças infecciosas, bem como as fases clínicas e seus diagnósticos laboratoriais específicos, vale ressaltar que o presente estudo seguiu os critérios e a sequência de identificação descrita a seguir, para a definição do estágio da infecção em que se encontrava o paciente, de tal forma que este pudesse ser identificado com segurança no estudo. A interpretação na Tabela 1 resume os significados clínicos de cada marcador utilizado no diagnóstico da hepatite B.

Tabela 1 - Significado da combinação de marcadores sorológicos na Hepatite B

Marcador	Resultado	Significado
HBsAg	Não reagente	Indivíduo susceptível
anti-HBc	Não reagente	
anti-HBs	Não reagente	
HBsAg	Não reagente	Imunidade devido à infecção natural
anti-HBc	Reagente	
anti-HBs	Reagente	
HBsAg	Não reagente	Imunidade devido à vacinação para hepatite B
anti-HBc	Não reagente	
anti-HBs	Reagente	
HBsAg	Reagente	Infecção aguda
anti-HBc	Reagente	
anti-HBc IgM	Reagente	
anti-HBs	Não reagente	
HBsAg	Reagente	Infecção crônica
anti-HBc	Reagente	
anti-HBc IgM	Não reagente	
anti-HBs	Não reagente	

HBsAg	Não reagente	Interpretação inconclusiva por:
anti-HBc	Reagente	1. Infecção resolvida (mais comum)
anti-HBs	Não reagente	2. Falso positivo para anti-HBc
		3. Infecção crônica de nível reduzido
		4. Infecção aguda em resolução

Fonte: ADAPTADO DE PUBLICAÇÃO DO CDC (2010).

Os resultados foram apresentados de forma descritiva e analítica através de tabelas indicando-se frequências respectivas e correspondentes a cada um dos agentes pesquisados (VHB e VHC).

3.5.2 Procedimento e Análise Sorológica

Através da demanda espontânea, a população incluída foi encaminhada ao LAC Congós para a coleta das amostras de sangue (sangue total) e imediatamente após a coleta procedeu-se a execução dos testes. Os TR utilizados no estudo foram da marca *Vikia – HbsAg*, fabricante *Biomèrieux* para o marcador HBsAg e da marca *Imunorápido HCV* da fabricante *Wama Diagnóstica* que foram fornecidos pelo Programa Municipal de DST, Aids e Hepatites Virais.

O algoritmo (sequência de realização) dos testes, seus procedimentos, seus volumes de amostras e reagentes seguiram as orientações fornecidas por cada um dos fabricantes dos kits.

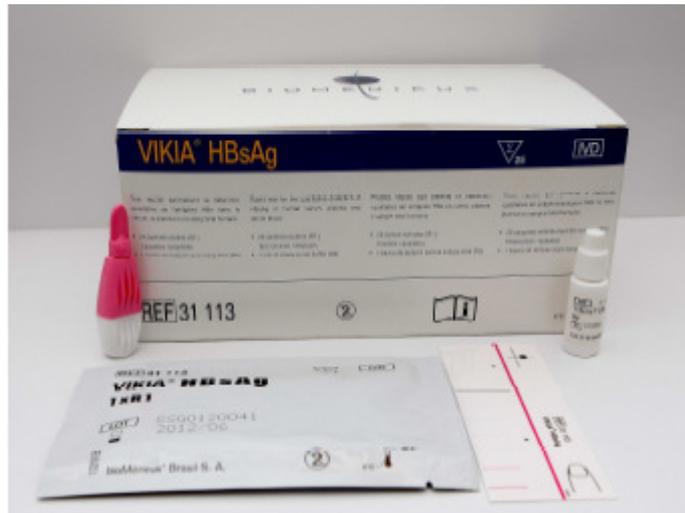
É importante salientar que por serem TR fornecidos diretamente pelo Programa Nacional de DST, Aids e Hepatites Virais aos programas estaduais e municipais de cada unidade federativa, esses testes passaram por criteriosas avaliações de desempenho (sensibilidade e especificidade) frente a painéis sorológicos diversos afim de serem devidamente validados e registrados junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e ao Ministério da Saúde, garantindo assim que apenas kits de diagnóstico confiáveis sejam empregados na pesquisa de agentes infecciosos.

As amostras de cada gestante seguiu o seguinte algoritmo:

PROCEDIMENTO PARA A REALIZAÇÃO DOS TESTES RÁPIDOS

- Marcador de hepatite B (HBsAg):

1. Deixar os reagentes necessários atingir a temperatura ambiente antes da utilização.
2. Retirar o dispositivo do sachê selado.
3. Colocar o dispositivo numa superfície plana e limpa.



Fonte: Manual do Capacitador Ministério da Saúde - TR Hepatites Virais

4. Realizar a punção digital:



Fonte: Manual do Capacitador Ministério da Saúde - TR Hepatites Virais

- 4.1. Desencapar a lanceta girando a capa protetora e separando-a do corpo da mesma.
- 4.2. Segurar a mão do paciente com firmeza levantando-a e garroteando entre a falange proximal e média do dedo a ser puncionado.
- 4.3. Posicionar a lanceta desencapada no local da punção.
- 4.4. Acionar a lanceta sobre a ponta da última falange do dedo.
- 4.5. Descartar a lanceta.
5. Coletar aproximadamente 75 µl de amostra com o capilar heparinizado.



Fon Fonte: **Manual do Capacitador Ministério da Saúde - TR Hepatites Virais**

6. Colocar 3 gotas de amostra (aproximadamente 75 μ l), com a capilar no poço amostra (S) do dispositivo, evitando a formação de bolhas de ar no poço.



Fonte: **Manual do Capacitador Ministério da Saúde - TR Hepatites Virais**

7. Colocar 1 gota de tampão na zona de introdução da amostra (aproximadamente 40 μ l), evitando a formação de bolhas.



Fonte: **Manual do Capacitador Ministério da Saúde - TR Hepatites Virais**

8. Ligar o cronômetro.

9. Ler o teste após 15 minutos.

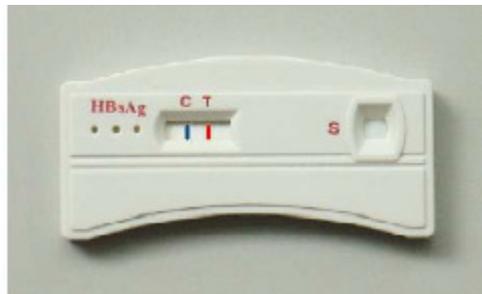
9.1. Não fornecer um resultado negativo antes de 30 minutos.

9.2. Não interprete o teste após 60 minutos da adição do diluente.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Positivo

- Aparecem duas linhas distintas: uma de cor azul na zona de controle (C), uma de cor vermelha na zona de teste (T).



Fonte: Manual do Capacitador Ministério da Saúde - TR Hepatites Virais

Mesmo uma linha (T) muito fina rosada a vermelha indica um resultado positivo.

Negativo

- Aparece uma linha azul na zona de controle (C). Não aparece nenhuma linha na zona de teste T.



Fonte: Manual do Capacitador Ministério da Saúde - TR Hepatites Virais

Inválido

- A linha de controle (C) não aparece ou não aparece nenhuma linha de “C” e “T”; um volume de amostra insuficiente ou uma execução incorrecta do teste são as causas prováveis.



Fonte: Manual do Capacitador Ministério da Saúde - TR Hepatites Virais

PROCEDIMENTO PARA A REALIZAÇÃO DO TESTE RÁPIDO

- Marcador de hepatite C (Anti-HCV):

1. Deixar os reagentes necessários atingir a temperatura ambiente antes da utilização.
2. Retirar o dispositivo do sachê selado.
3. Colocar o dispositivo numa superfície plana e limpa.
4. Realizar punção digital



Fonte: Manual do Capacitador Ministério da Saúde - TR Hepatites Virais

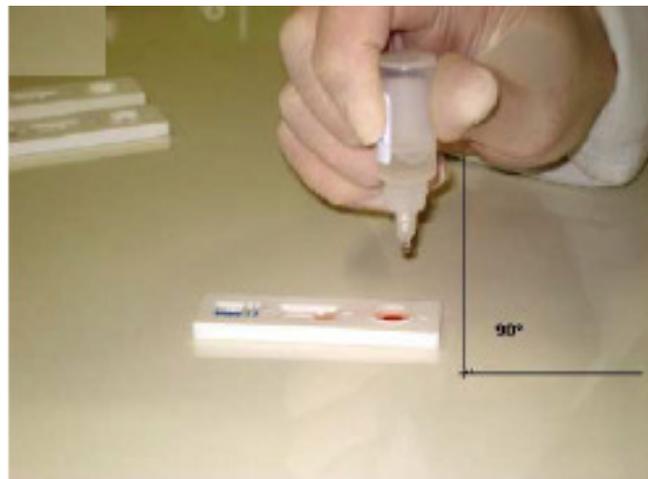
- 4.1. Desencapar a lanceta girando a capa protetora e separando-a do corpo da mesma.
- 4.2. Segurar a mão do paciente com firmeza levantando-a e garroteando entre a falange proximal e média do dedo a ser puncionado.

- 4.3. Posicionar a lanceta desencapada no local da punção.
- 4.4. Acionar a lanceta sobre a ponta da última falange do dedo.
- 4.5. Descartar a lanceta.
5. Pipetar 10 μl de amostra (sem bolhas de ar)



Fonte: Manual do Capacitador Ministério da Saúde - TR Hepatites Virais

6. Dispensar 10 μl do sangue na cavidade da amostra (►) na placa-teste.
7. Dispensar 3 gotas (100 μl) da solução diluente (2).

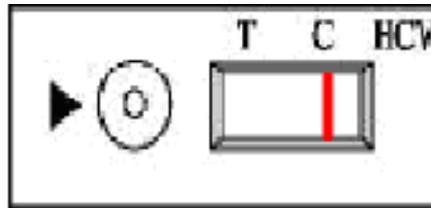


Fonte: Manual do Capacitador Ministério da Saúde - TR Hepatites Virais

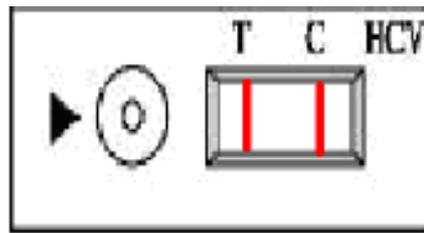
8. Ligar o cronômetro.
9. Fazer a leitura dos resultados entre 10 e 15 minutos.
 - 9.1. Não interprete o teste após 20 minutos da adição do diluente.
 - 9.2. Os resultados devem ser ignorados após o tempo determinado para leitura.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Negativo: Somente uma banda rosa clara aparecerá na área controle (C).

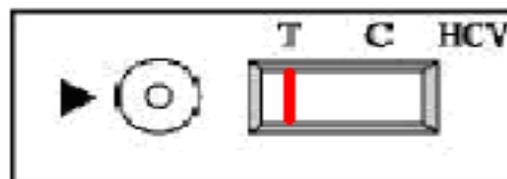
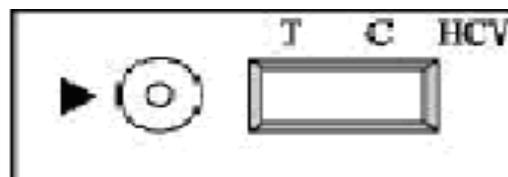


Positivo: Aparecerão duas bandas, uma na área teste (T) e outra na área controle (C).



Considerar o resultado POSITIVO para qualquer intensidade de cor rosa na área teste (T)

Inválido : Se não surgir uma evidente banda de cor visível na área do teste (T) e controle, ou se não surgir banda no controle (C).



3.5.3 Análise dos dados e Análise Estatística

Os dados das diferentes variáveis obtidas e estudadas a partir da coleta de dados e dos resultados das amostras biológicas foram introduzidas em uma planilha do programa Excel 2010, sendo realizada posteriormente as análises estatísticas de tipo descritivo. Com finalidade de apresentar de forma clara e ordenada os resultados da pesquisa de campo, foram construídas tabelas calculando-se as frequências absolutas e relativas, visualizando a distribuição dos casos encontrados, agrupados segundo variáveis de interesse e correspondente aos objetivos da pesquisa.

Para facilitar a análise dos dados, as informações extraídas dos resultados dos exames de TR foram agrupadas em tabelas no software Microsoft Office Excel 2010. Os mesmos levaram em consideração as variáveis do estudo: procedência, faixa etária, idade gestacional e estado civil das gestantes atendidas no decorrer do projeto.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 ANÁLISE DESCRITIVA DOS RESULTADOS

Durante o período de estudo, foram analisadas as amostras de 788 gestantes para hepatite B e C, observando suas características gerais através do total (n) e seus percentuais.

A caracterização dos dados sociodemográficos dos pacientes incluídos no estudo está contemplada nas tabelas a seguir com a distribuição dos mesmos por procedência da gestante, faixa etária, idade gestacional e estado civil.

Por se tratar de uma atividade desenvolvida e disponibilizada à população dentro da estrutura de atenção básica do município de Macapá, os dados apresentados no trabalho são preliminares visto a grande quantidade de gestantes que não participaram do trabalho. No entanto apresenta dados significantes sobre a situação das hepatites virais no município de Macapá e traz informações importantes sobre o perfil parcial dessas doenças no município. Assim, os dados apresentados nas tabelas representam as informações das gestantes com diagnóstico reagente (positivo) para hepatite B e C.

Como apresentado na Tabela 2, a UBS Lélío Silva é a que demanda um número maior de amostras para a UBS Congós para a realização das testagens de hepatite B e C.

Tabela 2 - Distribuição dos casos reagentes de hepatite B e C por procedência da gestante.

Procedência	Hepatite B (%)	Hepatite C (%)	TOTAL	%
UBS Lélío Silva	5 (0,63%)	2 (0,25%)	441	55,96
UBS Congós	1 (0,12%)	0	235	29,83
UBS Álvaro Corrêa	1 (0,12%)	1 (0,12%)	110	13,96
UBS Dr. Marcelo Cândia	0	0	2	0,25
TOTAL	7 (0,88%)	3 (0,38%)	788	100,0

Das 788 amostras que participaram do estudo, 441 amostras (55,96%) tiveram procedência dessa UBS, demonstrando que sua demanda é superior a da própria UBS Congós que é local onde são realizados os testes rápidos, que testou nesse mesmo período 235 (29,83%) amostras. Isso se deve ao fato da UBS Lélío Silva apresentar uma área de

abrangência maior que a UBS Congós e ao fato de ser uma das UBSs 24 horas no município e Macapá, juntamente com a UBS Dr. Marcelo Cândia (fechada para reforma no momento) e UBS Perpétuo Socorro (ambas descobertas pela testagem para hepatite B e C).

Essas características da UBS Lélío Silva fazem com que a população, em especial as gestantes, busquem seus serviços por saberem que lá encontrarão atendimento permanente e para serviços/especialidades que outras UBSs não têm.

Esse fato se observa também no quantitativo de amostras reagentes (positivas) para hepatite B e C encontradas entre as gestantes atendidas nessa UBS. Das 788 amostras testadas, 5 (0,63%) apresentaram resultado reagente para a Hepatite B e 2 (0,25%) para a hepatite C, o que nos mostra que, para a hepatite B, para menos de 100 amostras testadas uma delas é reagente para o marcador HBsAg, que é o marcador que indica a presença da infecção ativa na gestante.

Mesmo sem dados precisos (divulgados) para comprovar a alta incidência de hepatite B e C em gestantes nessa UBS¹, dados relacionados à pesquisa do HIV/Aids no mesmo local, demonstram que a UBS Lélío Silva sempre apresentou taxa de incidência superior às demais UBSs quanto a essa DST². Isso pode ser explicado pelo fato de sua extensa área de abrangência (já anteriormente citado) e também pelo fato do Buritizal (bairro onde se localiza a UBS) ser um local frequente de pontos de prostituição, comercialização e uso de drogas, o que contribui sobremaneira para o aparecimento dessas doenças.

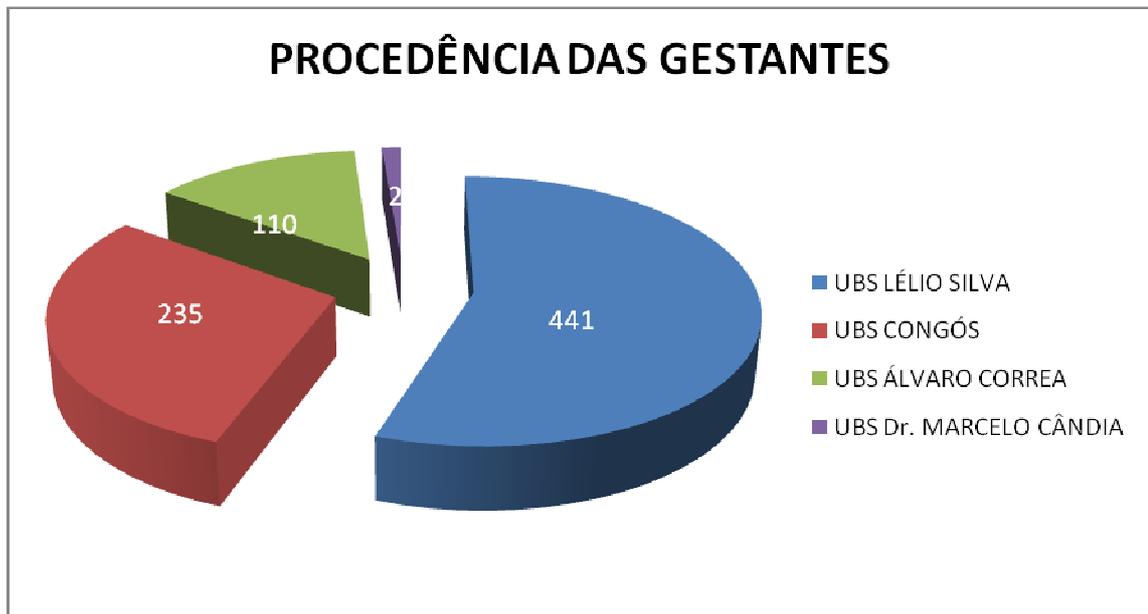
Como as DSTs de forma geral apresentam mecanismos de transmissão comuns, dentre eles, a transmissão sexual e o uso compartilhado de drogas (não somente drogas injetáveis, mas também drogas inaladas como o crack e o Ox, em que se empregam cachimbos feitos de latas de refrigerante amassadas e/ou dispositivos elaborados a partir de canetas que podem promover lesões nos usuários e o uso compartilhado desse utensílio pode contaminar todos que fazem uso dele).

Outra observação importante é que as UBS Lélío Silva e Congós em conjunto perfazem 676 (85,79%) das 788 amostras das amostras que foram testadas durante a execução da pesquisa (Figura 18).

¹ Em virtude da PMM não realizar a testagem de hepatite B e C em gestantes em sua estrutura em período anterior ao trabalhado nessa pesquisa.

² DST pesquisadaa um período maior de tempo na estrutura da PMM.

Figura 18 – Procedência das gestantes



Fonte: SOUZA, 2013.

Isso demonstra um ponto relevante e preocupante: a falta de cobertura às demais UBSs da zona sul da cidade. Outras UBSs dessa região, como, a UBS Rubim Brito, no bairro Santa Inês, a UBS Perpétuo Socorro, localizada no bairro de mesmo nome e a UBS Pedro Barros, no distrito de Fazendinha, não apresentam serviço estruturado e não participam do fluxograma logístico de envio e recebimento de amostras e resultados implementados pela Secretaria Municipal de saúde de Macapá (SEMSA – AP).

Essas UBSs por apresentarem peculiaridades interessantes, como o fato de receberem “populações flutuantes”, dentre elas as gestantes ribeirinhas e indígenas, não estão prestando atendimento adequado às gestantes que buscam essas UBSs para a realização da testagem. Isso implica dizer que muitas delas chegam à mesa de parto sem nenhum teste sorológico para hepatite B e C realizado e que para uma grávida portadora do VHB e/ou VHC aumenta-se as chances da transmissão vertical dessas doenças.

Outro fato importante a ser discutido nessa variável, é que as UBSs da zona norte da cidade apresentam uma demanda muito baixa se comparado com as UBSs da zona sul da cidade. Isso pode ser explicado pelo fato da logística de transporte e envio de amostras e resultados entre a UBS de origem e a UBS Congós. Na atual estrutura da Secretaria Municipal de Saúde (SEMSA), há apenas um carro (próprio e adequado) ao transporte dessas amostras, sendo que o transporte delas não ocorre diariamente nem regularmente, ocorrendo apenas em dias pré-estabelecidos, o que faz com que os laboratórios dessas UBSs estipulem cotas para o

atendimento das gestantes, fato esse que não segue o estabelecido pelo Ministério da Saúde que é garantir a toda gestante o direito imediato a realizar todos os exames preconizados para o pré-natal.

Além disso, soma-se o fato de outras UBSs dessa região também não figurarem no fluxograma de envio e recebimento de amostras e resultados da SEMSA.

A Tabela 3 demonstra o total (absoluto e relativo) de amostras reagentes para a hepatite B e C e sua relação com a faixa etária das gestantes participantes do estudo.

Tabela 3 - Distribuição dos casos reagentes de hepatite B e C por faixa etária das gestantes.

Idade	Hepatite B (%)	Hepatite C (%)	TOTAL (%)
10 a 14 anos	-	-	
15 a 19 anos	2 (0,25%)	-	2 (0,25%)
20 a 24 anos	1 (0,12%)	-	1 (0,12%)
25 a 29 anos	3 (0,38%)	2 (0,25%)	5 (0,63%)
30 a 34 anos	-	1 (0,12%)	1 (0,12%)
35 a 39 anos	-	-	-
40 a 44 anos	-	-	-
45 a 50 anos	1 (0,12%)	-	1 (0,12%)
TOTAL	7	3	10
%	0,89	0,38	1,27%

Para a classificação da faixa etária dos pacientes foi utilizado as informações obtidas das requisições de sorologia para as hepatites virais encaminhadas das UBS de origem à UBS Congós junto com as amostras para a realização da testagem, sendo que a idade mínima encontrada entre as amostras com resultado reagente foi de 13 anos e a máxima de 41, com média de 27 anos.

Nos dados agrupados percebe-se claramente uma concentração de casos de hepatite B e C diagnosticados em gestantes entre 25 a 29 anos de idade, o que não acompanha

os percentuais apresentados pelo último Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais 2012 do MS, que demonstra, no Brasil, maior concentração de detecção dessas infecções em população economicamente ativa entre 30 a 59 anos de idade, com 63,5% de casos confirmados nessa faixa etária. (BRASIL, 2012).

Ainda que o Boletim Epidemiológico não seja específico quanto à faixa etária para as gestantes detectadas com hepatite B e C, os dados apresentados no trabalho demonstram que os padrões de incidência dessas doenças para a região norte do país estão de acordo com os dados contidos no Boletim Epidemiológico, que segundo a distribuição por faixa etária, em 2010, observou a maior taxa de detecção por 100.000 habitantes nas faixas etárias de 30 a 34 anos de idade (19,3), seguida das faixas de 45 a 49 anos de idade (17,9) e de 25 a 29 anos de idade (17,8). (BRASIL, 2012).

Alguns dados do trabalho chamaram a atenção pela faixa etária afetada pela doença (ambas para hepatite B). O estudo detectou uma gestante portadora de hepatite B na faixa etária entre 45 a 49 anos, o que não surpreende, pois o próprio Boletim Epidemiológico traz que essa faixa etária está entre aquelas em que a hepatite B mais incide (BRASIL, 2012). Ainda ligado a essa faixa etária, observou-se no estudo também algo que vem se tornando cada vez mais comum hoje em dia que é um número cada vez maior de mulheres engravidando após os 30 anos.

Como foram relatadas no estudo apenas as faixas etárias das gestantes que tiveram suas amostras consideradas reagentes, não foi possível levantar a faixa etária de todas as participantes do estudo, no entanto, até onde o levantamento pôde ser executado, dez gestantes (incluindo a caso reagente) encontram-se dentro da faixa etária dos 45 a 49 anos, o que é uma informação interessante no sentido de que essa faixa etária está entre as faixas etárias em que as hepatites B e C mais incidem independente da condição da mulher (grávida ou não).

A outra faixa etária que traz informação importante é a faixa etária compreendida entre os 10 e 14 anos. O estudo revelou a incidência de um caso de hepatite B em uma gestante nessa faixa etária (13 anos), sendo que a taxa de detecção para o ano de 2010 nessa faixa etária foi de 0,9/ 100.000 habitantes, taxa de detecção essa considerada baixa em relação às demais faixas etárias.

Da mesma forma que ocorreu para faixa etária compreendida entre os 45 a 49 anos, os dados levantados mostraram que 37 gestantes encontravam-se dentro da faixa etária dos 10 a 14 anos.

Para essa faixa etária, também não foi nenhuma surpresa o estudo encontrar mulheres grávidas com resultado reagente para a hepatite B, em virtude de uma série de fatores, dentre eles sociais, econômicos e comportamentais.

A região norte está entre as regiões com maior índice de natalidade do país e também a região onde ocorre a menor cobertura de pré-natal às gestantes (MS, 2012). As gestantes pertencentes a essa faixa etária estão cada vez mais expostas precocemente a gravidez não planejada ou indesejada, daí o fato de doenças como as hepatites B e C se apresentarem tão precocemente em regiões como a região norte.

A descoberta precoce da sexualidade, a falta de planejamento e estrutura familiar, grande parte da população dessa região vivendo com renda abaixo de um salário mínimo, a falta de ambientes que promovam discussões sobre temas ligados à reprodução e educação sexual na adolescência, o avanço de drogas sobre grupos populacionais mais vulneráveis, a falta de cobertura correta às gestantes durante o pré-natal e o acesso aos exames do pré-natal de forma satisfatória também contribuem para que as hepatites se manifestem em grávidas nessa faixa etária.

A Tabela 4 traz a distribuição das pacientes participantes do estudo relacionando sua idade gestacional com o quantitativo de casos reagentes para as hepatites B e C encontrados.

Tabela 4 - Distribuição das pacientes do estudo por idade gestacional e quantidade de casos diagnosticados de Hepatite B e C.

Idade Gestacional	Hepatite B (%)	Hepatite C (%)	TOTAL	%
1º ao 3º mês	1 (0,125%)	1 (0,125%)	2	0,25%
4º ao 6º mês	3 (0,38%)	2 (0,25%)	5	0,63%
7º ao 9º mês	3 (0,38%)	-	3	0,38%
TOTAL	7	3	10	-
%	0,89	0,38	-	1,27

Nota-se que em todos os trimestres gestacionais foram encontrados casos reagentes de hepatite (2 casos no período do 1º ao 3º trimestre, 5 casos no período do 4º ao 6º mês e 3 casos no período do 7º ao 9º mês de gestação).

Os dados apresentados mostram que o período compreendido entre o 4º e o 6º mês gestacional foi o que apresentou o maior quantitativo de casos de hepatite, sendo, 3 casos de hepatite B e 2 de hepatite C.

A aquisição de doenças durante o período gestacional é sempre algo perigoso tanto para a mãe quanto para a criança, no entanto, quando nos referimos às hepatites os cuidados com a mãe devem ser redobrados, visto o potencial infeccioso que principalmente o VHB apresenta a criança. Por outro lado, apesar da imunização infantil no mundo todo ter reduzido a taxa de infecção em muitos países endêmicos, a transmissão vertical, de mãe para filho, ainda é citada entre as formas mais frequentes de infecção por HBV (HSU; MURRAY, 2008; SHEN et al., 2008). Existe ainda a infectividade pós-natal de mães portadoras de HBsAg, a qual estaria incluída na transmissão horizontal, que além do contato intrafamiliar pode ser sexual e parenteral.

As formas de transmissão sexual, vertical e intrafamiliar do HBV, às vezes, ocorrem concomitantemente entre indivíduos de uma mesma família, e a identificação isolada da forma de transmissão pode ser muito difícil. Lobato et al. (2006), num estudo para investigar mulheres grávidas portadoras de hepatite B no estado do Acre, encontraram 73,7% dos parceiros dessas mulheres com o marcador de infecção crônica (anti-HBc IgG) e 66,7% dos filhos menores de um ano com o mesmo anticorpo.

Esse fenômeno também é observado em outras partes do mundo, em um estudo na Turquia, onde a prevalência de HBsAg varia de 4 a 9% na população, Ucmak et al. (2007) depararam-se com HBsAg reagente em 19,7% dos filhos de mãe também reagente e 26,6% dos filhos de pai e mãe reagentes. Em ambos os estudos, há fortes indícios das formas de transmissão mais frequentes do HBV, ou seja, transmissão sexual e intrafamiliar para parceiros e vertical e intrafamiliar para os filhos, respectivamente.

Uma observação importante chamou atenção durante a execução dos resultados do trabalho. Quando se relacionou as variáveis idade gestacional e faixa etária de incidência da doença, observou-se que as mulheres grávidas compreendidas na faixa etária de 25 a 29 anos também foram aquelas em que os casos de hepatite B e C foram diagnosticados num período gestacional mais avançado (3 das grávidas compreendidas entre essa faixa etária apresentavam a doença entre o 4º e 6º mês gestacional). Lembrando que, com raras exceções, para as doenças de transmissão vertical ou perinatal, quanto mais precoce for o diagnóstico da doença, menores as chances de transmissão da doença à criança e, por conseguinte, menores as chances de apresentação de quadros crônicos da doença e menores os gastos com tratamento da doença.

Beasley e Hwang (1983) identificaram 38,1% de crianças de mães portadoras de HBV, inicialmente não infectadas por 12 meses após o parto, mas diagnosticadas como infectadas um ano e meio depois. O contato íntimo entre mãe e filho e entre irmãos infectados foram os meios de contato intrafamiliar de transmissão sugeridos pelos pesquisadores. Numa linha de investigação semelhante, Doganci et al. (2005) estudaram crianças portadoras de HBV e constataram que 38% eram de mães HBsAg positivas e 23 de pais positivos, e, dentre aquelas com pai e mãe positivos, 61% tinham pelo menos mais um irmão infectado.

Estudos epidemiológicos e de longo período de acompanhamento, relacionam o maior risco de cronificação em crianças infectadas verticalmente pelo HBV, com aproximadamente 90% de taxa de cronificação, sendo que essa taxa é de 25 a 50% em crianças e adolescentes infectadas de forma horizontal, como no contato intrafamiliar. Além disso, de acordo com as observações, o dano hepático na infecção crônica é lento, progressivo e geralmente assintomático, chegando a levar décadas até alcançar o estágio de cirrose e HCC (BOXALL et al., 2004; DOO, 2003; HSU; MURRAY, 2008; KELLY, 2006).

Em contrapartida, a transmissão vertical no caso do HCV é mais rara e o risco de transmissão maior está relacionado ao parto normal de mãe infectada, sendo que se adotado o parto por cesariana nesses casos a taxa de infecção por HCV pode ser até 13% inferior comparado ao parto normal. Além disso, nos casos de coinfeção com HIV, esse risco de transmissão vertical é até 3,8 vezes mais elevado que na infecção apenas por HCV. (GIBB et al., 2000).

Mast et al. (2005), num estudo de coorte em clínicas públicas, identificaram 3,7% de crianças infectadas de mães anti-HCV reagentes, mas o percentual aumentou para 4,6% quando as mães tinham HCV-RNA detectável, o que indica relação da carga viral com o potencial de transmissibilidade do vírus e é consistente com a suposição de transmissão perinatal, no útero ou durante o parto, pois, levando-se em conta o período de incubação do vírus de no mínimo de 30 dias, as crianças infectadas apresentavam HCV-RNA detectável desde os dois meses após o parto.

Na Tabela 5 são apresentados a distribuição das pacientes do estudo por estado civil relacionando-as com os casos reagentes de hepatite B e C encontrados.

Tabela 5 - Distribuição das pacientes do estudo por estado civil e quantidade de casos diagnosticados de Hepatite B e C.

Estado Civil	Hepatite B	Hepatite C	TOTAL	%
União estável	3 (0,38%)	2 (0,25%)	5	0,63%
Solteira	2 (0,25%)	1 (0,125%)	3	0,38%
Não registrado	-	-	-	-
Separada ou divorciada	2 (0,25%)	-	2	0,25%
Viúva	-	-	-	-
TOTAL	7	3	10	-
%	0,89%	0,38	-	1,27%

Nela nota-se que a maioria das pacientes do estudo vive em união estável, sendo que essa informação é importante para as medidas de investigação dos parceiros sexuais e contatos familiares, bem como para os aconselhamentos adequados, principalmente para a adoção das medidas preventivas em nível secundário citadas por Beaglehole et al. (1994), cujas ações incluem identificação dos grupos susceptíveis, como mulheres grávidas, profissionais do sexo e casais com um dos parceiros portadores de HBV e/ou HCV, informações às populações alvo com o aconselhamento sexual para o uso de preservativos, e vacinação e imunização contra a hepatite B (para recém-nascidos de mães portadoras de HBV e em acidentes com materiais perfurocortantes contaminados ou contato parenteral com sangue e hemoderivados de indivíduos infectados).

Os dados apresentados para essa variável mostrou que para a variável estado civil, os casos reagentes de hepatite B e C das pacientes foram de 5 casos para as que disseram que vivem em união estável (sendo 3 casos de hepatite B e 2 de hepatite C), 3 casos para as que disseram ser solteiras (2 casos de hepatite B e 1 de hepatite C) e 2 casos (hepatite B) em gestantes que se consideraram separadas ou divorciadas.

Essa variável nos chama a atenção porque estamos tratando de casos de hepatites virais que, excetuando as do tipo A e E, todas as outras apresentam potencial de serem transmitidas sexualmente, logo são consideradas doenças sexualmente transmissíveis (DSTs).

Isso implica dizer que podemos inferir que os parceiros das participantes do estudo que se consideram vivendo em união estável também estão sujeitos a aquisição da doença (ou são a própria fonte dela).

Outro fator importante ligado a essa variável é com relação à imunização ativa. A imunização das gestantes é uma ferramenta importante, para se evitar a aquisição da doença durante o período gestacional e impedir assim que o VHB/ VHC alcance o bebê.

No que se refere à eficácia das vacinas contra a hepatite B, os primeiros estudos remontam do início da década de 1970, quando Krugman et al. (1971) avaliaram a imunização ativa contra o HBV como medida preventiva de sucesso contra a infecção numa área endêmica em Nova York, nos Estados Unidos.

A vacinação contra a hepatite B, ou a combinação com imunoglobulinas, em recém-nascidos de mães portadoras de HBV previne de forma eficaz a ocorrência dessa infecção nessas crianças, promovendo queda significativa na incidência de hepatite B em seus primeiros anos de vida (LEE et al., 2006; HENS et al., 2008).

Um exemplo emblemático da efetividade dos programas de vacinação é o caso de Taiwan, onde em 1984 a soroprevalência do HBsAg entre crianças era de 9,8%, e em 1999 havia reduzido drasticamente para 0,7%, o que reforça a importância não apenas da vacinação infantil, mas, também de adultos com possibilidade de exposição a fatores de risco (como os profissionais de saúde, profissionais do sexo e usuários de drogas injetáveis) e abre discussão para a ampliação da cobertura vacinal de forma universal, visando um impacto maior no objetivo esperado, que é a prevenção da infecção crônica por HBV (SHEPARD et al., 2006).

O Brasil, seguindo a tendência mundial para combate e prevenção das hepatites virais, no último boletim epidemiológico divulgado pelo MS, antecipadamente, sinaliza a ampliação da faixa etária vacinal para até 24 anos de idade (BRASIL, 2010).

Por outro lado, apesar da imunização infantil no mundo todo ter reduzido a taxa de infecção em muitos países endêmicos, a transmissão vertical, de mãe para filho, ainda é citada entre as formas mais frequentes de infecção por HBV (HSU; MURRAY, 2008; SHEN et al., 2008). Fala-se ainda na infectividade pós-natal de mães portadoras de HBsAg, a qual estaria incluída na transmissão horizontal, que além do contato intrafamiliar pode ser sexual e parenteral.

Outra observação interessante do trabalho foi notar a quantidade de gestantes (dentro do grupo de gestantes com sorologia reagente) que disseram ser solteiras ou divorciadas/ separadas. Essa observação chama a atenção, pois para critérios epidemiológicos é interessante se fazer a sorologia dos parceiros para saber a condição sorológica, bem como,

implementar medidas de bloqueio e tratamento adequado dos familiares, visto que, principalmente para a hepatite B, os casos de transmissão intra-domiciliar estão sendo cada vez mais relatados em trabalhos que buscam informações aproximadas sobre a prevalência de casos hepatite B e C.

Por fim, salientar que em condições como essa o conteúdo afetivo que uma condição patológica como a hepatite B ou C acarreta leva à gestante sérios problemas psicológicos e familiares, principalmente pelo fato de não terem o devido apoio de seus parceiros, tornando-as assim mais vulneráveis e sujeitas aos problemas e danos desencadeados pelas hepatites.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A transmissão vertical dos vírus da hepatite B e C representam vias importantes de disseminação nas regiões de alta prevalência, sendo a prevenção dessa forma de transmissão importante para a redução dos altos índices de cronicidade característicos da evolução da doença quando da infecção durante o período gestacional. Sobretudo, as medidas de prevenção são de fácil execução e consideradas altamente eficazes, apresentando uma ótima relação custo-benefício frente às complicações agudas e crônicas da hepatite B e C.

O presente trabalho teve o objetivo de avaliar a soroprevalência de casos de hepatite B e C em gestantes atendidas na Unidade Básica de Saúde do Congós, município de Macapá – AP, empregando testes rápidos que são testes hoje largamente empregados na triagem e diagnóstico das hepatites virais.

Diante de várias questões levantadas acerca dos fatores de risco para infecção pelo VHB, o presente estudo vem contribuir para reforçar as ações e programas em educação em saúde como um processo ativo, participativo, de acordo com a realidade local para que, dessa forma, provoque transformações no âmbito interno das pessoas envolvidas.

Ao considerar, neste estudo, que 10 grávidas atendidas na UBS Congós foram diagnosticadas com hepatite B ou C, a atuação da atenção primária à saúde junto ao Programa Nacional de Hepatites Virais torna-se essencial, pois é por meio dela que o usuário do SUS procura atendimento e tenta solucionar seus problemas de saúde. Nesse sentido, um atendimento de qualidade, com garantia de acesso a exames e profissionais de saúde capacitados, torna-se essencial para o enfrentamento da epidemia das hepatites virais, especialmente às hepatites B e C. Vale ressaltar, a necessidade de ampliação nas unidades de saúde da oferta de testes rápidos não só para as hepatites, como para HI, Sífilis e demais DSTs, principalmente em regiões como a amazônica onde seus limites são extensos e grande parte da população vive à margem de serviços básicos de saúde.

Além do enfrentamento da hepatite B por meio da vacinação e do incentivo ao uso do preservativo em todas as práticas sexuais, ações específicas devem ser direcionadas às populações mais vulneráveis, como os menos favorecidos sob o ponto de vista educacional e os moradores de áreas rurais.

Todas estas observações também assinalam para a necessidade de novos estudos visando o esclarecimento dos mecanismos pelos quais ocorre a transmissão intrafamiliar desses agentes virais.

REFERÊNCIAS

AFDHAL, N.H. The natural history of hepatitis C. **Semin Liver Dis**, v.24, Supl. 2, p.3-8, 2004.

AGUIAR, J. S. E.; SILVA, L. M. S. Caracterização e Avaliação das Condições de Vida das Populações Residentes nas Ressacas Urbanas dos Municípios de Macapá e Santana. pp. 165-236. In: TAKIYAMA, L.R. ; SILVA, A.Q. da (orgs.). **Diagnóstico das Ressacas do Estado do Amapá: Bacias do Igarapé da Fortaleza e Rio Curiaú**. Macapá-AP, CPAQ/IEPA e DGEO/SEMA, p.165-230, 2003.

ALTER, H. J. et al. Clinical and serological analysis of transfusion-associated hepatitis. **Lancet**, v.2, p.838-41, 1975.

_____. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 341, p. 556-562, 1999.

BEAGLEHOLE, R.; BONITA, R.; KJELLSTRÖM, T. Epidemiologia básica. Organización Panamericana de La Salud; Washington DC, 1994.

BEASLEY, R, P.; HWANG, L. Y. Postnatal infectivity of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. **Journal of Infectious Disease**, Chicago, v. 147, p. 185-190, 1983.

BOTELHO, M.A.O. **Prevalência da soropositividade dos marcadores de hepatite B (HBsAg e anti-HBc) em gestantes do programa de proteção à gestante de Mato Grosso do Sul**. 2008. Dissertação de Mestrado. Universidade de Brasília. Disponível em: <<http://www.dominiopublico.gov.br>>. Acesso em: 05 jun. 2013.

BOXALL, E. H. et al. Natural history of hepatitis B in perinatally infected carriers. **Archives of Diseases in Childhood Fetal Neonatal Edition**, London, v. 89, p. 456-460, 2004.

BUKH, J. et al. Genetic heterogeneity of hepatitis C virus: quasispecies and genotypes. **Semin Liver Dis**, v.15, p.41-63, 1995.

BLUMBERG, B.S. The curiosities of hepatitis B virus: prevention, sex ratio, and demography. **Proceedings of the American Thoracic Society**.; v. 3, n. 1, p.14-64 20,2006. Disponível em: <<http://pats.atsjournals.org/content/vol3/issue1/index.dtl>>. Acesso em: 20 jan. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Testes rápidos: considerações gerais para seu uso com ênfase na indicação de terapia anti-retroviral em situações de emergência. Unidade de Laboratório e Rede Nacional de Direitos Humanos da CN-DST/Aids, Brasília, 1999.

_____. _____. Guia de vigilância epidemiológica. Brasília; 2005.

_____. _____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica, 6ª ed. Brasília – DF, 2005a.

_____. _____. Hepatites virais: o Brasil está atento. Brasília (DF); 2005b.

_____. _____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria SVS/MS Nº 34, de 28 de setembro de 2007. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Hepatite Viral C. Brasília – DF, 2007.

_____. _____. Hepatites Virais: o Brasil está atento. 3 ed. Brasília (DF); 2008.

_____. _____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais. s. d. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/boletim_hepatites_final.pdf>. Acesso em: 23 de novembro de 2012.

BRASIL, L.M. et al. Prevalence of hepatitis B virus (HBV) infection in children, Codajas, Amazon Basin, Brazil: a pre-study vaccination. *Acta Hepatologica* 1:26, 1991.

CARDOZO, D.D.P. et al. Soroepidemiologia para o vírus da hepatite B em gestantes/parturientes e sua transmissão para os recém nascidos em Goiânia (GO). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1996; 29: 349-53.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recommendations for prevention and control hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47 (RR-19).

CHÁVEZ, J.H. et al. Panorama da hepatite B no Brasil e no Estado de Santa Catarina. *Revista Panamericana Salud Publica*. Washington, v.14, n. 2, ago. 2003. Disponível em:<http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=1020-498920030007&lng=en&nrm=isso>. Acesso em: 24 nov. 2012.

CHOO, Q. L. et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non A non B viral hepatitis genome. *Science*, v.244, p.359-361, 1989.

CRUZ, C.R.B. et al. Comparação do perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço público de São Paulo. *Arquivos de Gastroenterologia*, São Paulo, v. 46, n. 3, p. 225-29, jul./set. 2009. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0004280320090003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 27 fev. 2013.

DANE, D.S. et al. Virus-like particle in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. *Lancet*, 1: 695-698, 1970.

DAVIS, G. L. Hepatitis C. In: SCHIFF, E. R.; SORREL, M. F.; MADDREY, W. C. (Ed.). *Shiff's diseases of the liver*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1999. p.793-836.

DECKER, R.H. Diagnosis of acute and chronic hepatitis B. In: ZUCKERMAN, A.J.; THOMAS, H.C. editors. *Viral hepatitis: Scientific basis and clinical management*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 1998. p.201-15.

DI BISCEGLIE, A. M. Hepatitis C. *Lancet* 1998; 351: 351-5.

_____. _____. Natural history of hepatitis C: its impact on clinical management. *Hepatology*, v.31, p.1014-1018, 2000.

DOGANCI, T. et al.. Horizontal transmission of hepatitis B virus in children with chronic hepatitis B. **World Journal of Gastroenterology**, Beijing, v. 11, p. 418–420, 2005.

DOO, E. Epidemiology and immunopathogenesis of chronic hepatitis B virus infection. **Current Hepatitis Reports**, Philadelphia, v. 2, p. 79–81, 2003.

FATTOVICH, G. et al. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. **Journal of Hepatology**, Europa, v. 48,p. 335-352; 2008.

FERNANDES, J.V.; BRAZ, R.F.S.; NETO, F.V. de A.; SILVA, M.A. da; COSTA, N.F. da; FERREIRA, A.M. Prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em trabalhadores do serviço hospitalar. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.33, n. 2, p.122-8, abr.1999. Disponível em:<www.fsp.usp.br/~rsp>. Acesso em 11 jan. 2013.

FERREIRA, C.T.; SILVEIRA, T.R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *R. bras. Epidemiol.* 2004;7(4):473-87.

FIGUEIREDO, N.C., PAGE-SHAFER,K; PEREIRA, F.E.L; MIRANDA, A.E. Marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em mulheres jovens atendidas pelo Programa de Saúde da Família em Vitória, Estado do Espírito Santo, 2006. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v.41, n. 6, p.590-5, nov./dez., 2008.

FIGUEIRÓ-FILHO, E.A. et al. Frequência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes do Estado de Mato Grosso do Sul. Pôster. *In: 51º Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia*, Rio de Janeiro, 2005.

FOCACCIA, R. et al. Prevalência das hepatites virais em São Paulo. In. Focaccia R. *Tratado das hepatites virais*. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 3-10.

FONSECA, J.C. Natural history of chronic hepatitis. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v.40, n.1, p.672-677, nov. 2012.

GHANY, M. G. et al. Practice Guidelines. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update. **Hepatology**, Baltimore, v. 49, n. 4, 2009.

GIBB, D. M. et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. **Lancet**, London, vol. 356, p. 904-907, 2000.

GIL, A. C. **Como elaborar Projetos de Pesquisas**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

HADLER, S.C. Hepatitis B virus infection and health care works. *Vaccine* 8 (suppl 1):S24-S28, 1990.

_____. La hepatitis en las Américas: Informe del grupo colaborador de la OPS. *Bol Oficina Sanit Panam* 1987; 103: 185-209.

HAYAJNEH, W.A. et al. A case-control study of risk factors for hepatitis B virus infection in North Jordan. **Journal Medical of Virology**, v. 82, n.1, p. 220-3, jun. 2009. Disponível em:<http://www.interscience.wiley.com>. Acesso em: 05 jan.2013.

HENS, N.; AERTS, M.; SHKEDY, Z. et al.. Estimating the impact of vaccination using age–time-dependent incidence rates of hepatitis B. **Epidemiology and Infection**, London, v. 136, p. 341-351, 2008. doi:10.1017/S0950268807008692.

HOLLINGER, F.B. Hepatitis B virus. In: FIELDS, B.N; KNIPE, D.M; HOWLEY, P.M; CHANOCK, R.M; MELNICK, J.L; MONATH, T.P; ROIZMAN, B.; STRAUS, S.E; editors. **Fields virology**. 3rd ed.Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. p.2738-802.

HOUGHTON, M. Hepatitis C viruses. In: FIELDS, B.N; KNIPE, D.M; HOWLEY, P.M; CHANOCK, R.M; MELNICK, J.L; MONATH, T.P; ROIZMAN, B.; STRAUS, S.E. editors. **Fields virology**. 3rd ed.Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. p.1035-56.

HSU, E. K.; MURRAY, K. F. Hepatitis B and C in children. **Nature Clinical Practice Gastroenterology and Hepatology**, London, v. 5, n. 6, p. 311-320, 2008.

INTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATISTICA. Censo Demográfico Brasileiro. Rio de Janeiro. Características da população e dos domicílios: Resultados do Universo. Amapá: IBGE, Brasília, 2010.

IVANTES, C. A. et al. Hepatitis C vírus in long-term bone marrow transplant survivors. **Bone Marrow Transplant**, v.33, p.1181-1185, 2004

KELLY, D. Viral hepatitis B and C in children. **Journal of the Royal Society of Medicine**, London, v. 99, p. 353-357, 2006.

KIFFER, C.R.V. et al. Epidemiologia. In: Focaccia,R. **Tratado de hepatites virais**. São Paulo: Atheneu; 2003, p.127-132.

KIYOSAWA, K. et al. Interrelationship pf blood transfusion, non-A, non-B hepatitis and hepatocelular carcinoma: analysis by detection of antibody to hepatitis C virus. **Hepatology**, v.12, p.671-675, 1990.

KRUGMAN, S.; GILES, J. P.; HAMINOID, J. Viral hepatitis, type B (MS-2 strain). Studies on active immunization. **The Journal of American Medical Association**, Chicago, v. 217, p. 41-45, Jul 5, 1971.

KUO, G. et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A non-B hepatitis. **Science**, v.244, p.362-364, 1989.

KUPSKI, C. **Perfil sorológico e molecular de indivíduos anti-HBc reagente e HBsAg negativos provenientes de um banco de sangue em uma área de baixa endemicidade para o HBV**. 2005. Tese de Doutorado – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Porto Alegre. Disponível em: < <http://www.dominiopublico.gov.br>>. Acesso em: 15 out. 2012.

LEE, C.; GONG, Y.; BROK, J. et al.. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. **British Medical Journal**, London, p. 1-9, January 27, 2006. doi:10.1136/bmj.38719.435833.7C.

LOBATO, C. et al. Intrafamilial prevalence of hepatitis B virus in Western Brazilian Amazon region: Epidemiologic and biomolecular study. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, Victoria, v. 21, n. 5, p. 863-868, 2006.

LOK, A.S.F.; GUNARATNAM, N.T. Diagnosis of hepatitis C. **Hepatology** 1997; 26 Suppl 1:48S-56S.

LONDON, W.T.; BLUMBERG, B.S. Comments on the role of epidemiology in the investigation of hepatitis B virus. *Epidemiology Revist* 7:59, 1985.

LOPES, C.L.R. et al. Perfil soroepidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B em profissionais das unidades de hemodiálise de Goiânia-Goiás, Brasil Central. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v.34, n. 1, p. 543-548, jan/fev.2001. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0037-868220010001&lng=pt&nrm=isso>. Acesso em: 30 out. 2012.

LYRA, A.C. et al. Hepatite crônica B. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v.67, n.(1/2), jan./fev. 2010. Disponível em: <<http://www.cibersaude.com.br/revistas>>. Acesso em: 28 dez. 2012.

MAHONEY, F.J. Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis B virus infection. **Clin Microbiol Rev** 1999; 12: 351-66.

MAST, E. E. et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. **Journal of Infectious Disease**, Chicago, v. 192, p. 1880-1889, 2005.

MENDONÇA, J.S; VIGANI, A.G. História natural da hepatite B aguda e crônica. **Brazilian Journal Infectious Disease**, Salvador, v.10 p.15-18, 2006. Suppl.I. Apresentado no I Congresso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Diagnóstico e Manuseio da Hepatite B e Delta. 2006.

MINAYO, M. C. S. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde**. 9. ed. São Paulo: Hucitec, 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Programa Nacional para prevenção e o controle das hepatites virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral crônica B e coinfeções**. Brasília, 2009.

_____. _____. **Boletim Epidemiológico-Hepatites Virais**. Brasília.2010.

_____. _____. **Boletim Epidemiológico-Hepatites Virais**. Brasília.2012.

MIURA, E. Infecções congênitas e perinatais. *Jornal de Pediatria* 69: 80-96, 1993.

MONTEIRO, M.R.C.C. et al. Marcadores sorológicos da hepatite B em usuários de um Centro de Testagem para o HIV. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical**. Brasília, v.34, n.1, p.53-59, jan./fev.2001.

MORENO, M.R.; LEAL, A. et al. HBV e gravidez. In: Foccacia, R. **Tratado de Hepatites Virais**. São Paulo: Editora Atheneu; 2003.

NITA, M.E. et al. Molecular aspects of hepatic carcinogenesis. **Revista Instituto de Medicina Tropical**, São Paulo, v.44, n.1, p. 39-44, jan./fev.2002.

NUNES, T.S.O; LACET, C. História natural da hepatite B crônica. **Revista Associação Médica Brasileira**. São Paulo, v.53, n. 6, p.486-91, 2009. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0104423020070006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 05 nov. 2012.

OLIVEIRA, N.D. et al. Prevalência de gestantes portadoras do vírus da hepatite B (VHB) e transmissão perinatal. *J Pediatr (RJ)* 1993; 69: 53-60.

PASSOS, A.D.C. et al. Influência da migração na prevalência de marcadores sorológicos de hepatite B em comunidade rural. 2-Análise comparativa de algumas características das populações estudadas. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 27, n.1, p.36-42, fev.1993. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=003491019930001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 05 jan. 2013.

PIETRANGELO, A. Hemochromatosis gene modifies course of hepatitis C viral infection. **Gastroenterology**, v.124, p.1509-23, 2003.

PINHO, J.R.R. et al. Estrutura dos vírus das hepatites. In: Silva LC.**Hepatites agudas e crônicas**. 2a ed. São Paulo: Sarvier; 1995. p.9-25.

PRINCE, A. M. et al. Long-incubation post-transfusion hepatitis without serological evidence of exposure to hepatitis-B virus. **Lancet**, v.2, p.241-246, 1974.

REICHE, E.M.V. et al. Prevalência de tripanossomíase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, avaliada por intermédio de testes sorológicos, em gestantes atendidas no período de 1996 a 1998, no hospital Universitário Regional Norte do Paraná (Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil). *Rev Soc Bras Med Tropical* 2000; 33(6): 519-527.

ROUQUAYROL, M. Z. **Epidemiologia e Saúde**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1994.

ROUDOT-THORAVALL, F. et al. Epidemiological factors affecting the severity of hepatitis C virus-related liver disease: a French survey of 6,664 patients. The Study Group for the Prevalence and the Epidemiology of Hepatitis C Virus. **Hepatology**, v.26, p.485-90, 1997.

SANTOS, V.A. et al. Effects of new evaluation of cutoff values for enzyme-linked immunosorbent assay in Brazilian patients. **Am J Clin Pathol** 1999; 112: 418-24.

SERFATY, L. et al. Risk factors for cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: results of a case-control study. **Hepatology**, v.26, p.776-9, 1997.

SHEN, T.; YAN, X. M.; ZOU, Y. L. et al.. Virologic characteristics of hepatitis B virus in patients infected via maternal-fetal transmission. **World Journal of Gastroenterology**, Beijing, v. 14, p. 5674–5682, 2008.

SHEPARD, C. W.; SIMARD, E. P.; FINELLI, L. et al.. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. **Epidemiologic Reviews**, Baltimore, v. 28, p. 112-25, 2006.

SILVA, E. L.; MENEZES, E. M. **Metodologia da pesquisa e elaboração de dissertação**. 3. ed. rev. atual. – Florianópolis: Laboratório de Ensino a Distância da UFSC, p. 121, 2001.

SIMMONDS, P. Genetic diversity and evolution of hepatitis C virus – 15 years on. **J Gen Virol**, v.85, p.3173-3188, 2004.

_____. et al. Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of the NS-5 region. **J Gen Virol**, v.74, p.2391-2399, 1993.

STUYVER, L. Genótipos de VHC e métodos de genotipagem. **NewsLab** 1996; 15: 147-52.

TANAKA, E. et al. Evaluation of a new enzyme immunoassay for hepatitis C virus (HCV) core antigen with a clinical sensitivity approximating that of genomic amplification of HCV RNA. **Hepatology** 2000;32(2): 388-93.

TONG, M. J. et al. Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C. **N Engl J Med**, v.332, p.1463-1466, 1995

UCMAK, H.; FARUK KOKOGLU, O.; CELIK, M.; ERGUN, U. G. O. Intra-familial spread of hepatitis B virus infection in eastern Turkey. **Epidemiology and Infection**, London, v. 135, p. 1338–1343, 2007. doi:10.1017/S0950268807008011.

VALENTE, V.B.I et al. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP. **R. Soc.bras. Med. Trop.** 2005;38(6):334-7.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. São Paulo: Atheneu, 2002.

_____. _____. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 2007.

VILLANO, S. A. et al. Persistence of viremia and the importance of long-term follow-up after acute hepatitis C infection. **Hepatology**, Baltimore, v.29, p. 908-914, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Weekle Epidemiological Record*, N° 49, 74th year, p. 421-428. Geneva, 1999. Disponível em: <<http://www.who.int/docstore/wer/pdf/1999/wer7449.pdf>>. Acesso em: 18 de junho de 2013.

_____. Geneva, Switzerland. Fact sheet N° 164 – Hepatitis C, Geneva, 2000. Disponível em: <<https://apps.who.int/inf-fs/en/fact164.html>>. Acesso em: 18 de junho de 2013.

_____. **Hepatitis B**. Department of Communicable Diseases Surveillance and Response. 2002. Disponível em:<<http://www.who.int/csr/disease/hepatitis>>. Acesso em: 18 mai. 2013.