

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
NÚCLEO DE DOENÇAS INFECCIOSAS

NÍNIVE CAMILLO DE FIGUEIREDO

**MARCADORES DO VÍRUS DA HEPATITE B EM MULHERES JOVENS
ATENDIDAS PELO PROGRAMA DE SAÚDE DA FAMÍLIA EM
VITÓRIA, ES, 2006**

VITÓRIA
2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

NÍNIVE CAMILLO DE FIGUEIREDO

**MARCADORES DO VÍRUS DA HEPATITE B EM MULHERES JOVENS
ATENDIDAS PELO PROGRAMA DE SAÚDE DA FAMÍLIA EM
VITÓRIA, ES, 2006**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Espírito Santo, como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Doenças Infecciosas.

Orientadora: Prof.^a Angélica Espinosa Miranda.

Co-orientadora: Prof.^a Kimberly Page-Shafer

VITÓRIA
2008

Dados Internacionais de Catalogação na publicação (CIP)
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

Figueiredo, Nínive Camillo, 1952 -
Marcadores do vírus da hepatite B em mulheres jovens atendidas pelo
programa de saúde da família em Vitória, ES, 2006 / Nínive Camillo de
Figueiredo – 2008.

76f: il.

Orientadora: Angélica Espinosa Miranda, Kimberly Page-Shafer
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Espírito Santo,
Centro de Ciências da Saúde.

1. Mulheres. 2. Hepatite B. 3. Programa de Saúde da Família. 4.
Diagnóstico. 5. Transmissão. 6. Risco. I. Miranda, Angélica Espinosa
Barbosa. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da
Saúde. III. Título.

Aos meus filhos,
Maria Eugenia e Francisco com orgulho e admiração,

“Ter-te agora e o dia é sempre
Uma alegria pra sempre”

Caetano Veloso

Carlos, para você.

Sei bem, agora, qual era a voz que eu gostaria que me precedesse, me carregasse, me convidasse a falar e habitasse meu próprio discurso. Sei o que havia de tão temível em tomar a palavra, pois eu a tomava nesse lugar de onde o ouvi e onde ele não mais está para escutar-me

Michel Foucault

Ao Henrique, meu filho, com muitas saudades (*in memorium*)

Sabemos que não há saber neutro, mas que todo saber é político. Ou seja, o conhecimento não é uma mediação, mas um produtor de realidade. O conhecimento então, não está entre o sujeito que aprende e o mundo a ser descoberto. Não, o conhecimento produz sujeitos e mundos.

Autor desconhecido

Agradeço,

O planejamento, a execução e a apresentação de um trabalho de pesquisa não é uma tarefa solitária, embora em si, esteja centrada cada fase deste processo. Muitas pessoas são preciosas e imprescindíveis em cada etapa, por isso é preciso enumerá-las e agradecer-las.

À minha orientadora, professora Angélica Espinosa Miranda, por sua competência e paciência em todas as etapas desta pesquisa.

Aos diretores da Secretaria Municipal de Saúde de Vitória, Dorian Chim Smarzaró e Ana Lúcia França, pelo apoio recebido na execução deste trabalho e pelas tantas vezes que permitiram acumular com minhas atividades rotineiras, as tarefas ligadas à “tese.”

Aos bioquímicos do Laboratório Central da Secretaria Municipal de Saúde de Vitória pela execução dos exames laboratoriais, e pela presteza com que esclareceram minhas dúvidas. Agradeço particularmente à Kelly Rose Areal pelas explicações sobre coleta e execução dos marcadores sorológicos,

Ao Dr. Carlos Sandoval Gonçalves pelo empréstimo de livros preciosos que compuseram esta bibliografia,

Agradecimento especial à Dra. Diana de Oliveira Frauches pela cópia de documentos e artigos que ajudaram na descrição de inquéritos e vacinação de hepatite B no Espírito Santo,

À acadêmica de Medicina Renylena Schimit por sua colaboração na organização e numeração das entrevistas, e no levantamento bibliográfico junto à Biblioteca do Centro de Ciências da saúde,

Às enfermeiras do PSF de Vitória que aplicaram o questionário e sobrecarregam com isso suas tarefas diárias de trabalho,

À Maria Eugenia, minha filha, pela revisão ortográfica deste trabalho,

A Carlos Alberto, meu companheiro, pela paciência com que me socorreu nas dificuldades da informática,

Ao Center for AIDS Prevention Studies – Universidade da Califórnia, San Francisco pelo suporte técnico e financeiro para essa pesquisa,

E agradeço particularmente às mulheres que aceitaram participar dessa pesquisa, não se furtando a revelar sua intimidade e doando seu sangue para a realização dos exames. Sem elas este trabalho não teria sido realizado.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices
Anti-HBc	Anticorpo do antígeno core do vírus B
Anti-HBe	Anticorpo do antígeno e do vírus B Anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B
Anti-HBs	Anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B
Au	Antígeno Austrália
CDC	Center of Disease Control and Prevention
DNA	Acido desoxirribonucléico
DR1	Direct repeats 1
DR2	Direct repeats 2
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Food Drug Administration
FESCA	Fundação de Estudos Sorológicos Capixaba
HBcAg	Antígeno do <i>core</i> do vírus B
HBeAg	Antígeno do envelope do vírus B
HBsAg	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HSH	Homens que fazem sexo com homens
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IGHB	Imunoglobulina contra a hepatite B
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase (do original inglês) Polymerase Chain Reaction
PACS	Programa de Agentes Comunitários de Saúde
PSF	Programa de Saúde da Família
RLA	Região de leitura aberta
RNA	Ácido Ribonucléico
SESA	Secretaria Estadual de Saúde

SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
VHB	Vírus da Hepatite B
VHB-DNA	Ácido desoxirribonucléico do vírus da hepatite B
UDI	Usuário de drogas injetáveis
WHO	World Health Organization

RESUMO

Objetivo: Determinar a freqüência dos marcadores para hepatite B e os fatores de risco associados com a infecção pelo vírus B em mulheres jovens residentes em Vitória, ES onde a vacinação de rotina em recém-nascidos e em adolescentes foi iniciada em 1993 e 2000, respectivamente. Métodos: Estudo populacional, por amostragem, realizado em três regiões de saúde de Vitória, entre mulheres jovens (18 a 29 anos), atendidas pelo Programa de Saúde da Família em 2006. Entrevistas estruturadas, contendo perguntas fechadas, foram aplicadas e uma amostra de sangue foi coletada e analisada para os marcadores da infecção pela hepatite B (HBsAg, anti-HBc e anti-HBs). Associação entre a presença do anti-HBc total e o comportamento de risco ou variáveis demográficas e clínicas foram testadas através de testes de qui-quadrado. *Odds Ratio* e intervalos de confiança foram calculados para estimar o grau de associação entre a infecção e os potenciais fatores de risco. Análise multivariada de regressão logística foi utilizada para identificar variáveis independentemente associadas com a presença do anti-HBc. Resultados: De 1.200 mulheres selecionadas, 1.029 (85,8%) participaram do estudo. A mediana de idade foi 23 anos (distância interquartil 20-26 anos) e 93,2% tinham mais de quatro anos de escolaridade. Quarenta e três mulheres [4,2% (IC= 95% 2,97% - 5,43%)] apresentaram anti-HBc total positivo e nove [0,9% (IC= 95% 0,4%-1,6%)] HBsAg positivo. Foram encontrados 466 [45,3% (IC=95% 42,2% - 48,4%)] testes anti-HBs positivos, dos quais 427 mulheres eram anti-HBc e HBsAg negativos. A prevalência do anti-HBs positivo, com anti-HBc e HBsAg negativos reflete a cobertura vacinal que foi de 43,7%. A única variável significativamente associada com anti-HBc positivo foi renda mensal de até 4 salários mínimos [OR =2,6 (IC95% 1,06-6,29)]. Conclusão: Os dados mostram baixa prevalência da exposição ao vírus B e seus fatores de risco mais conhecidos. Além da renda, não se detectou outros fatores de risco significativos para a aquisição do vírus nessa população, o que sugere não haver um perfil para a mulher infectada. Faz-se necessário ampliar a cobertura vacinal às faixas etárias mais altas, e realizar rotineiramente HBsAg no pré-natal, como medidas de proteção à transmissão vertical do VHB.

Descritores: Hepatite B, Mulheres jovens, Prevalência, Fatores de risco.

ABSTRACT

Objectives: To determine the frequency of hepatitis B markers and risk factors associated with HBV infection in young women living in Vitória, ES where routine vaccination for newborns and adolescents' started in 1993 and 2000, respectively.

Methods: A population based survey performed in young women (18 to 29 years old) attending Family Health Program, sampled in three health regions of Vitória in 2006. Structured interviews were administered and blood sample collected to test for markers of HBV infection (HBsAg, anti-HBc and anti-HBs). Associations between anti-HBc and risk behavior or demographics and clinic variables associations were tested using chi-square test. *Odds Ratio* and confidence intervals were calculated to estimate the association between the infection and potential risk factors. Multivariate logistic regression was used to assess factors independently associated with anti-HBc.

Results: Of 1,200 selected women, 1,029 were enrolled (85.75%). Median age was 23 (interquartile range 20, 26) years and 93, 2% had more than four years of schooling. Forty-three women [4.2% (CI= 95% 2.97% - 5.43%)] were anti-HBc positive, and 9 [0.9% (CI= 95% 0.4%-1.6%)] HBsAg. There were 466 [45.3% (CI=95% 42.2% - 48.4%)] anti-HBs positive tests, 427 of them were anti-HBc and HBsAg negatives. Prevalence of anti-HBs positive with anti-HBc and HBsAg negatives reflects vaccine coverage of 43.7%. Family income of up to 4-times the minimum month salary was the only variable independently and significantly associated with anti-HBc [OR =2,6 (IC95% 1,06-6,29)].

Conclusions: These data show low prevalence of exposure to hepatitis B virus and its more frequent risk factors. Only income was associated with being positive for having been exposed to HBV. Besides income, it was not detected other risk factors to virus B infection in this population, what can suggest a lack of infected women profile. It is necessary to increase the vaccination to other age groups and perform in routine HBsAg in antenatal care, as protection measures to vertical transmission of HBV.

Key-words: Hepatitis B, Young women, Prevalence, Risk factors.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação da prevalência da infecção pelo vírus da hepatite B e as respectivas regiões endêmicas do mundo	26
Tabela 2: Prevalência da Infecção pelo VHB em diferentes grupos populacionais no Brasil, período 1989-1998	31
Tabela 3: Prevalência de infecção pelo VHB em diferentes grupos populacionais no Espírito Santo, 1993-2004	33
Tabela 4: Dados demográficos e marcadores de hepatite B em mulheres jovens atendidas pelo PSF de Vitória, de acordo com o total e a região de residência	49
Tabela 5: Dados comportamentais de risco para hepatite B em mulheres jovens atendidas pelo PSF de Vitória, de acordo com o total e a região de residência	50
Tabela 6: Associação de dados socio-demográficos e comportamentais com anti-HBc total em mulheres jovens de Vitória, ES	51

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 HISTÓRICO	14
2.2 AGENTE ETIOLÓGICO	17
2.3 VIAS DE TRANSMISSÃO	20
2.4 IMUNOPATOGENIA	23
2.5 EPIDEMIOLOGIA.....	25
2.6 DIAGNÓSTICO	34
2.6.1 Quadro clínico	34
2.6.2 Os marcadores sorológicos	34
2.6.3 Diagnóstico virológico	35
2.6.4 Biópsia hepática	36
2.6.5 Genotipagem	36
2.6.6 Formas clínicas	37
2.7 PROFILAXIA E PREVENÇÃO	38
3 OBJETIVOS	40
4 MÉTODOS	41
4.1 POPULAÇÕES DO ESTUDO	41
4.2 DELINEAMENTOS DO ESTUDO	41
4.3 CÁLCULOS DO TAMANHO DA AMOSTRA	42
4.4 COLETAS DE DADOS.....	43
4.4.1 Coleta, transporte e conservação das amostras	44
4.4.2 Metodologias utilizadas na detecção dos marcadores sorológicos do vírus da Hepatite B	44
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	45
4.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	46
5 RESULTADOS	47
6 DISCUSSÃO	52
7 CONCLUSÕES	56
8 REFERÊNCIAS	57
ANEXOS	69

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) é universal e constitui um grave problema de saúde pública apesar de haver vacinas eficazes há mais de duas décadas. Sua distribuição é heterogênea e 45% da população mundial ainda habitam em regiões de alta prevalência para a infecção (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008). Estima-se que no mundo 350 milhões sejam portadores crônicos e que destes, 15 a 40% desenvolverão formas graves da doença. As regiões pobres ou em desenvolvimento como a África Subsaariana, o Sudeste da Ásia e a Bacia Amazônica, na América do Sul são as mais acometidas (LEE, 1997).

No Brasil, a hepatite B apresenta grande variação regional. Dados provenientes das décadas de 70 e 80 indicavam baixa frequência na região sul e alta endemicidade ao norte. Entretanto, é enfatizada a necessidade de conhecer a prevalência em sub-regiões, porque municípios vizinhos podem apresentar graus distintos de endemicidade. A Região Amazônica, por exemplo, considerada área de alta prevalência, possui índice muito baixo em algumas comunidades. Apesar dos avanços nas políticas públicas de saúde, como a vacinação de crianças e adolescentes, estima-se que 2 milhões de brasileiros estejam infectados pelo vírus B e que cerca de 200 mil poderão evoluir para formas crônicas (FIGUEIREDO, 2007; GALIZZI, 2007; SOUTO et al., 1999).

Por possuir áreas de média prevalência do vírus da hepatite B, o Espírito Santo recebeu em 1993, a recomendação de vacinação contra hepatite B para crianças até cinco anos. A idade foi ampliada para quinze anos em 1997 e, desde 2001, a imunização é rotineira até vinte anos incompletos. A cobertura vacinal completa (3 doses), na faixa etária de um a dezenove anos, foi de 77,5% no Estado (86,27% na capital), no período entre 1993 e 2006. Entre os menores de um ano em Vitória, a cobertura alcançou o índice de 99,2% de terceira dose aplicada em 2007. A vacinação em todo território nacional somente foi iniciada em 1996 (BRASIL PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO, 2003).

A dinâmica da infecção pelo VHB em população geral é muito mais complexa do que nos grupos considerados de risco. As várias formas de exposição, o período de incubação prolongado, o grande número de portadores assintomáticos ou crônicos

funcionam como reservatórios de infecção (SOUTO et al., 1999). Paralelamente observa-se que, o gasto com pacientes em estágio avançado da hepatite B no Sistema Único de Saúde (SUS) é cinco vezes maior do que naqueles que tiveram diagnósticos e monitoramento precoce (CASTELO et al., 2007).

Justifica-se conhecer a prevalência da infecção e a situação vacinal em mulheres jovens, para que medidas de intervenção sejam elaboradas na redução da transmissão da infecção, particularmente a perinatal. Por essas razões, os objetivos do presente estudo foram: determinar a prevalência de marcadores do VHB em mulheres jovens residentes em Vitória, estimar o índice de proteção vacinal, através da pesquisa do anticorpo contra antígeno de superfície (anti-HBs), e descrever os fatores de risco em relação à hepatite B.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

A doença icterícia já era conhecida por Hipócrates desde a Antiguidade. Epidemias de icterícia foram descritas através da história e eram particularmente comuns durante as guerras dos séculos XIX e XX. As primeiras correlações com a transmissão parenteral foram documentadas em um surto de “icterícia catarral” ocorrido entre operários de um estaleiro em Bremen na Alemanha, recém-vacinados contra varíola. Lurman, em edição de janeiro de 1885 no *Berliner Klin Wochens*, relata que 15% (191/1.289) dos vacinados contra varíola apresentaram icterícia, várias semanas após a inoculação de vacina preparada com linfa humana, e que tal fato não aconteceu entre os não imunizados (MAHONEY, 1999).

Mais recentemente, durante a II Guerra Mundial, um surto de icterícia ocorreu entre soldados americanos vacinados contra febre amarela (MACCALLUM et al., 1951). Um estudo retrospectivo nos anos 80, realizado com o lote vacinal aplicado àqueles soldados, demonstrou a contaminação do mesmo, com soro humano infectado pelo VHB (SEEFF et al., 1987).

Pesquisas clínicas, epidemiológicas e experimentais, realizadas até a década de 60, reconheciam dois tipos de hepatite: a “hepatite infecciosa”, que se caracterizava por período de incubação curto (30 a 38 dias) e a “hepatite por soro-homólogo”, com período mais longo de 41 a 180 dias. Observou-se que elas apresentavam também distintas formas de transmissão e de evolução laboratorial das enzimas hepáticas (KRUGMAN; GILES; HAMMOND, 1967; MACCALLUM, 1951).

As pesquisas iniciadas em 1963, que culminaram com a descoberta do “antígeno Austrália”, contribuíram para a elucidação de um novo aspecto na etiologia das hepatites virais. Tratava-se do isolamento de uma proteína no sangue de um arborígene australiano, como uma linha de precipitação em reação de imunodifusão, o que permitiu sua associação com casos de icterícias atribuídos a “hepatite soro-homólogo ou hepatite B”. A descoberta deste antígeno, inicialmente denominado de antígeno Austrália (Au), foi o primeiro passo na confirmação da etiologia viral hepatotrópica. A descoberta de notável importância deu ao geneticista

Baruch Blumberg o Prêmio Nobel de Medicina em 1976 (BLUMBERG, 1977; BLUMBERG; ALTER; VISNICH, 1965).

Estudos epidemiológicos sobre arboviroses na Amazônia abriram as perspectivas para o conhecimento das hepatites virais no Brasil. Inicialmente, estas informações giraram em torno de formas graves ou fulminantes, ocorridas na Amazônia Ocidental e denominadas Hepatite de Lábrea (co-infecção ou superinfecção por vírus B e D) (BENSABATH; DIAS, 1983).

No inquérito epidemiológico de 1953, realizado em populações às margens do Rio Purus (Amazonas), Ottis Causey observou a cura clínica de um caso de suspeita de febre amarela e relacionou a casos similares, que faleceram com sorologia negativa para esta arbovirose. Esse pesquisador aventou a hipótese de uma nova hepatite viral para estes casos. Em 1969, foi realizado um extenso inquérito sobre o Antígeno Austrália na região do Rio Purus, onde 511 amostras de soro foram coletadas e enviadas à Universidade de Yale (EUA). Os resultados foram apresentados à comunidade científica no VII Congresso Brasileiro de Medicina Tropical realizado em Manaus em 1971, e documentavam a presença do Antígeno Austrália em 31,6% dos casos de hepatite aguda e de 3,1% em escolares assintomáticos. Este trabalho foi pioneiro na descrição dos aspectos clínicos e epidemiológicos da hepatite B no Brasil (BENSABATH; SOARES, 2004).

Em 1973, foi instalada em Altamira (Pará) a primeira base sentinela de vigilância das hepatites virais. A prevalência do Antígeno Austrália em 2.912 residentes assintomáticos da área urbana e rural foi de 2,7%. Esses trabalhos soro-epidemiológicos e as notificações sucessivas de surto levaram o Ministério da Saúde a instituir a vacinação pioneira contra hepatite B em Boca do Acre (Amazonas), entre crianças de zero a nove anos e entre profissionais de saúde imigrantes da rede pública e privada. A primeira dose foi aplicada em 31-8-1989 e a cobertura completa atingida foi de 89% e 74% para as áreas urbanas e rurais, respectivamente. Paralelamente 7.200 profissionais de saúde foram imunizados. A vacinação rotineira somente foi adotada pelo Programa Nacional de Imunização em 14-11-1995 (BENSABATH; SOARES, 2004).

A identificação do Antígeno Austrália e seu relacionamento com a hepatite B deram um impulso decisivo aos estudos sobre clínica, epidemiologia, profilaxia e tratamento dessa virose no mundo. Ao utilizar esse marcador de infecção viral em grupos de indivíduos aparentemente saudáveis, tornou-se possível elaborar o *mapa-mundi* do VHB e concluir que, já na década de 70, cerca de 200 milhões de indivíduos eram portadores crônicos e potenciais transmissores do vírus B. Constatou-se também que, enquanto os países ricos apresentavam índices baixos, menores que 1%, a África e o Sudeste Asiático superavam prevalências de 15% e contribuía para tornar a hepatite B a maior viremia crônica da humanidade (BLUMBERG et al., 1973).

A etiologia viral da hepatite B foi estabelecida por Dane, Cameron e Briggs (1970). Visualizaram-se pela primeira vez várias partículas (partículas de Dane), que reagiam com soro de pacientes portadores de Antígeno Austrália à microscopia eletrônica. Definiu-se a partícula de 42nm como VHB, e confirmou-se que nas partículas de 27nm, esféricas ou alongadas, estava presente o antígeno de superfície ou “antígeno Austrália”, descrito anos antes por Blumberg. A partir da identificação de marcadores sorológicos da hepatite B, como o antígeno de superfície (HBsAg), o anticorpo contra o antígeno *core* (anti-HBc) e, posteriormente, o antígeno *e* (HBeAg), surgiram estratégias de prevenção tanto no rastreamento do sangue a ser transfundido, como na preparação de imunoglobulinas específicas utilizadas na profilaxia (BLUMBERG, 1977; DANE; CAMERON; BRIGGS, 1970).

A identificação de partículas virais no sangue dos portadores permitiu a produção nos Estados Unidos de vacinas plasma-derivadas, eficazes e inócuas, já que as partículas de Dane eram altamente imunogênicas, mas não infectantes. Essas vacinas foram largamente produzidas a partir de 1981 e utilizadas no Japão, China, Filipinas e Coreia do Sul. As pesquisas avançaram e em 1986, o órgão norte-americano “Food Drug Administration” (FDA) anunciou a liberação de uma nova vacina desenvolvida a partir de engenharia genética, denominada de DNA-recombinante e da qual se esperava igual eficácia e menor custo (CENTER OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC), 2002; DAVIDSON; KRUGMAN, 1986).

Em 1984, a “Advisory Committee on Immunization Practices” (ACIP) recomendava que mulheres grávidas em grupos de risco, realizassem sorologia para o HBsAg no pré-natal e que seus recém-nascidos recebessem imunoglobulina específica (IGHB) e vacinação ao nascimento. Em decorrência de dificuldades operacionais e falhas na identificação de fatores de risco, o rastreamento passou a ser recomendado como rotina no pré-natal em 1988. Paralelamente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1991, recomendou a vacinação universal das crianças e, progressivamente, 116 países incluíram esta vacina em seus calendários (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1996).

2.2 AGENTE ETIOLÓGICO

O hospedeiro natural do VHB é o ser humano. A família *Hepadnaviridae* apresenta dois gêneros: o *Orthohepadnavirus*, que infecta mamíferos (esquilos, marmotas e humanos) e o gênero *Avihepadnovirus* que infecta as aves (patos, gansos e outros pássaros). Dentre as características comuns aos *hepadnavirus*, destaca-se o fato de serem hepatotópicos, se replicarem por via da transcriptase reversa e terem seqüência genômica homóloga a certos retrovírus. Observa-se também outras semelhanças, como o modo de transmissão sexual e materno-infantil, a replicação intracelular, a possibilidade de integração ao genoma da célula hospedeira e o tropismo pelo sistema imunológico, particularmente pelos linfócitos e células mononucleares periféricas (HATZAKIS; MARGIOKINIS; HAIDA, 2006; KIDD-LJUNGGREN; MYHRE; BLACKBERG, 2002; WRIGHT; LAU, 1993).

O VHB tem estrutura esférica de 42nm de diâmetro e é constituído de um envelope protéico e um núcleo ou *core* (Figura 1). Embora seja o menor vírus de DNA conhecido, seu genoma é constituído por 3.200 pares de base organizados em dupla hélice incompleta. Sua replicação se faz por transcrição reversa a partir de um RNA pré-genômico (SEEGER; MASON, 2000).

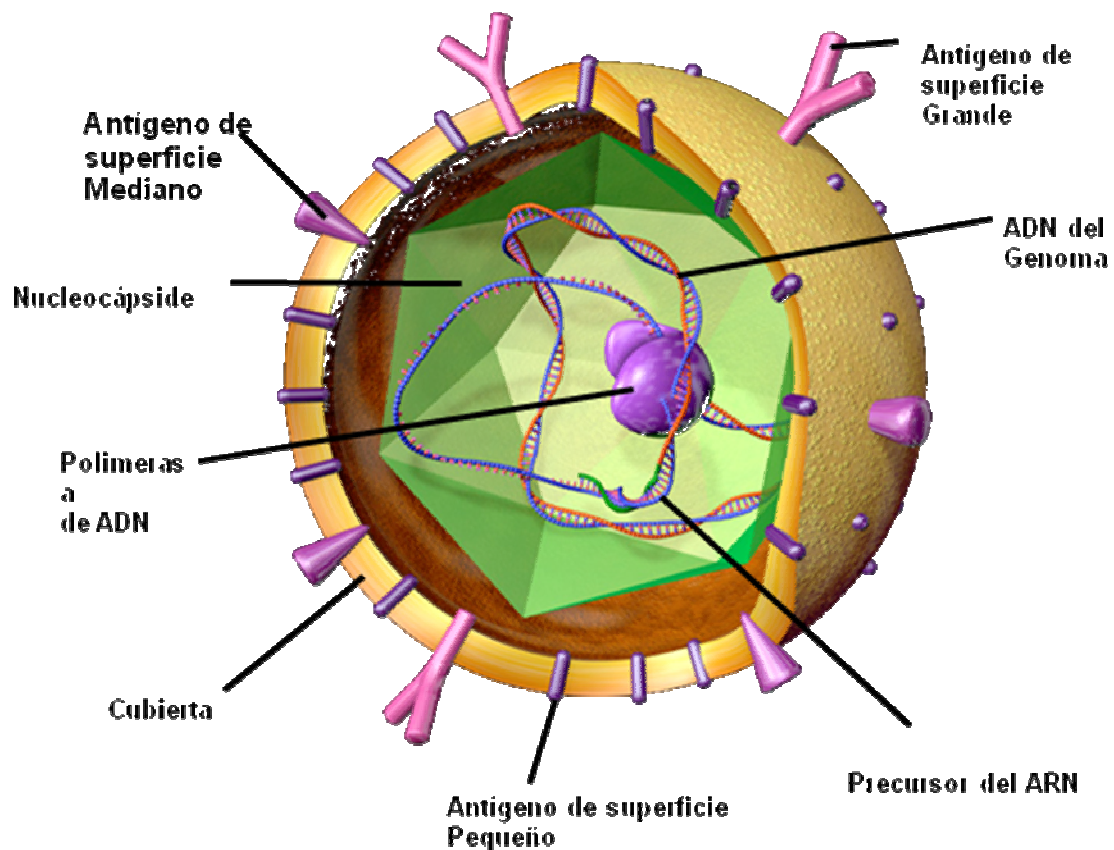


Figura 1: Vírus da hepatite B
 Fonte: THE HEPATITIS FOUNDATION OF NZ, 2008.

O VHB circula primariamente pelo sangue e replica-se nos hepatócitos em torno de 10^{11} cópias/ml/dia, cem vezes mais que o vírus da hepatite C. Fora da célula pode sobreviver até uma semana, o que reforça sua alta infectividade. No plasma, a vida média varia de um a três dias, e nos hepatócitos de dez a cem dias (KIDD-LJUNGGREN; MYRE; BLAKBERG, 2002; LOCARNINI, 2004; LOCARNINI; MCMILLAN; BARTHOLOMEUS, 2003).

Quatro antígenos são produzidos pelo genoma do VHB: o antígeno de superfície (HBsAg), o antígeno e (HBeAg), o antígeno central (*core*) do VHB (HBcAg) e o antígeno x (HBxAg), cuja atividade está relacionada à carcinogênese (SCHAEFER, 2005).

O genoma do VHB é constituído de uma dupla fita de DNA. A fita completa é negativa e contém quatro regiões de leitura aberta (RLA). A fita positiva fica situada internamente à negativa e tem comprimento que varia de 50 a 90% da extensão da

fita negativa. Na extremidade 5', da fita negativa encontramos uma proteína de 178 aminoácidos e na fita positiva um nucleotídeo derivado da extremidade 5' do RNA pré-genômico. Ainda na extremidade 5' encontramos uma seqüência repetida de 11 nucleotídeos diretamente repetidos e por isso denominados *direct repeats* (DR), conhecidos como DR1 e DR2. Os conjuntos dessas estruturas são importantes para o início da síntese das respectivas fitas de DNA (GANEM; SCHNEIDER, 2001; SEEGER; MASON, 2000).

O VHB tem quatro genes (pré C/C, pré S/S, P e X) e uma estrutura antigênica complexa. Esses genes se sobrepõem parcialmente em regiões de leitura aberta (RLA) a fim de aproveitar sua máxima capacidade funcional. Desta forma, o VHB codifica 50% mais proteínas do que seria esperado para a seqüência total de nucleotídeos. Sobreposto ao gene P, situa-se o gene pré-S/S, parte do gene pré-C/C e do gene X. Essa sobreposição tem como finalidade codificar mais facilmente as três proteínas estruturais (MOOLA; KEW; ARBUTHNOT, 2002; TORRESI, 2002).

A proteína *large* (39 kDa e 400 aminoácidos) é o resultado da transcrição seqüencial de três regiões: pré-S1, pré-S2 e S, com códon de iniciação no início de pré-S1. As proteínas *middle*, com 31kD e 281 aminoácidos, e a proteína *small*, com 24kD e 226 aminoácidos, têm seu códon de iniciação na pré-S2 e região S, respectivamente. A proteína *small* é o antígeno de superfície ou HBsAg e está presente em proporção até dez vezes superior as demais proteínas (SEEGER; MASON, 2000).

O gene pré-C/C codifica a proteína c (HBcAg) que irá compor o capsídio viral e também uma proteína não-estrutural, conhecida com antígeno e (HBeAg). A função desse antígeno, embora controversa, está associada a altos níveis de replicação viral e à tolerância do sistema imune ao VHB (GANEM; SCHNEIDER, 2001; HILLEMANN, 2001). A proteína, HBcAg, é altamente imunogênica e pode ser encontrada em tecido hepático infectado, enquanto seus derivados peptídicos são capazes de induzir uma resposta celular imune, crucial para a destruição das células infectadas. Seus anticorpos (anti-HBc) são detectados facilmente na corrente sangüínea, em todos os indivíduos previamente infectados. O VHB, ao se replicar, produz todos esses antígenos em proporções maiores que as partículas virais completas (BRUSS, 2004; HUTSE et al., 2005).

O gene P constitui aproximadamente 75% do genoma viral e codifica a proteína multifuncional DNA polimerase envolvida tanto na síntese de DNA, quanto no encapsidamento do RNA na fase de replicação viral. O gene X codifica duas proteínas, que servem como ativadores das transcriptases, e assim funciona como estimulante da replicação viral (GANEM; SCHNEIDER, 2001; LOCARNINI, 2004).

Graças ao conhecimento da biologia molecular, foi possível realizar o seqüenciamento de nucleotídeos e a identificação de oito genótipos virais, designados de A até H, que mostraram ter até 8% de diferença genética entre si. Os subtipos sorológicos do HBsAg e os genótipos do VHB apresentam múltiplas correlações. Embora a subtipagem do VHB tenha sido inicialmente útil em pesquisas epidemiológicas, atualmente considera-se a genotipagem mais fidedigna no estudo da distribuição mundial desse vírus (LOCARNINI, 2004; SCHAEFER, 2005).

Durante o processo infeccioso, o vírus completo e seus antígenos (HBsAg e HBeAg) podem ser identificados no sangue do portador em concentrações que excedem em até 10.000 vezes a concentração do VHB (PRINCE; LEE; BROTMAN, 2001).

O conhecimento da estrutura viral possibilitou o desenvolvimento de recursos diagnósticos que identificaram esses antígenos e seus respectivos anticorpos. Isso permitiu identificar portadores, rastrear doadores de sangue ou derivados e acompanhar clinicamente os infectados. As evoluções clínicas da infecção pelo VHB, suas mutações e conseqüente resposta terapêutica, também estão relacionadas às diferenças genéticas do vírus (KIDD-LJUNGGREN; MIYKAWA; KIDD, 2004).

2.3 VIAS DE TRANSMISSÃO

O padrão de transmissão do VHB está relacionado à taxa de prevalência. Nas áreas sabidamente endêmicas, sobressai a transmissão vertical (materno-infantil), exceto na Amazônia brasileira, onde a transmissão domiciliar parece ser mais importante. Segundo Clemens et al. (2000), as faixas etárias acima de um ano tinham prevalência de anti-HBc superiores aos lactentes (CLEMENS et al., 2000; DE PAULA, 2001). Nas demais áreas prevalece o contato sexual ou domiciliar como

fonte de infecção (transmissão horizontal) (ASSIS et al., 2004; BRASIL et al., 2003; FONSECA, 2002; TOUKAN; SHARAIHA, 1990).

Nas regiões de alta endemicidade, onde as infecções ocorrem precocemente, as evoluções são mais graves. Nas regiões de prevalência intermediária, as infecções acontecem em todas as idades, com a possibilidade de fatores perinatais, sexuais ou inoculações percutâneas estarem envolvidos (MAHONEY, 1999).

Nas regiões de baixa endemicidade, a hepatite B está praticamente limitada a grupos de risco, como: usuários de drogas, moradores de rua, hemodialisados, profissionais de saúde, presidiários, indivíduos com múltiplos parceiros sexuais ou profissionais do sexo, homens que fazem sexo com homens (HSH), o que torna mais fácil identificar a cadeia de transmissão, devido a trabalhos prévios identificando essa associação causal (ALTER et al., 1990; BRITO et al., 2003; CAPILOUTO et al., 1992; FIGUEIREDO, 2000; MARTELI et al., 1990; MIRANDA et al., 2000).

O VHB já foi isolado da saliva, sêmen, líquido, secreção vaginal e está potencialmente presente em todos os tecidos corporais dos infectados. Estudando o risco ocupacional de infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) e VHB em cirurgiões-dentistas, Thomas et al. (1996) encontraram 21,2% de soropositividade para o VHB em dentistas que atuam em cirurgias e 7,8% em dentistas que atuam como clínicos gerais. Esses percentuais foram significativamente maiores do que a positividade para o vírus da hepatite C, de 2,0% e 0,7 %.

A transmissão do VHB também é influenciada pela carga viral do indivíduo infectante e pela soropositividade para o HBeAg (BELTRAMI et al., 2000; HOU; LIU; GU, 2005).

Werner e Grady (1982) associavam o risco de infecção com a presença do antígeno HBe. Naquela época, verificaram que, diante de um paciente infectado pelo VHB que fosse HBe positivo, a possibilidade de infecção seria de 37% a 62% e, diante de um paciente negativo, esse risco cairia para 23 a 37%. Hoje, sabe-se que a avaliação da carga viral é o melhor predito do risco de transmissão (CHU; HUSSAIN; LOK, 2002; WERNER; GRADY, 1982).

O VHB pode ser transmitido por transfusão de sangue e derivados, nos acidentes com material biológico contaminado, no transplante de órgãos, por hemodiálise, pelo compartilhamento de agulhas, seringas, ou outros materiais cortantes. Constitui também fator de risco, a prática de acupuntura, aplicação de *piercing* e tatuagens com material não-esterilizado ou de uso não-individual. Como o vírus e suas partículas também são encontrados na saliva, a infecção pode se estabelecer por meio do compartilhamento domiciliar de escovas de dente, lenços, toalhas, talheres e alimentos (MARTELI et al, 1999; VANDER DER EIJK et al., 2004). Em estudo epidemiológico e biomolecular de transmissão do VHB, Lobato et al. (2006) identificaram altas taxas de soropositividade entre os familiares de mulheres HBsAg positivas no Acre, relacionadas ao hábito de compartilhamento de escova de dente. Nesse estudo também foi demonstrado que a soroconversão entre os filhos de mães portadoras do VHB era progressivamente mais elevada nas faixas etárias após um ano de vida. Esse fato sugere que outra via de transmissão estivesse envolvida, e era mais importante que a transmissão perinatal. Em outros estudos realizados entre crianças do Amazonas, encontrou-se também índice ascendente de positividade relacionado à idade (ASSIS et al., 2004; BRITO et al., 2003).

Nas mulheres em idade fértil, particularmente se a infecção aguda ocorre durante a gravidez, há maior risco de transmissão vertical em decorrência da alta viremia. A presença do HBeAg, antígeno capaz de cruzar a barreira placentária, induziria a tolerância nos linfócitos T fetais o que reduziria a resposta imunológica e o clareamento viral (HSU et al., 1992; MILICH et al., 1990). A grande maioria das crianças nascidas de mães HBsAg e HBeAg positivas que não recebeu imunização passiva e ativa, torna-se infectada particularmente no período perinatal. Essa forma de transmissão tem grande importância epidemiológica em locais onde a prevalência é alta. Em contraste, apenas 5 a 10% dos adultos têm evolução para formas crônicas. A dramática diferença deve-se a tolerância imunológica, visto que, o VHB não é diretamente citopático, mas é a resposta do hospedeiro que determina a injúria tissular e o clareamento viral. Embora não sejam fontes de adoecimento ao recém-nato vacinado, o VHB e seus antígenos, também estão presentes no leite materno de mães HBsAg positivas (BEASLEY et al., 1975; FONSECA, 2007; WOO et al., 1975).

Devido à grande estabilidade do vírus à temperatura ambiente, tem sido aventada a hipótese de transmissão por meios indiretos (CAPILOUTO et al., 1992). Entre os profissionais de saúde é alto o risco de infecção por acidentes com pérfuro-cortantes contaminados com VHB. Os cirurgiões-dentistas, em função de sua atividade ocupacional, apresentam risco dez vezes maior que a população geral de contrair o VHB (ARAÚJO; ANDREANA, 2002).

A despeito do conhecimento das principais vias de transmissão, pelo menos 20% dos casos de infecção aguda permanecem com fonte obscura de contato. Pesquisas recentes demonstraram a alta concentração viral na saliva de doentes crônicos, o que vêm corroborar a hipótese da infectividade da saliva na rota de transmissão da infecção pelo VHB (VAN DER EIJK et al., 2004).

2.4. IMUNOPATOGENIA

A resposta imune do hospedeiro contra o VHB é a causa da injúria hepática, mediada pela resposta celular para pequenos epítomos das proteínas do VHB, especialmente HBcAg, presentes na superfície do hepatócito. Linfócitos CD8+ reconhecem fragmentos do HBV e determinam a morte do hepatócito.

A evolução clínica é um processo complexo e dinâmico dependente do genótipo e do hospedeiro, mas que se desenvolve em quatro estágios.

A primeira fase ou de **imunotolerância** decorre de uma intensa replicação viral detectável por altos níveis de VHB-DNA e pela presença de HBsAg e HBeAg no sangue. Neste período não são observadas alterações nas enzimas hepáticas, o que vem reforçar a ausência de atividade histopatológica. Na infecção aguda, essa fase corresponde às primeiras quatro a oito semanas do período de incubação. Não há sintomas, mas a capacidade de infecção está presente devido à alta viremia e os títulos podem alcançar 10^{10} partículas virais por mililitro de sangue. Entre os recém-nascidos, que adquirem o VHB por transmissão vertical, essa fase poderá durar décadas e ser importante fonte de transmissão. Nessas circunstâncias, os infectados pelo VHB, devido à imaturidade da resposta imune, vital na injúria celular e no *clearance* viral, tornam-se portadores crônicos em 90% dos casos (MAHONEY, 1999).

Uma vez ativados os mecanismos de defesa, inicia-se a segunda fase, ou **fase imunoativa**, ou de **clareamento imunológico**, caracterizada por intensa lise celular. A redução da replicação viral decorre da resposta do hospedeiro com produção de citocinas, anticorpos e ativação de linfócitos T CD8 +. Há elevação transitória das aminotransferases e a histologia hepática mostra processo necroinflamatório significativo, às vezes com fibrose (CHU; HUSSAIN; LOK, 2002; GANEM; PRINCE, 2004). Aproximadamente de 0,1 a 1% dos infectados desenvolverão hepatite fulminante nessa fase de resposta imunológica, com índice de mortalidade muito elevado, entre 63 a 93% (LIN; KIRCHENER, 2004; MAHONEY, 1999). Se o indivíduo evolui para a forma crônica, essa fase imunológica pode durar anos e levar à variadas graduações de complicações hepáticas (FATTOVICH, 2003). A intensa lise celular reduz a replicação viral e o VHB-DNA passa a ser detectável apenas pelo PCR, mantendo-se presentes os marcadores HBsAg, HBeAg e anti-HBc, classe IgM. Com a atividade celular suprimida, as aminotransferases retornam aos valores de referência. Observa-se a conversão do HBeAg em anti-HBe (5 a 15% ao ano) e a substituição da IgM por anti-HBc IgG (anticorpo anti-capsídeo). Inicia-se aqui a fase III da infecção ou fase não replicativa naqueles pacientes cronicamente infectados (CHWLA, 2005).

Na terceira fase, ou fase de **controle imunológico**, se não houve resolução na fase aguda, o antígeno de superfície HBsAg permanecerá por até 180 dias, o HBeAg desaparece, as enzimas hepáticas voltam ao normal, e posteriormente, surge o anti-HBs, marcador de resolução da infecção. O VHB-DNA usualmente está com título muito baixo ou não-detectável e a histologia hepática não mostra atividade necroinflamatória, podendo já haver graus variados de fibrose ou cirrose, dependendo da não resolução na etapa anterior. O portador inativo tende a manter remissão da doença por décadas. Pode haver regressão para o estado de HBeAg positivo, ou permanência como HBeAg negativo. A evolução pode estar relacionada ao genótipo e, o genótipo A, tende a evoluir melhor para remissão (GALIZZI, GALIZZI, 2007; HATZAKIS; MARGIOKINIS; HAIDA, 2006; RAIMONDO; POLLICINO; SQUADRITO, 2003).

A quarta fase ou **escape imunológico**, caracteriza a hepatite B crônica HBeAg negativa, potencialmente progressiva e refletindo a emergência de cepas com

mutação *pre-core*. Os níveis de HBV-DNA são variáveis, mas freqüentemente estão elevados, embora com títulos inferiores ao HBeAg positivos (CHU; HUSSAIN; LOK, 2002).

A condição transitória em que não se observa mais o HBsAg e ainda não se detecta o anti-HBs, é denominada "*janela imunológica*". Tanto o anti-HBs como o anti-HBc permanecerão por prazo indeterminado entre os indivíduos com resolução. A permanência do HBsAg além de seis meses indica processo evolutivo crônico (FRANCHIS et al., 2003; LIN; KIRCHENER, 2004).

Com base na replicação viral e na presença do HBsAg, pode-se classificar os portadores em três categorias distintas: *portadores ativos*, caracterizados pela presença de HBsAg, HBeAg e viremia elevada (altos níveis de DNA viral), *portadores inativos*, aqueles com HBsAg e anti-HBe positivos, mas com supressão da replicação viral (5 a 10% dos infectados), e finalmente aqueles com *infecção oculta*, pois o HBsAg é não reagente, contudo detecta-se replicação viral (PAN; ZHANG, 2005; RAIMONDO; POLLICINO; SQUADRITO, 2003).

Indivíduos com infecção oculta pelo VHB foram identificados entre casos de hepatites crônicas ou carcinoma hepatocelular não classificados, sem co-infecção com o vírus C. A presença de anticorpos anti-HBc e anti-HBs, com clareamento do HBsAg nesses casos, pode provocar dificuldades de interpretação no diagnóstico (PRINCE; LEE; BROTMAN, 2001). O portador inativo tende a manter remissão por décadas, especialmente se infectados com o genótipo A, mas entre os genótipos B, C e D, ocorrem reativações expressas por elevações intermitentes das aminotransferases e aumento de carga viral em 20 a 30% dos casos (GALIZZI, GALIZZI, 2007).

2.5 EPIDEMIOLOGIA

A prevalência do VHB é categorizada segundo os níveis de marcadores sorológicos na população. São usados o antígeno de superfície do VHB (HBsAg), ou a presença de anticorpos *core* (anti-HBc), ou o anti-antígeno de superfície (anti-HBs). A classificação da situação epidemiológica em 1996, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) refere-se a dados de prevalência do HBsAg, como é demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1: Classificação da prevalência da infecção pelo vírus da hepatite B e as respectivas regiões endêmicas do mundo

	Prevalência		
	Baixa	Moderada	Alta
Portadores crônicos (indivíduos HBsAg +)	< 2%	2% - 8%	> 8%
Infecção Prévia (HBsAg - anticorpos +)	< 20%	20% - 60%	> 60%
Regiões	América do Norte, Europa do Norte, Cone Sul da América do Sul, Nova Zelândia, quase toda a Austrália	América do Sul (excetuando-se Amazônia e Cone Sul) Europa Oriental, Mediterrâneo, antiga URSS, Japão	Bacia Amazônica, África Subsaariana, Sudeste Asiático, parte da Oceania, aborígene australiano, esquimós da Groelândia e Alasca, parte do Caribe

Fonte: World Health Organization, 1996

Apesar da hepatite B ser reconhecida há cerca de quatro décadas e da disponibilidade de vacina eficaz, esse agravo permanece como importante causa de hepatite crônica, cirrose e carcinoma de fígado, além de ser considerado grave problema global de saúde pública. Estimativas da OMS indicam que 50 milhões de novos casos são diagnosticados anualmente no mundo, particularmente na África e Sudeste da Ásia (LEE, 1997; MAHONEY, 1999; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008). Quanto à letalidade, estima-se que ocorram 50 mil óbitos por hepatite B aguda e que 470 mil falecem por cirrose ou carcinoma hepatocelular a cada ano (TRAN; MARTIN, 2003).

A freqüência da infecção e os modos de transmissão são marcadamente diferentes nas diversas regiões do globo. Nos Estados Unidos, com exceção do Alasca, na Europa Ocidental e na Austrália, o panorama é de baixa endemicidade com ocorrência de primoinfecção na idade adulta e índice de doentes crônicos de 0,25% a 0,9% na população geral (MAHONEY, 1999).

Na década de 80, taxas intermediárias de prevalência, entre 2% a 7%, foram observadas na Índia, em certas regiões do Oriente Médio, na Ásia Ocidental, Japão, Rússia, leste e sudeste da Europa e na maior parte das Américas Central e do Sul (MAHONEY, 1999). Em contraste, a infecção pelo VHB foi altamente prevalente na China, Sudeste Asiático, África Subsaariana, Ilhas do Pacífico e em outras regiões

do Oriente Médio, onde a prevalência de infecção crônica relatada, era de 8 a 15% da população geral (MARGOLIS; ALTER; HADLER, 1991).

Com a aplicação da vacina a partir de 1984 na Ásia, essa doença tornou-se passível de prevenção e observou-se considerável redução da taxa de incidência entre escolares (10,5% em 1989, para 1,3% em 1993) em Taiwan, fato que alterou o cenário de prevalência naquela região (HSU et al., 1996; POLAND, 2005). Nos Estados Unidos, a incidência anual caiu de 10.000 casos em 1980, para 400 indivíduos infectados em 2002. Embora 22.000 recém-nascidos de mulheres HBsAg positivo ainda nasçam a cada ano, a vacinação e o uso de imunoglobulina reduziram drasticamente a transmissão vertical em 98% naquele país (CENTER DISEASE CONTROL, 2002). Também na Itália, estudo realizado por Stroffolini et al. (2000) revelaram que, em 1987, a incidência era de 10,4: 100.000 habitantes e em 1997, o número de infectados caiu para 2,9: 100.000 habitantes.

No final da década de 90, em estudo populacional realizado em seis países latino-americanos, evidenciou-se prevalência elevada do anti-HBc na República Dominicana (21,4%), moderada no Brasil (7,9%), baixa na Venezuela (3,2%), na Argentina (2,1%), no México (1,4%) e no Chile (0,6%). No Brasil participaram da amostra as cidades do Rio de Janeiro, Porto Alegre, Fortaleza e Manaus. Os resultados de soroprevalência (anti-HBc) foram respectivamente: 5,5%, 7,5%, 1,2% e 21,0% nessas capitais (SILVEIRA et al., 1999). Esse trabalho mostrou uma clara associação entre o baixo padrão socioeconômico e a soropositividade para o VHB no Brasil, enquanto essa variável não mostrou associação estatística nos demais países. Tanto na República Dominicana, Argentina, quanto no Brasil, observou-se alta taxa de infecção na infância (1 a 5 anos), sugerindo transmissão vertical. Outros potenciais transmissores poderiam ser procedimentos dentários, cirúrgicos e a transmissão horizontal. A alta endemicidade de hepatite B nos países pobres induziu a associação entre baixos níveis socioeconômicos e fatores relacionados à transmissão do VHB. Entretanto, tal correlação não foi observada em populações de baixa renda em países como Argentina ou México. Essa constatação está de acordo com outros autores, quando especulam que as condições econômicas e culturais podem influenciar, mas não determinar a exposição ao vírus VHB.

Aproximadamente um terço dos casos ocorre sem que sejam identificados os fatores de risco (SHAPIRO, 1993; SILVEIRA et al., 1999; SOUTO et al., 1999).

No Brasil há grande variabilidade na distribuição geográfica desta infecção, com algumas áreas de altas prevalências na Região Norte e baixas nas demais regiões conforme pode ser observado na Tabela 2 (CLEMENS et al., 2000; TANAKA, 2000). Em estudo realizado nos anos 80 na população de Lábrea, região as margens do Rio Purus na Amazônia Ocidental, encontrou-se um percentual de HBsAg positivo de 15,3% na população da região (ALECRIM et al., 1986). Onze anos após a introdução da vacinação esse mesmo marcador foi reduzido para 3,3% (BRAGA et al., 2004).

Dados preliminares do inquérito soropidemiológico em 2007, das hepatites A, B e C nas capitais brasileiras, conduzidos pelo Ministério da Saúde em parceria com a Universidade de Pernambuco, mostraram que na Região Nordeste a prevalência do HBsAg variou de 0,11% na faixa de 10 a 19 anos e de 0,5 % entre 20 a 69 anos. Na Região Centro-Oeste este mesmo marcador foi positivo em 0,17% das crianças e adolescentes e de 0,74% entre os adultos. No Distrito Federal, particularmente, a taxa foi de 0,25% e 0,26% para estas mesmas faixas etárias (NOGUEIRA, 2007).

Uma revisão retrospectiva de hepatite B aguda, realizada em um hospital universitário de São Paulo, demonstrou que a incidência caiu em 50% no quinquênio 1985-1989 em relação ao período de 1990-1994. Quanto à rota de transmissão, houve uma redução entre os HSH e os profissionais de saúde e um aumento da incidência entre os heterossexuais no mesmo período. Os autores atribuíram essas variações a vacinação entre jovens e chamam a atenção para a mudança nos padrões de risco (FERRAZ et al., 1998).

As gestantes podem ser classificadas como baixo risco em relação ao VHB. Estudos realizados nesses grupos, nas diversas regiões demográficas urbanas do Brasil, demonstraram resultados semelhantes para o HBsAg. As taxas foram de 0,3% no Mato Grosso, 0,5% em Goiânia, 0,6% em Belo Horizonte e Salvador e 0,95% em Ribeirão Preto (SP) (ANDRADE et al., 1999; CARDOSO et al., 1996; DUARTE et al., 1997; FIGUEIRÓ FILHO et al., 2007; SANTOS et al., 1995). Em Vitória, Miranda et

al. (2001) encontraram prevalência de 1,1% para este antígeno entre gestantes atendidas em serviço público nessa capital.

No Espírito Santo, os primeiros indícios de que no Estado havia áreas de elevada prevalência, surgiu quando se observou que o número de necropsias com carcinoma de fígado no Hospital das Clínicas, excedia em quatro vezes o valor informado por outros serviços no Brasil (PEREIRA et al., 1977). Durante o Congresso da Associação Médica do Espírito Santo em 1986 foi apresentado que, no banco de sangue no Hospital das Clínicas, o índice de HBsAg positivo entre os doadores de sangue era de 3,4% (BORGES et al., 1986). Nesse mesmo Congresso, Gonçalves e Pereira (1986) observaram que 23,2% de sororeatividade ao HBsAg entre comunicantes domiciliares de hepatite B. Na década seguinte, Pereira et al. (1991) publica a associação de VHB e carcinoma hepatocelular no Serviço de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas.

Em 1989 foi realizado um inquérito populacional no distrito de São Rafael, Linhares, ES, motivado por um surto de hepatite A, em que se identificou um elevado número de portadores de VHB. Em 1373 amostras coletadas (17%), entre aproximadamente 8.000 moradores que voluntariamente compareceram a investigação, a prevalência foi de 6% para o HBsAg e de 29% para o anti-HBs, o que na época, correspondia a três vezes os valores esperados para a região sudeste (FRAUCHES; GARCIA, 1990). Nos anos subseqüentes, novos inquéritos pontuais foram realizados no estado com resultados relevantes: Duas Barras, Iconha, 8,5% de HBsAg; Pontões, Afonso Cláudio, 10,6%; Santa Teresa, 29,7%; Mantenópolis 15% e Vargem Alta, 4,28%, foram alguns dos valores encontrados. Essas regiões apresentam em comum a maçica colonização de imigrantes italianos, mas nenhum estudo sobre esse fato foi realizado até o momento. Nos serviços de hemodiálise, a prevalência entre os pacientes foi de 3,3%.¹

A primeira experiência brasileira com vacinação em massa contra hepatite B foi realizada no município de Vargem Alta, ES, no período de dezembro de 1988 (1ª dose) a julho de 1988 (3ª dose), utilizando-se a vacina DNA recombinante 20µg, cedida pelo laboratório Smith Kline. A população-alvo foram homens com idade de

¹ Ofício n. 099/89, de 12 de dezembro de 1989, assinado pelo Sr. Hermann G. Schatzmayr, Coordenador do Centro de Referência para hepatites virais/Fundação Oswaldo Cruz e encaminhado ao Ministério da Saúde.

recém-nascidos a 15 anos e em todas as faixas etárias até 45 anos, entre as mulheres, excluindo aqueles já identificados como marcadores reagentes no inquérito precedente. Foram aplicadas 21.000 doses de vacinas e a cobertura na 1ª dose foi de 94% e a cobertura total de 68%. Não se registrou a presença de efeitos colaterais importantes. As avaliações sorológicas subseqüentes demonstraram um índice de soroconversão de 99% entre as crianças vacinadas (GARCIA et al., 1989; FERREIRA et al., 1993).

A vacinação universal em menores de 1 ano teve início em julho de 1992, e ficou restrita naquele ano a essa faixa etária, devido a indisponibilidade de recursos para a aquisição daquele imunobiológico. Somente em 1993, a vacinação universal é extensiva até os cinco anos de idade (ESPÍRITO SANTO, 2007).

Um inquérito epidemiológico mais amplo de soroprevalência de hepatite B foi desenvolvido pela Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo no período de 1995-1996. Foram encontrados taxas intermediárias de endemicidade com marcador HBsAg de 2,2% e anti-HBs de 28,2% em período prévio à vacinação, na população-alvo da amostra. Nos municípios de Marilândia, Laranja da Terra, Fundão e Rio Bananal a endemicidade foi alta, superior a 7%. Em 22 municípios foram registrados índices intermediários, e nos demais, incluindo Vitória, as taxas de soropositividade para o HBsAg foram menores que 2%. Quando se categorizou por gênero, o feminino foi positivo em 1,6% e o masculino em 2,8% (PEREIRA; ANDRADE, 2001). A alta prevalência em determinadas regiões do Estado vem se refletir mais uma vez, na grande freqüência de formas crônicas de hepatite B e de carcinoma hepatocelular no Hospital Universitário do Estado (Hospital das Clínicas) (GONÇALVES, PEREIRA, ZAGO GOMES, 1997; PEREIRA; GONÇALVES; BONI, 1991).

Tabela 2: Prevalência da Infecção pelo VHB em diferentes grupos populacionais no Brasil, período 1989-1998

REGIÃO	UF	MUNICÍPIO	ANO	AMOSTRA	NUMERO	HBsAg	ANTICORPO	REFERÊNCIA
Sul	SC	Florianópolis e interior	1999/2001	Doadores	263.795	0,98%		Rossini, 2003
	SC	Florianópolis	1994	Doadores	5.000	0,80%	13,90%	Vasconcelos et al., 1994
	SC	Chapecó	1994	Doadores	7.258	4,30%	32,40%	CHHSC*
	PR	Londrina	1994	Doadores	7.149	0,80%	17,30%	Hemepar**
	PR	F. Beltrão	1994	Doadores	6.061	8,30%	52,20%	Hemepar
	RS	Porto Alegre	1996/7	Pop. Geral	461	-	7,60%	Clemens et al., 2000
Sudeste	SP	Campinas	1990	Doadores	29.833	1,50%	11,00%	Gonçales et al., 1993
	SP	Capital	1996	Pop. Geral	1.055	1,04%	5,94%	Focaccia et al., 1998
	SP	Ribeirão Preto	1995	Gestantes	7992	0,95%	-	Duarte et al., 1997
	MG	Carai	1997	Pop. Geral	697	8,50%	48,70%	Serufó; Lambertucci, 1997
	RJ	Capital	1996	Doadores	30.560	0,50%	-	Tyll et al., 1996
	RJ	Capital/Friburgo	1996/7	Pop. Geral	2.090	-	5,5	Clemens et al., 2000
	SP	Santos	1995	Usuários de droga injetável	220	-	75%	Carvalho et al., 1996
	SP	Capital, Campinas Santos	1995	Profissionais do sexo	600		39%	Lurie et al., 1995
Centro-Oeste	GO	Goiânia	1989	Doadores	62.814	1,30%	-	Andrade et al., 1999
	GO	Goiânia	1996	Gestantes	1459	0,5%	-	Cardoso et al., 1996
	MT	P. Azevedo	1998	Crianças	487	1,20%	11,10%	Assis et al., 2004
	GO	Goiânia	2002	Hemodialisados	1095	2,4%	29,8%	Ferreira et al., 2006
Norte	AC/AM	Purus	1997	Pop. Geral	349	5,20%	66,20%	De Paula et al., 2001
	AM	Barcelos	1991	Pop. Geral	798	1,63%		Arboleta, 1995
	AM	Manaus	1996/7	Pop. Geral	613	-	21,40%	Clemens et al., 2000
Nordeste	CE	Fortaleza	1996/7	Pop. Geral	489	-	1,20%	Clemens et al., 2000

Nota: * Central de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (dados citados por Souto FJD, 1999)

* Hemocentro do Paraná (dados citados por Souto FJD, 1999)

No ano de 2007, foram registrados índices de 0,2% de HBsAg e de 3,3% de anti-HBc entre 32.316 doadores de sangue do Espírito Santo. Índices muito inferiores aos encontrados nesta mesma instituição em 2000, quando o HBsAg e o anti-HBc foram reagentes em 0,5% e 7,8%, respectivamente.²

No período de 2000 a 2007, foram notificados à Vigilância Epidemiológica de Vitória 1.931 casos de hepatites virais, sendo 772 (39,97%) por VHB. Houve predominância do gênero masculino com 491 (63,60%) casos.³

Outras pesquisas desenvolvidas nesta mesma década no Espírito Santo, especificamente em populações femininas de risco, constataram que entre as presidiárias havia 7,4% de positividade para o HBsAg, enquanto 5,5% de positividade desse mesmo marcador foi encontrado nas mulheres atendidas em clínica de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) (MIRANDA et al., 1999, 2000). Cifras muito altas, comparadas com 1,1% publicadas pelos mesmos pesquisadores entre gestantes atendidas no serviço de pré-natal (MIRANDA et al., 2001). Na Tabela 3 estão descritos os dados sobre as taxas de prevalência de marcadores do VHB no Espírito Santo.

Conhecer as formas de contágio facilita o estudo das variáveis envolvidas no risco de transmissão, entretanto torna-se um desafio estudar populações nas quais estes mecanismos são desconhecidos e a prevalência é baixa (ALTER et al., 1990; DAVIS; WEBER; LEMON, 1989). A multiplicidade das formas de exposição, o período de incubação prolongado e a forma assintomática na maioria dos portadores são dificuldades a serem vencidas no rastreamento dos contatos (TOUKAN; SHARAIHA, 1990).

A adoção de programas de vacinação em massa tem demonstrado uma redução significativa nos índices de prevalência, na redução da hepatite aguda, na redução dos doentes crônicos e na mortalidade relacionada à cirrose e ao carcinoma hepatocelular (CHANG et al., 1997; HSU et al., 1999).

² Fundação de Estudos Sorológicos Capixabas, FESCA, dados não publicados.

³ Secretaria Municipal de Saúde, Vigilância Epidemiológica, 2008 (SINANW e SINANET). Dados obtidos via Intranet.

Tabela 3: Prevalência de infecção pelo VHB em diferentes grupos populacionais no Espírito Santo, 1993-2004.

MUNICÍPIO	ANO	AMOSTRA	NUMERO	HbsAg	ANTICORPO	REFERÊNCIA
Todos	1999	Pop. Geral	3417	2,18%	28,15%	Pereira e Andrade, 2001
Vitória	1999	Gestantes	1068	1,1%	-	Miranda et al., 2001
Vitória	1997	Clínica de DST	410	5,4%	-	Miranda et al., 1999
Vitória	1997	Presidiárias	121	7,4%	-	Miranda et al., 2000
Vitória e Cachoeiro	2007	Doadores	32.316	0,1%	3,30%	FESCA, 2007*
Grande Vitória	1999	Gestantes e Parturientes	534	1,1%	-	Lima, 2003
Grande Vitória	1993/2004	Co-infecção HIV	851	3,8%	-	Zago et al., 2007

Fonte: Fundação de Estudos Sorológicos Capixaba. FESCA (dados não publicados)

2.6 DIAGNÓSTICO

2.6.1 Quadro clínico

O indivíduo infectado pelo VHB pode ser totalmente assintomático, apresentar aspectos clínicos de hepatite aguda ou somente ter sintomas em fases muito avançadas da doença. A combinação de aspectos clínicos, exames bioquímicos, sorológicos e virológicos, e a aparência histológica do fígado são usados no diagnóstico e na classificação da infecção pelo VHB. Dosagens de aminotransferases, antígenos do HBV (HBsAg e HBeAg), e anticorpos (anti-HBs, anti-HBc total e IgM e anti-HBe) são frequentemente realizados para classificação e seguimento dos casos.

2.6.2 Os marcadores sorológicos

Para caracterizar a infecção pelo VHB e definir seu estágio clínico, utiliza-se variados métodos de detecção viral direto ou da sorologia para se detectar a presença de antígenos e anticorpos específicos (FIGURA 2).

Os principais marcadores sorológicos do VHB são:

- a) Antígeno core do vírus (HBcAg): é detectado no tecido hepático dos infectados;
- b) Anticorpo contra o HBcAg (Anti-HBc): é detectável no fígado ou em fluidos corporais. Trata-se do primeiro anticorpo (anti-HBc IgM) detectável em fase aguda. Também pode estar presente nas agudizações das infecções crônicas (HATZAKIS; MAGIORKINIS; HAIDA, 2006). Posteriormente é detectável associado ao IgG, como anti-HBc total, e persiste por muitos anos entre os infectados (MAHONEY, 1999). Este anticorpo também pode ser o único marcador sorológico presente na “janela imunológica” e sua presença não confere imunidade. A presença de anti-HBc total isoladamente, também é citada quando o HBsAg está em níveis indetectáveis e não houve produção de anti-HBs (WOLK; JONES; ROSENBLATT, 2001);

- c) Antígeno “e” (HBeAg): é um derivado solúvel do HBcAg, encontrado nos fluidos corporais. Constitui importante marcador de infecção viral ativa. Está presente na fase aguda e crônica da doença (BELTRAMI; WILLIAMS; SHAPIRO, 2000; PAN; ZHANG, 2005);
- d) Anticorpo contra o HBeAg (Anti-Hbe): na infecção crônica seu aparecimento indica redução da replicação viral e regressão da atividade inflamatória do fígado (CHWLA, 2005). Na presença de mutante na região pré-C/C do genoma viral, alguns portadores crônicos apresentam níveis elevados de VHB-DNA na presença de anti-HBe (FATTOVICH, 2003; FRANCHIS et al., 2003);
- e) Antígeno de superfície do vírus (HBsAg): é detectável no fígado e em fluidos corporais como sangue e saliva (HUTSE et al., 2005). Surge dentro de sete semanas após o contágio e é o primeiro marcador a se positivar. Sua persistência além de seis meses caracteriza infecção crônica (BELTRAMI et al., 2000; FATTOVICH, 2003);
- f) Anticorpo contra o HBsAg (Anti-HBs): quando detectado isoladamente sugere vacinação prévia, mas quando presente na fase de convalescença de uma infecção, indica imunidade e recuperação (MAHONEY, 1999). Outras possibilidades encontradas para explicar a presença do anti-HBs isolado, sem vacinação prévia, seria a condição rara de infecção progressiva, com declínio do anti-HBc total a níveis indetectáveis (BISHARAT et al., 1998).

2.6.3 DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO

VHB-DNA é o material genético do vírus quantificado na viremia. Permite avaliar a atividade da infecção, decidir pelo tratamento antiviral e avaliar a resposta terapêutica. O VHB-DNA pode ser detectado no soro por hibridização do DNA com ou sem amplificação de sinal, podendo expressar seus resultados qualitativa ou quantitativamente. Seus níveis, assim como o do genótipo viral, estão relacionados às probabilidades de evolução para formas crônicas (EASL- INTERNACIONAL CONSENSUS CONFERENCE ON HEPATITIS B, 2003).

Os ensaios comercialmente disponíveis são a hibridização líquida, a captura por hibridização de fase sólida, a amplificação de sinal de DNA ramificado (*branched*) e a amplificação por reação de cadeia de polimerase (PCR). Há entre os testes diferenças de sensibilidade e linearidade. O limite inferior de detecção varia de 10^2 a 10^6 cópias por mililitros (ml), havendo já métodos mais sensíveis, como ensaios de amplificação por PCR em tempo real (GALIZZI; GALIZZI, 2007).

Indivíduos considerados portadores inativos pela negatividade de ensaios não PCR, podem vir a se tornar positivos com os ensaios mais modernos, assim como aqueles com hepatite B aguda resolvida podem manter o VHB-DNA detectável pelas técnicas sensíveis de PCR. Considera-se atualmente que níveis inferiores a 3×10^4 cópias/ml como de transmissão improvável, particularmente se for o paciente HBeAg negativo. A fim de corrigir a difícil comparação entre os métodos, padronizou-se que 1UI/ml equivaleria a cerca de 5,6 cópias de VHB-DNA/ml. Assim sendo, limites de 20.000 UI/ml (ou 10^4 cópias/ml) e de 2.000 UI/ml (ou 10^4 cópias/ml) de VHB-DNA sérico foram arbitrariamente propostos como “níveis de corte” para hepatite B crônica HBeAg positivo e HBeAg negativo, respectivamente (EASL-INTERNACIONAL CONSENSUS CONFERENCE ON HEPATITIS B, 2003).

2.6.4 Biópsia hepática

A biópsia hepática também é usada para confirmar o diagnóstico das formas crônicas e permite graduar a severidade da reação necroinflamatória e o estágio de fibrose (EASL- INTERNACIONAL CONSENSUS CONFERENCE ON HEPATITIS B 2003).

2.6.5 Genotipagem

A genotipagem permite identificar o seqüenciamento genético do vírus. Os genótipos A, B, C, D, E e H e os subtipos do VHB já foram identificados por meio deste método, assim como a variação de seus epítomos. Apesar da demonstrada correlação entre os genótipos do VHB e a probabilidade de soroconversão HBeAg/anti-HBe espontânea ou induzida por interferon, a atividade necroinflamatória e a progressão para cirrose e o carcinoma hepatocelular ainda não estão estabelecidos (ALVARIZ, 2007).

2.6.6 Formas clínicas

Baseado na propedêutica já descrita, é possível classificar as hepatites B, segundo o Consenso de Hepatite B e C da Sociedade Brasileira de Hepatologia de 2005, nos seguintes quadros clínicos:

- a) *Hepatite B aguda*: é uma doença geralmente benigna que se resolve espontaneamente em 90% dos casos. Entretanto, pode evoluir para formas crônicas ou fulminantes (0,1% a 1% dos casos). Na hepatite aguda, no período prodromico, há sinais e sintomas inespecíficos de intensidade variável como: astenia, náuseas, vômitos, febre, dor abdominal, artralgia e exantema. Outros sintomas sugestivos são aversões de paladar ou olfato, urina escura e fezes claras. Na fase seguinte surge icterícia e há diminuição dos sintomas. Podemos encontrar hepatomegalia e mais raramente esplenomegalia. As bilirrubinas se elevam principalmente a custa da fração direta, e as aminotransferases se elevam de 10 a 100 vezes acima do basal. Esse quadro permanece por aproximadamente 20 dias e é seguido pela convalescência de em média 30 dias, quando ocorre regressão dos sintomas, redução das enzimas hepáticas e evolução natural para cura. Quando sintomas clínicos estão presentes, o HBsAg e o HBeAg são reagentes e detectamos altos títulos de anti-HBc IgM e de VHB-DNA. Quando o curso é autolimitado, a viremia torna-se rapidamente indetectável, o HBeAg desaparece em poucas semanas e é substituído pelo anticorpo correspondente, o anti-HBe. O desaparecimento do HBsAg entretanto, costuma ocorrer em 2 a 4 meses. O melhor indicador sorológico da resolução do processo é o aparecimento do anti-HBs o que pode ocorrer após vários meses do clareamento do HBsAg. Nos casos de infecção fulminante, apenas o anti-HBc IgM é detectável, porque o HBsAg e o VHB-DNA estão negativos em decorrência da maciça necrose hepatocelular (RAIMONDO; POLLICINO; SQUADRITO, 2003);
- b) *Infecção oculta pelo VHB*: caracteriza-se por HBsAg negativo no soro, presença do anti-HBc isoladamente, mas o VHB-DNA é detectável no sangue ou no tecido hepático;

- c) *Hepatite B crônica*: caracteriza-se pelo HBsAg positivo há mais de 6 meses no soro e evidências de lesões necroinflamatórias no fígado ou elevação de aminotransferases. O HBeAg pode ser negativo ou positivo. Na *hepatite B crônica HBeAg positivo*, o anti-HBe está ausente e os níveis de de VHB-DNA no soro estão acima de 100.000 cópias/ml. Podemos ter formas leves, moderadas ou severas de acordo com as dosagens de aminotransferases e a histologia hepática. A *hepatite B crônica HBeAg negativo* se relaciona com infecção por mutante do VHB (mutante *pre-core* e *core promoter*). O HBeAg está ausente, porém detectamos o anti-HBe, e taxas de VHB acima de 10.000 cópias são consenso para interpretar como atividade inflamatória. Esse perfil pode ser confundido com o de portador inativo.
- d) *Portador inativo do HBsAg*: nesta forma clínica da infecção temos aminotransferases normais, HBsAg e anti-HBe presentes no soro, HBeAg negativo. Os níveis de HBV-DNA estão inferiores a 10.000 cópias/ml ou são indetectáveis. Tornam-se necessárias dosagens seriadas das enzimas e da carga viral para afastar as infecções crônicas por mutantes. Na vigência de elevação das aminotransterases, o estado de “portador inativo” deve ser reconsiderado, havendo necessidade de avaliar a replicação viral, pesquisa do HBeAg e VHB-DNA sérico e realizar biópsia hepática (GALIZZI; GALIZZI, 2007; RAIMONDO; POLLICINO; SQUADRITO, 2003).

2.7 PROFILAXIA E PREVENÇÃO

A adoção de programas de vacinação em massa demonstrou uma queda significativa nos índices de prevalência, na redução da hepatite aguda, dos doentes crônicos e da mortalidade por cirrose ou carcinoma hepatocelular, nos países em que essa medida foi instituída (CHANG et al., 1997; HSU et al., 1999).

As primeiras vacinas contra hepatite B foram elaboradas com plasma humano e licenciadas no início da década de oitenta. O *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) recomendava, naquela ocasião, a adoção de rastreamento do HBsAg para gestantes de risco, funcionários ou pacientes de instituição de excepcionais, hemodialisados, hemofílicos, usuários de drogas, presidiários, familiares ou parceiros sexuais de indivíduos infectados e à população em geral nas

áreas de alta endemicidade. Como o rastreamento seletivo em mulheres de grupos de risco falhou em identificar de 35% a 65% de mulheres infectadas pelo VHB, o ACIP recomendou em 1988, o rastreamento universal das gestantes, e em 1991, instituiu o programa de imunização universal infanto-juvenil (CENTER FOR DISEASE CONTROL, 2002).

As atuais vacinas contêm o principal antígeno de superfície purificado produzido através da tecnologia do DNA recombinante e adsorvido em hidróxido de alumínio. A vacina é altamente purificada e atende as exigências da Organização Mundial da Saúde que a recomenda como rotina em todos os países desde 1991. Essa solicitação foi seguida, e desde 2000, 116 nações aplicam rotineiramente vacina de hepatite B (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000).

A taxa de conversão em indivíduos sadios após o esquema de 0,1 e 6 meses é de 96%, após sete meses da primeira dose, e é considerada como protetora a todos os subtipos conhecidos do VHB. A titulação protetora deve ser superior a 10mUI/ml de anti-HBs. A posologia recomendada é de 0,5µg (0,5ml) por dose aplicada na faixa etária de recém-nascidos até dezenove anos. De vinte anos em diante, a dose é de 20µg (1,0ml), também em três aplicações intramusculares (CENTER FOR DISEASE CONTROL, 2002).

A vacinação rotineira é sem dúvidas a medida isolada de melhor impacto no controle deste agravo, entretanto a notificação compulsória, as ações da vigilância sanitária, as medidas de precaução universal entre os profissionais de saúde são formas relevantes na quebra da cadeia de transmissibilidade. Não menos importante é o trabalho junto a grupos de risco, como a “política de redução de danos” entre os usuários de drogas, que inclui orientação, distribuição de preservativos, troca de seringas e vacinação específica. Entre os portadores da infecção, a identificação e vacinação dos comunicantes domiciliares e sexuais constituem outro pilar da prevenção. O atendimento de filhos de gestantes HBsAg com vacinação imediata e Imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHA HB) é também medida relevante, porque protege contra a mais grave forma de transmissão. Atualmente a IGHA HB tem sido também recomendada associada à vacina em casos específicos de abuso sexual e em acidentes de profissionais não vacinados com material contaminado com VHB, entre outras indicações (BRASIL, 2005).

3 OBJETIVOS

Esse estudo teve por objetivo:

- a) Determinar a prevalência de marcadores do vírus da hepatite B (HBsAg, anti-HBc e anti-HBs) em mulheres jovens (18 a 29 anos) atendidas pelo Programa de Saúde da Família, e residentes em três regiões de saúde, Vitória;
- b) Determinar o índice de proteção vacinal através da titulação do anti-HBs;
- c) Descrever os fatores de risco associados à hepatite B.

4 MÉTODOS

4.1 POPULAÇÕES DO ESTUDO

Mulheres jovens de 18 a 29 anos, cadastradas e atendidas pelo Programa de Saúde da Família de Vitória (PSF), ES, em amostras representativas, no período de março a dezembro de 2006, em três regiões de saúde: Maruípe, São Pedro e Região Continental.

4.2 DELINEAMENTOS DO ESTUDO

Estudo de base populacional, em corte transversal, realizado com mulheres de 18 a 29 anos atendidas pelo PSF de Vitória, nas Regiões de Maruípe, São Pedro e Continental. Essas regiões estão constituídas de habitantes pertencentes às classes sociais média alta, média e média baixa, respectivamente.

Vitória é a capital do Espírito Santo e faz parte da Região Metropolitana da Grande Vitória. Sua população estimada é de 317.085 habitantes e sua área é de 93km² (BRASIL, 2006). Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU), é a terceira capital brasileira em qualidade de vida por apresentar taxa de frequência escolar de 93%, taxa de alfabetização de 95% e expectativa de vida de 70,4% (VITÓRIA, 2002).

O PSF foi iniciado no Brasil em junho de 1991, através da implantação inicial do programa de agentes comunitários de saúde (PACS). Somente a partir de 1994 foi de fato implantado o PSF, cujo propósito foi o de reformular a prática de atenção básica e qualificar o atendimento global à família (BRASIL, 2005a; CORDEIRO, 1996).

Em Vitória, esse modelo de estratégia teve início em 1998, e atualmente 59,3% da população da capital é atendida por esse modelo de atenção básica. Nas seis regiões de saúde que compõem o mapa da regionalização da capital (Figura 2) dispomos de 20 Unidades de Saúde com PSF e 7 unidades de agentes comunitários de saúde. Há também dois pronto-atendimentos 24 horas, uma policlínica de especialidades, onze módulos de orientação ao exercício e sete centros de

referência. A aplicação da vacina contra a Hepatite B é realizada em 25 unidades de saúde, nos pronto-atendimentos 24 horas, no Hospital das Clínicas, no Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória e no Hospital da Polícia Militar, todos situados na capital. As três regiões escolhidas para esse estudo possuem PSF e aplicam rotineiramente vacina contra hepatite B, o que permitiu através de seu cadastro, eleger uma amostra representativa de mulheres jovens nessas regiões (VITÓRIA, 2007).

4.3 CÁLCULOS DO TAMANHO DA AMOSTRA

O cadastro do PSF continha registro de 10.660 mulheres de 18 a 29 anos que habitavam nas regiões descritas acima e eram assistidas pelo Programa de Saúde da Família.

O tamanho da amostra foi calculado para estimar a taxa de prevalência de infecção pelo VHB na população de mulheres jovens, com intervalo de 95% de confiança, de tamanho bicaudal de 0,5%. Tomou-se como base de cálculo uma taxa de prevalência de HBsAg de 1,0% em gestantes de Vitória (MIRANDA et al., 2001), o que gerou um número de 990 mulheres. Admitindo-se uma perda de 20%, foram selecionadas 1.200 mulheres utilizando-se uma tabela de números aleatórios. A amostra está constituída de 30,7% de mulheres da Região Continental, 51,0% da Região de Maruípe e 18,3% da Região de São Pedro, proporções equivalentes às populações de mulheres na faixa etária do estudo, residentes em cada região.

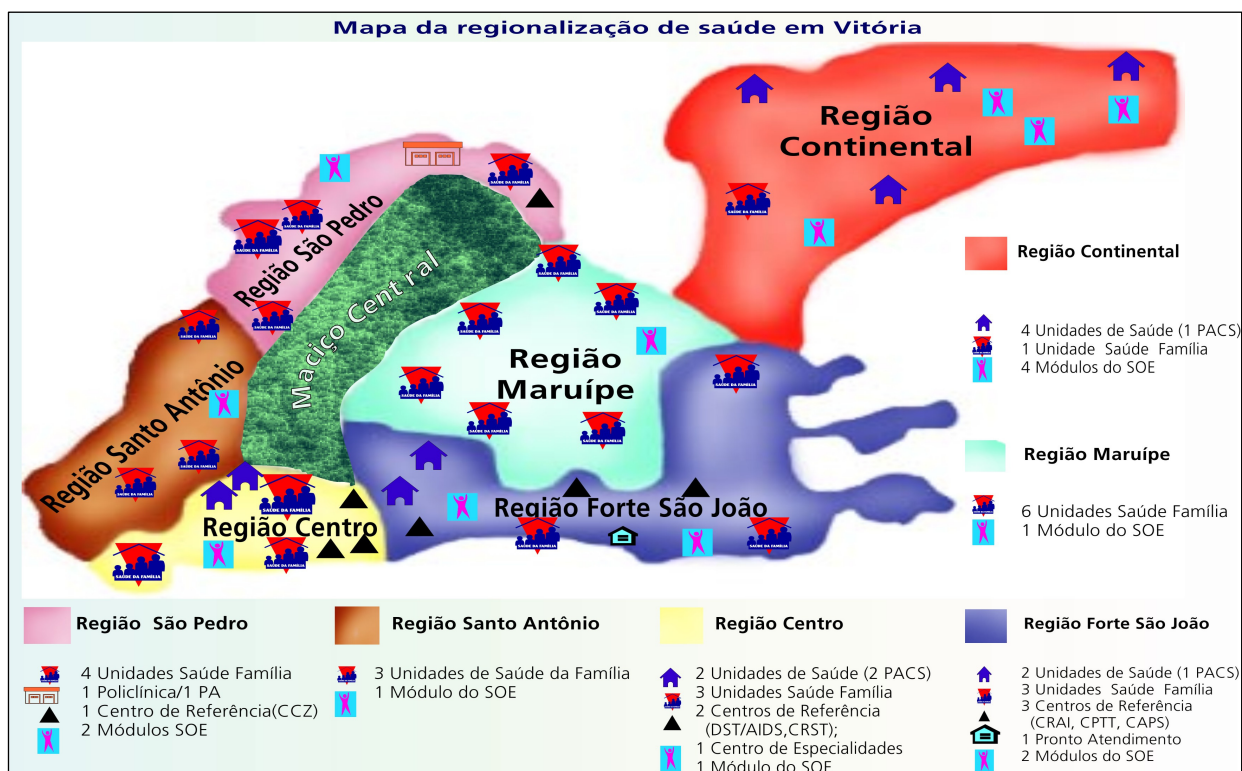


Figura 2: Mapa da Regionalização de Saúde de Vitória
Fonte: Vitória (Espírito Santo), 2007.

4.4 COLETAS DE DADOS

A coleta de dados, realizada por enfermeiras do PSF, foi feita entre março e dezembro de 2006, na unidade de saúde, por meio de entrevista face a face, após assinatura do termo de consentimento.

O questionário utilizado (ANEXO A) foi uma forma modificada do empregado na pesquisa “The Young Women’s Survey” (RUIZ et al., 2000). O questionário foi validado e foram mantidas as perguntas que informavam sobre:

- a) dados socio-demográficos (idade, escolaridade, ocupação, estado civil e renda);
- b) dados clínicos (antecedentes de vacinação, história de DST, contracepção, gravidez e abortos); e
- c) informações sobre práticas sexuais e sobre comportamentos de risco (uso de preservativos, número de parceiros sexuais, prostituição, abuso sexual, ingestão de bebidas alcoólicas, uso de drogas ilícitas, transfusão de sangue).

Todas as perguntas contidas no questionário eram fechadas.

4.4.1 Coleta, transporte e conservação das amostras.

As amostras de sangue coletadas foram acondicionadas em tubos sem anticoagulantes com gel separador (4ml) e identificadas conforme protocolo de coleta para exames sorológicos do Laboratório Municipal de Análises Clínicas do Município de Vitória.

As amostras foram transportadas em caixas térmicas, com controle de temperatura do local da coleta até o laboratório. A seguir foram centrifugadas a 3.500 rotações por minuto, durante 15 minutos, para separação do soro. Quando os ensaios não eram realizados no mesmo dia da coleta de sangue, as amostras eram mantidas à temperatura de 2° a 8° C e processadas no prazo máximo de 48 horas. Os soros utilizados fora deste prazo eram congelados a -20° C por até sete dias.

4.4.2 Metodologias utilizadas na detecção dos marcadores sorológicos do vírus da Hepatite B

Foram pesquisados os seguintes marcadores: HBsAg, anti-HBc total e o anti-HBs, usando-se o método de quimioluminescência no equipamento Liaison, marca DiaSorin. Os testes foram realizados pelo Laboratório Central da Secretaria Municipal de Saúde de Vitória, seguindo as instruções do fabricante.

Para a pesquisa de HBsAg, utilizou-se o teste imunoenzimático direto, tipo sanduíche, baseado no princípio de quimioluminescência para a determinação qualitativa do antígeno de superfície do VHB em amostras de soro ou plasma. O valor limite que discrimina a presença e a ausência de HBsAg (*cut-off*) tem valor de índice 1.

As amostras com níveis de HBsAg abaixo do índice de 0,9 são consideradas negativas, entre 0,9 e 1,1 duvidosas, e acima de 1,1 são interpretadas como reativas. As amostras duvidosas foram retestadas em duplicata para confirmar o resultado inicial. Se não fossem reativas no segundo teste, eram consideradas

negativas. A especificidade e a sensibilidade diagnóstica do teste são de 99,52% (IC 95%= 98,88 a 99,84%) e 100% (IC95%= 99,30 a 100%), respectivamente.

Na pesquisa do anti-HBc total, o teste imunoenzimático competitivo para a detecção do anticorpo total contra o antígeno nuclear do VHB (anti-HBc total) também é baseado na quimioluminescência. Na interpretação dos resultados, os valores de anti-HBc categorizam a presença ou a ausência de anticorpos anti-HBc (*cut-off*) pelo índice 1. As amostras com níveis de anticorpos anti-HBc iguais ou acima de um valor índice 1,1 são consideradas negativas. Entre 0,9 e 1,1 são consideradas duvidosas e devem ser retestadas. Abaixo de 0,9 devem ser consideradas positivas. A especificidade do teste foi de 98,72% (IC= 97,95% a 99,60%) e a sensibilidade de 100% (IC=99,41 a 100%) quando testado na população geral.

Na pesquisa do anti-HBs, o teste imunoenzimático direto, tipo sanduíche, baseado no princípio de quimioluminescência, faz a determinação quantitativa dos anticorpos contra o antígeno de superfície do VHB em amostras de soro ou plasma humano. Na interpretação dos resultados o valor limite entre a presença ou ausência de anticorpos (*cut-off*) é de 10mUI/ml. Valores abaixo de 9mUI/ml devem ser considerados negativos e entre 9 e 10mUI/ml duvidosos. Acima ou iguais a 11mUL/ml, considera-se resultados positivos.

A presença de anti-HBs no soro indica uma exposição prévia de um indivíduo ao vírus da hepatite B ou a aquisição de imunidade de longa duração, seja por infecção natural ou por vacinação. A aplicação de vacinas com base no HBsAg de origem humana ou recombinante permite quantificar exatamente a resposta imunitária e avaliar a duração da proteção ou a susceptibilidade a infecção, mas está prática não é uma indicação rotineira. A especificidade do teste foi de 99,66% (IC= 99,14% a 99,91%) e a sensibilidade de 100% (IC=99,34 a 100%). Nesse estudo será considerado perfil sorológico de indivíduo vacinado aquele que apresentar anti-HBs positivo e os demais marcadores negativos.

4.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada utilizando-se o SPSS versão 11.5 para Windows. Inicialmente foi realizada uma análise descritiva, incluindo distribuição de frequência

para variáveis qualitativas e cálculo de mediana e distância interquartil para variáveis quantitativas. A prevalência dos marcadores de infecção pelo vírus B foi estimada pela frequência do diagnóstico em questão, sendo calculado o correspondente intervalo de confiança de 95%. As possíveis associações entre a positividade do HBc total e comportamentos de risco ou variáveis demográficas e clínicas foram testadas por meio de testes de qui-quadrado. *Odds Ratio* e intervalos de confiança foram calculados para estimar o grau de associação entre a infecção e os potenciais fatores de risco. Análise multivariada de regressão logística foi utilizada para estimar o efeito de uma variável, ao mesmo tempo em que se controla o efeito das demais.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Califórnia, São Francisco, EUA (ANEXO B).

As informações relatadas pelas entrevistadas foram somente utilizadas para a realização desta pesquisa. A confidencialidade das informações foi protegida para que a identificação da participante fosse resguardada por meio de anotações codificadas. Todas as mulheres participantes foram informadas do objetivo do estudo, e as que concordaram em participar voluntariamente, assinaram um Termo de Consentimento (ANEXO C). As mulheres foram informadas, orientadas ou encaminhadas a serviços especializados de acordo com o resultado de seus exames.

5 RESULTADOS

Entre as 1.200 mulheres selecionadas, 1.029 participaram do estudo, o que representa 85,7% da amostra inicialmente selecionada. A mediana de idade foi de 23 anos (distância interquartil (DIQ) de 20-26 anos).

Nessa amostra de 1.029 mulheres não foi identificada a presença de marcadores sorológicos para o VHB em 558 casos (54,2%). O anti-HBs foi o marcador mais frequentemente encontrado, com 466 amostras (45,2%), e dessas, a titulação foi protetora (>10UI/ml) em 427 (41,4%) casos. Quando o resultado é estratificado por faixa etária, verifica-se que, 344 (52,3%) amostras reagentes eram de mulheres menores de 24 anos, mas somente 98 (26,3%) das mulheres de 25 a 29 anos tinham anti-HBs positivo. Nesses grupos não foram detectados outros marcadores do VHB, e pode-se assim, interpretar esse perfil sorológico, como de indivíduos vacinados (COLOMINA-RODRIGUEZ et al., 2005).

Quarenta e três mulheres [4,2% (IC95% 2,97%-5,43%)] foram consideradas expostas ao vírus da hepatite B (VHB) por apresentarem anti-HBc total positivo, sendo que, esse foi o único marcador reagente em seis casos. Apenas nove mulheres [0,9% (IC95% 0,4%-1,6%)] eram portadoras do HBsAg, e em três casos, o anti-HBs também foi positivo, mas mostrou-se negativo nos demais.

Ainda analisando a amostra das 466 mulheres reagentes ao marcador de anticorpo contra antígeno de superfície (anti-HBs), encontramos 37 amostras reagentes ao anti-HBc total e negativas para o HBsAg. Tal perfil sorológico poderia ser atribuído à infecção passada e curada de Hepatite B (DE ARAÚJO et al., 2007).

O anti-HBc isoladamente positivo ocorreu em 6 das 1.029 amostras (0,5%), o que pode ser interpretado como: a) falso-positivo, b) janela imunológica de uma infecção aguda, c) infecção antiga por VHB com clareamento progressivo de anticorpos anti-HBs, d) infecção crônica ativa, porém latente em portador oculto de HBsAg negativo, e) resultados falso-negativos para outros marcadores, particularmente o HBsAg (CASPARI et al., 1989; COLOMINA-RODRIGUEZ et al., 2005; GROB et al., 2000; HOFER et al., 1998).

Nessa pesquisa, também 6, das 1.029 mulheres (0,5%) apresentaram resultados simultaneamente positivos para HBsAg e anti-HBc total, mas negativos para o anti-HBs. Este perfil sorológico pode ser atribuído aos portadores de hepatite crônica, mas faz-se necessário a avaliação clínica, bioquímica e a pesquisa de outros marcadores ou exames virológicos, para a confirmação diagnóstica (COLOMINA-RODRIGUEZ et al., 2005).

O HBsAg foi positivo em nove mulheres (0,9%) da amostra examinada. Em todas, o anti-HBc também foi positivo, e em quatro os títulos de anti-HBs foram maiores que 10UI/ml. Consideramos nesses casos a possibilidade de portador inativo do VHB ou de infecção hepática crônica (FONSECA, 2007). Nas mulheres HBsAg e anti-HBs reagentes havia informação de vacinação prévia contra hepatite B. Tal qual a situação anterior, faz-se necessário uma melhor avaliação clínico-laboratorial para esclarecer cada caso (GRÁFICO 1).

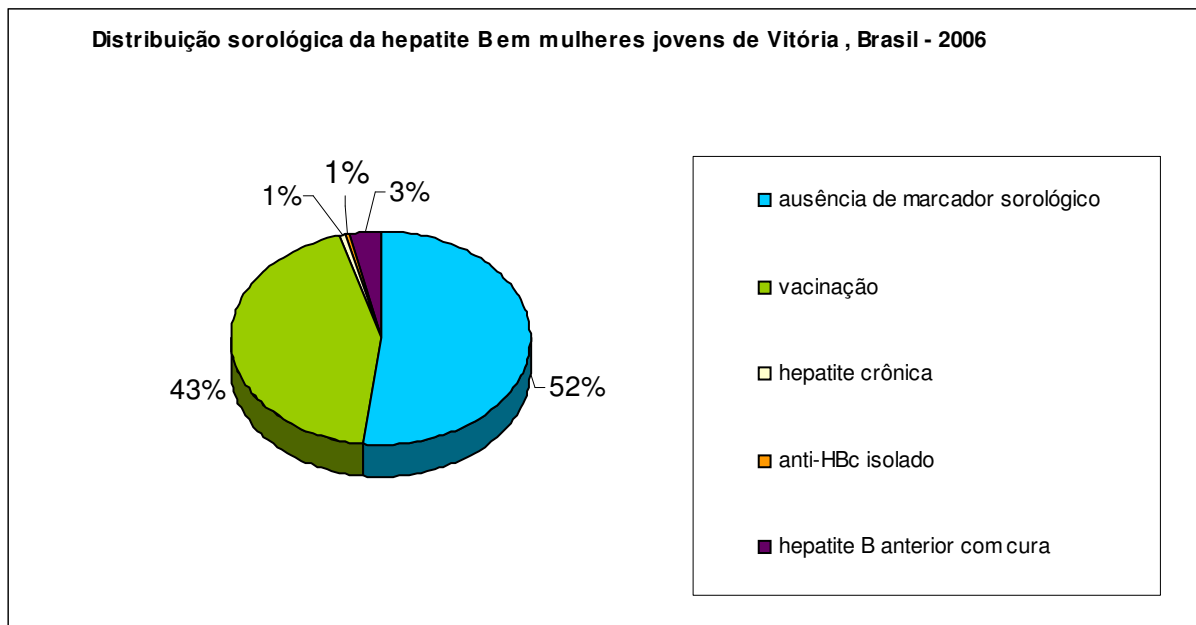


Gráfico 1: Distribuição dos padrões sorológicos da hepatite B detectados.

Nota: **Ausência de marcadores sorológicos** (HBsAg, anti-HBs e anti-HBc negativos), **Vacinação** (HBsAg negativo, anti-HBs >10 UI/ml e anti-HBc negativo), **Hepatite crônica** (HBsAg positivo, anti-HBs negativo e anti-HBc positivo), **Reatividade isolada do anti-HBc** (HBsAg negativo, anti-HBs negativo e anti-HBc positivo), **Hepatite B anterior com cura** (HBsAg negativo, anti-HBs positivo e anti-HBc positivo).

A Tabela 4 descreve os dados demográficos e marcadores de hepatite B em mulheres jovens atendidas pelo PSF de Vitória, de acordo com a região de residência. As variáveis “escolaridade” e “renda” foram divididas pela mediana. Chama atenção a alta frequência de “escolaridade acima de quatro anos de estudo” (93,2%) entre as entrevistadas. Observamos que a maioria da população de São Pedro e Maruípe ganhava até quatro salários mínimos, enquanto 72,1% das mulheres da região Continental relataram renda maior que quatro salários mínimos.

Na Tabela 5 estão descritos os dados relacionados aos fatores de risco para a infecção. O fator mais frequente foi o uso de drogas ilícitas não-injetáveis (17,8%) e o menos frequente o uso de drogas injetáveis (0,5%). Das participantes, 87,9% relataram ser sexualmente ativas.

Tabela 4: Dados demográficos e marcadores de hepatite B em mulheres jovens atendidas pelo PSF de Vitória, de acordo com o total e a região de residência

Variáveis	Total	São Pedro	Maruípe	Continental
Idade	1029 (100,0%)	182 (17,7%)	560 (54,4%)	287 (27,9%)
18 a 24 anos	657 (63,8%)	120 (65,9%)	335 (59,8%)	202 (70,4%)
25 a 29 anos	372 (36,2%)	62 (34,1%)	225 (40,2%)	85 (29,6%)
Escolaridade				
Até 4 anos	70 (6,8%)	15 (8,2%)	50 (8,9%)	5 (1,7%)
5 anos ou mais	959 (93,2%)	167 (91,8%)	510 (91,1%)	282 (98,3%)
Estado marital				
União estável	604 (58,7%)	103 (56,6%)	266 (47,5%)	235 (81,9%)
Não casada	425 (41,3%)	79 (43,4%)	294 (52,5%)	52 (18,1%)
Renda mensal				
Até 4 SM	700 (68,0%)	140 (76,9%)	480 (85,7%)	80 (27,9%)
Mais de 4SM	329 (32,0%)	42 (23,1%)	80 (14,4%)	207 (72,1%)
Hbc-total				
Positivo	43 (4,2%)	7 (3,8%)	21 (3,8%)	15 (5,2%)
Negativo	986 (95,8%)	175 (96,2%)	539 (96,3%)	272 (94,8%)
HBsAg				
Positivo	9 (0,9%)	2 (1,1%)	2 (0,4%)	5 (1,7%)
Negativo	1020 (99,1%)	180 (98,9%)	558 (99,6%)	282 (98,3%)
Anti-HBs				
Positivo	466 (45,3%)	55 (30,2%)	282 (50,4%)	129 (44,9%)
Negativo	563 (54,7%)	127 (69,8%)	278 (49,6%)	158 (28,1%)
Vacinação VHB*				
Sim	356 (34,6%)	46 (25,3%)	202 (36,1%)	108 (37,6%)
Não	276 (26,8%)	83 (45,6%)	86 (15,4%)	107 (37,3%)
Não sei	397 (38,6%)	53 (29,1%)	272 (48,6%)	72 (25,1%)

Tabela 5: Dados comportamentais de risco para hepatite B em mulheres jovens atendidas pelo PSF de Vitória, de acordo com o total e a região de residência.

Variáveis	Total	São Pedro	Maruípe	Continental
Drogas ilícitas não injetáveis	183 (17,8%)	37 (20,3%)	105 (18,8%)	41 (14,3%)
Sim	846 (82,2%)	145 (79,7%)	455 (81,3%)	246 (85,7%)
Não				
UDI*	5 (0,5%)	3 (1,6%)	1 (0,2%)	1 (0,3%)
Sim	1024 (99,5%)	179 (98,4%)	559 (99,8%)	286 (99,7%)
Não				
Transusão sanguínea	30 (2,9%)	7 (3,8%)	19 (3,4%)	4 (1,4%)
Sim	999 (97,1%)	175 (96,2%)	541 (96,6%)	283 (98,6%)
Não				
Abuso sexual	83 (8,1%)	15 (8,2%)	58 (10,4%)	10 (3,5%)
Sim	946 (91,9%)	167 (91,8%)	502 (89,6%)	277 (96,5%)
Não				
Atividade sexual	904 (87,9%)	170 (93,4%)	513 (91,6%)	221 (77,0%)
Sim	125 (12,1%)	12 (6,6%)	47 (8,4%)	66 (23,0%)
Não				
Nº parceiros vida**	295 (32,6%)	47 (27,6%)	172 (33,5%)	76 (34,4%)
1 parceiro	609 (67,4%)	123 (72,4%)	341 (66,5%)	145 (65,6%)
Mais de 1 parceiro				
Uso preservativo**	330 (36,5%)	65 (38,2%)	165 (32,2%)	100 (45,2%)
Sim	574 (63,5%)	105 (61,8%)	348 (67,8%)	121 (54,8%)
Não				
História DST**	109 (12,1%)	24 (14,1%)	47 (9,2%)	38 (17,2%)
Sim	795 (87,9%)	146 (85,9%)	466 (90,8%)	183 (82,8%)
Não				
Prostituição**	14 (1,4%)	10 (4,7%)	3 (0,6%)	1 (0,5%)
Sim	890 (98,6%)	160 (95,3%)	510 (99,4%)	220 (99,5%)
Não				

Na análise bivariada, a variável que se associou com a infecção pelo VHB (anti-HBc total positivo) foi a renda mensal de até quatro salários mínimos OR=2,49 (IC 95% 1,10-5, 66)]. Não houve associação de anti-HBc total com estado marital, escolaridade e número de parceiros sexuais, ou uso de preservativo na última relação sexual. O relato de prática de prostituição, antecedentes de DST e transfusão sanguínea também não mostraram significância estatística. Nenhuma

das três mulheres, que relataram fazer uso de drogas injetáveis, apresentou qualquer marcador reagente ao VHB (Tabela 6).

No modelo final de regressão logística, a variável renda mensal até quatro salários mínimos permaneceu independentemente associada com a presença de anti-HBc total [OR=2,6(IC95% 1,06-6,29)].

Tabela 6: Associação de dados socio-demográficos e comportamentais com anti-HBc total em mulheres jovens de Vitória, ES

Variáveis	anti-HBc		OR (IC 95%) ¹	P
	Positivo	Negativo		
Idade				
18 a 24 anos	23	634	0,64 (0,35-1,18)	0,194
25 a 29 anos	20	352	1,0	
Escolaridade				
0 a 4 anos	3	67	1,03 (0,31-3,41)	1,000
5 ou mais anos	40	919	1,0	
Estado marital				
União estável	7	205	0,74(0,33-1,69)	0,567
Não casada	36	781	1	
Renda mensal				
Até 4 SM	36	644	2,49 (1,10-5,66)	0,029
> 4 SM	7	322	1	
Região de saúde				
Continental	8	279	1	0,370
Maruípe	27	533	1,77 (0,79-3,94)	
São Pedro	8	120	1,60 (0,59-4,35)	
Número parceiros²				
Parceiro único	16	279	1	0,295
Mais de 1 parceiro	23	586	1,46 (0,76-2,81)	
Uso preservativo²				
Sim	14	316	0,97 (0,50-1,90)	0,936
Não	25	549	1	
Prostituição²				
Sim	0	12	*3	1,000
Não	39	853		
História DST²				
Sim	6	103	1,35 (0,55-3,29)	0,456
Não	33	762	1	
Abuso sexual				
Sim	3	80	1,15 (0,35-3,80)	0,554
Não	40	906	1	
Drogas não injetáveis				
Sim	12	171	1,85 (0,93-3,66)	0,100
Não	31	815	1	
Drogas injetáveis				
Sim	0	5	*3	1,000
Não	43	981		
Transfusão sanguínea				
Sim	2	28	1,67 (0,38-7,25)	0,360
Não	41	958	1	

6 DISCUSSÃO

O estado do Espírito Santo nos anos oitenta, foi considerado área de média prevalência em hepatite B, em virtude de possuir sub-regiões com índices altos e intermediários de HBsAg e uma prevalência elevada desse marcador (3,4%), entre doadores de sangue. A vacinação em decorrência disso, foi introduzida nas regiões de maior prevalência, como Vargem Alta, em 1988, e em todo o estado em 1993, extensivo do nascimento aos 5 anos incompletos. Em 1997, a vacinação foi ampliada para 15 anos e, em 2001, para 20 anos incompletos (ANDRADE; PEREIRA, 2001; BORGES, 1986; FRAUCHES; GARCIA, 1990).

Esse é o primeiro estudo no Brasil com base populacional, delineado para estudar a prevalência de marcadores de VHB em mulheres jovens (18 a 29 anos). Considerando que a vacina é aplicada rotineiramente a mais de uma década, e que sua eficácia é de 95 a 100% entre jovens (MARTINS et al., 2004), a proteção vacinal de 41,4%, parece baixa e conflitante com a informação da Secretaria Municipal de Saúde, cujos dados de cobertura vacinal completa, no período de 1993 a 2006, era de 86,3%. Não é possível, entretanto, desprezar a possibilidade de clareamento do anti-HBs ao longo dos anos, e a possível recuperação da titulação protetora, se houvesse uma aplicação de reforço.⁴ Contudo, se estratificarmos as participantes por faixa etária e correlacionarmos sua idade com o período de introdução da vacinação no calendário, observamos que somente as mulheres com menos de 24 anos tinham a idade aceitável para a imunização rotineira (<19 anos em 2001).

O encontro de “anti-HBc isolado” não é um fato raro e corresponde ao perfil atípico isolado mais freqüente. Em áreas de baixa endemicidade, como Europa e Estados Unidos, esse padrão correspondeu de 10 a 20% das avaliações rotineiras de indivíduos com marcadores de VHB. Estimou-se que correspondesse ao padrão de 1 a 4% da população geral. Foi sugerido que a repetição do exame por outros métodos e a aplicação de técnica de biologia molecular poderia confirmar uma infecção oculta nesse padrão sorológico, em 10% dos casos (GROB et al., 2000). Entre as gestantes na Suíça, Bart et al. (1996) encontraram 1,2% de “anti-HBc

⁴ Dados não publicados, obtidos via Intranet (Secretaria Municipal de Saúde de Vitória, 2007, Secretaria de Estado da Saúde. Programa Estadual de Imunização, 2007).

isolado” associado ao DNA-VHB negativo. A presença de falso-negativo para o HBsAg entre os anti-HBc reagentes também poderia ser explicada pela baixa antigenemia ou pela presença de cepas mutantes. A presença do antígeno e (HBeAg) e do DNA-VHB poderiam facilitar a conclusão diagnóstica (DE ARAÚJO et al., 2007).

Com a vacinação rotineira iniciada há 15 anos, há queda progressiva dos marcadores entre a população de doadores de sangue. Em 1986, no banco de sangue do Hospital das Clínicas de Vitória, 3,4% dos doadores eram HBsAg positivo e 23,25% anti-HBc reagentes (BORGES et al., 1986). Mais recentemente, a Fundação de Estudos Sorológicos de Vitória (FESCA) detectou em 2007, entre mais de 30.000 doadores voluntários, anti-HBc total de 3,3% e HBsAg de 0,1 %. Esses mesmos marcadores apresentavam no ano 2000 valores muito superiores: 7,8% e 0,5% de anti-HBc e HBsAg respectivamente.⁵

A presença de valores de HBsAg inferior a 1% é compatível com outros dados encontrados em gestantes de várias regiões brasileiras (CARDOSO et al., 1996; DUARTE et al., 1997; FIGUEIRÓ FILHO et al., 2007; MIRANDA et al., 2001; OLIVEIRA et al., 1993). Em inquérito populacional de São Paulo, Focaccia et al, encontrou taxas de anti-corpos mais elevadas (3,73%) entre jovens de ambos os gêneros, de 15 a 17 anos, mas na faixa de 18 a 29 anos os valores foram inferiores a 1% (FOCACCIA et al., 1998).

A multiplicidade de parceiros, o não uso de preservativos e a prática comercial da atividade sexual, embora conhecidos fatores de associação com as doenças sexualmente transmissíveis e hepatite B, não foram encontrados nesta amostra. Houve relato de uso de drogas ilícitas em 17% na população estudada, contudo seja essa prática um fator importante no contágio de hepatite B, em virtude da redução de percepção de risco, não foi observada associação entre as mulheres infectadas nessa pesquisa e o consumo de drogas (ALTER, 2003).

No Brasil, a violência sexual é causa importante de morbidade, atingindo particularmente mulheres jovens e crianças, embora somente 20% dos casos sejam notificados. Segundo Oshikata et al, a grande parte desses abusos ocorre entre

⁵ Dados não publicados obtidos na Fundação de Estudos Sorológicos Capixaba (FESCA), em 2008.

mulheres de menos de 20 anos e nessa amostra particularmente, ocorreu em menores de 10 anos em 50% dos casos (OSHIKATA; BEDONE; FAÚNDES, 2005).

O abuso sexual contra mulheres pode levar a risco de DST, infecção pelo HIV e VHB, mas nesse estudo, não se constatou associação de risco entre as mulheres que afirmavam ter sofrido abuso sexual (8,06%) e marcadores positivos de hepatite B (OSHIKATA; BEDONE; FAÚNDES, 2005).

Houve baixa prevalência de fatores de risco na amostra estudada, tais como: transfusão sangüínea, uso de drogas injetáveis e prostituição, o que aliado à baixa prevalência dos marcadores em estudo, não nos permitiu associação. Outros dados comportamentais também não mostraram associações, apesar de elevados, como uso de drogas ilícitas (17,8%), não uso de preservativos (63,5%) e história pregressa de DST (12,1%).

Na avaliação dos fatores conhecidos como de risco para infecção pelo VHB, apenas a renda familiar abaixo de quatro salários mínimos se correlacionou positivamente com a presença do anti-HBc, o que reforça ser essa variável, fator de vulnerabilidade social. Em inquérito populacional realizado por Silveira et al. (1999) também se demonstrou uma clara associação entre o baixo padrão socioeconômico e a soropositividade para o VHB no Brasil. Contudo Focaccia et al, em inquérito populacional em São Paulo, não observou essa correlação (FOCACCIA et al., 1998; SILVEIRA et al , 1999).

Em estudo seccional semelhante realizado em São Francisco na Califórnia (EUA), entre mulheres na mesma faixa etária, encontrou-se positividade para os marcadores de VHB em 0,7% para o HBsAg e 8,8% para o anti-HBc. Entre as variáveis, houve associação com baixa renda e etnia latina e afro-americana (RUIZ et al., 2000).

Embora o inquérito não seja o modelo de estudo ideal para a identificação das vias de contágio, sua aplicação se justifica, porque demonstra a susceptibilidade dessa população ao VHB, exatamente na fase de maior fecundidade e conseqüente risco transmissão por via perinatal.

Devido à baixa prevalência do HBV e dos fatores de risco, e à cobertura vacinal, o número de mulheres infectadas não foi suficiente para que se encontrasse associação estatística entre as variáveis independentes estudadas e a infecção pelo VHB, exceto a renda inferior a 4 salários mínimos. A possibilidade de ter ocorrido viés de resposta durante a entrevista não pode ser descartada devido à tendência geral de se dar respostas socialmente aceitáveis.

O conhecimento das formas de contágio entre os grupos de risco facilita o estudo das variáveis envolvidas no risco de transmissão, entretanto torna-se um desafio estudar populações nas quais esses mecanismos não foram identificados e a prevalência é baixa (ALTER, 2003; DAVIS; WEBER; LEMON, 1989). Os dados do presente estudo oferecem uma estimativa da prevalência do vírus B entre as mulheres jovens de Vitória. Eles mostram uma baixa prevalência do vírus B e de seus fatores de risco mais conhecidos, enquanto a prevalência de anti-HBs reflete a cobertura vacinal no Município.

Dada a importância da transmissão vertical e o impacto da transmissão sexual na população estudada, a ampliação da cobertura vacinal completa às faixas etárias superiores seria a medida mais importante de prevenção primária. Como ficou demonstrado nessa amostra, menos de um terço das mulheres entre 25 a 29 anos têm níveis de anticorpos protetores e a possibilidade de transmissão perinatal ainda é uma ameaça para a aquisição de formas graves. Tendo em vista que essa população é assistida pelo PSF, faz-se necessário estabelecer estratégias conjuntas com a participação da família, dos profissionais de saúde e particularmente do poder público, para se obter maior êxito no controle da hepatite B no Município de Vitória.

7 CONCLUSÕES

A identificação de marcadores de VHB demonstrou a baixa prevalência dessa infecção entre as mulheres jovens de Vitória. Considerada antes como área de média endemicidade, este estudo veio mostrar que a implantação do programa de imunização reduziu o número de infectados.

Embora a vacinação contra a hepatite B seja extensiva a toda população de até vinte anos de idade e esteja disponível em toda a rede municipal de saúde de Vitória, a presença de soropositividade do marcador anti-HBs de 43,7% é considerada baixa. Estaria um importante segmento da população exposta à doença e à transmissão vertical? Há necessidade de ampliar a cobertura vacinal em 3 doses, como fator de prevenção primária de infecção e consequentemente evitarmos a transmissão perinatal. Por não identificarmos grupos de risco na amostra analisada, faz-se necessária a solicitação rotineira do HBsAg no pré-natal, o acompanhamento clínico dessas gestantes em serviços de referência e a vacinação precoce de todos os recém-nascidos.

Apesar dessas considerações, os resultados obtidos sugerem que não há estereótipo para a mulher jovem infectada pelo VHB em Vitória. A multiplicidade das formas de exposição, o período de incubação prolongado e a forma assintomática na maioria dos portadores, permanecem como fontes de contágio aos susceptíveis e um desafio ao estudo da infecção pelo vírus B, naqueles onde nenhum antecedente de exposição prévia foi identificado.

8 REFERÊNCIAS

Alecrim WD, Marreiros LS, Alecrim MG, Miranda Santos IK. Presence of HBsAg in the population of Labrea-Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1986 Jan-Mar; 19(1):58.

Alter MJ, Hadler SC, Margolis HS, Alexander WJ, Hu PY, Judson FN et al. The changing epidemiology of hepatitis B in the United States. *J Am Med Assoc.* 1990; 263: 1218-22.

Alter MJ. Epidemiology of hepatitis B in Europe and worldwide. *J Hepatol.* 2003; 39: 64-9.

Alvariz R. Genótipos da hepatite B. *Mod Hepatol.* 2007 jul-dez; 33(2): 38.

Andrade CA, Martins MVL, Costa JO, Ribeiro DA, Andrade AMC, Gonçalves JCS. Soroprevalencia do HIV-1/2, HTLV- I / II, e hepatites B e C em parturientes da Maternidade Odete Valadares. *Rev Patol Trop.* 1999. 28(1):41-8.

Andrade R, Pereira AM. Inquérito epidemiológico de soroprevalência do vírus B da hepatite no estado do Espírito Santo, 1995-96. *Boletim Epidemiológico.* 2001; 1(3/4):17-23. [Internet].[cited 2007 July 31]. Disponível em: <http://www.saude.es.gov.br>.

Araujo MW, Andreana S. Risk and prevention of transmission of infectious diseases in dentistry. *Quintessence Int.* 2002 May; 33(5):376-82.

Arboleda M, Castilho MC, Fonseca JC, Albuquerque BC, Saboia RC, Yoshida CF. Epidemiological aspects of hepatitis B and D virus infection in the orthern region of Amazonas, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1995 Sep-Oct;89(5):481-3.

Assis Sb, Valente JG, Fontes CT, Gaspar AM, Souto FJ. Prevalence of hepatitis B viral markers in children 3 to 9 years old in a town in the Brazilian Amazon. *Rev Panam Salud Publica.* 2004 Jan;15(1):26-34.

Bart PA, Jacquier P, Zuber PL, Lavanchy D, Frei PC. Seroprevalence of HBV (anti-HBc, HBsAg and anti-HBs) and HDV infections among 9006 women at delivery. *Liver.* 1996 Apr;16(2):110-6.

Beasley RP, Stevens CE, Shiao IS, Meng HC. Evidence against breast-feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. *Lancet.* 1975 Oct 18;2(7938):740-1.

Beltrami EM, Williams IT, Shapiro CN, Chamberland ME. Risk and management of blood-borne infections in health care workers. *Clin Microbiol Rev.* 2000 July;13(3):385-407.

Bensabath G, Dias LB. Lábrea hepatitis and other fulminant forms of hepatitis in Sena Madureira, Acre and Boca do Acre, Amazonas, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1983 July-Aug; 25(4) 182-94.

Bensabath G, Soares M Do C. The evolution of knowledge about viral hepatitis in Amazon region: from epidemiology and etiology to the prophylaxis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004; 37 Suppl 2:14-26.

Bisharat N, Segol O, Raz R, Flatau E. Isolated hepatitis B surface antibody as sole marker for past HBV infection. *J Infect.* 1998; 37(2):201-2.

Bruss V. Envelopment of hepatitis B virus nucleocapsid. *Virus Res.*2004;106:199-209

Blumberg BS. Australia antigen and the biology of hepatitis B. *Science.* 1977 July 1;197(4298):17-25.

Blumberg BS, Alter HJ, Visnich S. A "new" antigen in leukemia sera. *JAMA.* 1965 Feb 15;191:541-6.

Blumberg BS, Stunick AI, London W T, Millman I. Australia antigen. In: Gall EA, Mostofi FK, editors. *The liver.* Baltimore: Williams & Wilksons; 1973. p. 269-85.

Borges TP. Prevalência de HBsAg nos doadores de sangue do Hospital das Clínicas Anais do 27 Congresso da Associação Médica do Espírito Santo; 1986; Vitória, ES. Vitória: AMES; 1986

Braga WSM, Brasil LM, Souza RAB, Melo MSM, Rosas MDG, Castilho MC et al. Prevalência da infecção pelos vírus da hepatite B (VHB) e da hepatite Delta (VHD) em Lábrea, Rio Purus, Estado do Amazonas. *Epidemiol Serv Saúde.* 2004; 13 (1):35-46.

Brasil. IBGE cidades@. Brasília, 2006. [cited 2007 ago 13]. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações 30 anos [Internet]. Brasília, 2003. [cited 2007 ago 2]. Disponível em: <http://pni.datasus.gov.br> .

Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde. O SUS de A a Z : garantindo saúde nos municípios. Brasília; 2005a. 344p.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6. ed. Brasília; 2005b. p. 409-33.

Brasil LM, Fonseca JC, Souza RB, Braga WSM, Toledo LM. Prevalência de marcadores para o vírus da hepatite B em contatos domiciliares no Estado do Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36:565-70.

Brito VO, Parra D, Facchini R, Buchalla CM, Brasil LM, Fonseca JC et al. Prevalência de marcadores para o vírus da hepatite B em contatos domiciliares no Estado do Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36:565-70.

Capilouto EJ, Weinstein MC, Hemenway D, Cotton D. What is the dentist's occupational risk of becoming infected with hepatitis B or the human immunodeficiency virus? *Am J Public Health.* 1992 Apr; 82(4):587-9.

Cardoso DDP, Faria EI, Azevedo MSP, Queiroz DAO, Martins RMB, Souza TT et al. Soroepidemiologia para o vírus da hepatite B em gestantes/parturientes e sua transmissão para recém-nascidos em Goiânia-GO. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1996;29:349-53.

Carvalho HB, Mesquita F, Massad E, Bueno RC, Lopes GT, Ruiz MA et al. HIV and infections of similar transmission patterns in a drug injectors community of Santos, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1996 May 1;12(1):84-92.

Caspari G, Beyer HJ, Elbert G, Koerner K, Muss P, Schunter FW et al. Unsatisfactory specificities and sensitivities of six enzyme immunoassays for antibodies to hepatitis B core antigen. *J Clin Microbiol.* 1989 Sept; 27(9):2067-72.

Castelo A, Pessôa MG, Barreto TC, Alves MR, Araujo DV. Cost estimates of chronic hepatitis B virus for the Brazilian unified health system in 2005. *Rev Assoc Med Bras.* 2007 Nov-Dec;53(6):486-91.

Center of Disease Control and Prevention - CDC. Achievements in public health: hepatitis vaccination- United States, 1982-2002. *MMWR.* 2002; 51:549-52.

Center of Disease Control and Prevention - CDC. Hepatitis B virus. A comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. Recommendations of Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR.* 1991;40(RR13) 1-19.

Chang MH, Chen CJ, Lai MS, Hsu HM, Wu TC, Kong MS et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. *N Engl J Med.* 1997 June 26;336(26):1855-9.

Chu CJ, Hussain M, Lok AS. Quantitative serum HBV DNA levels during different stages of chronic hepatitis B infection. *Hepatology*. 2002 Dec; 36(6):1408-15.

Chwla Y. Hepatitis B vírus: inactive carries. *Virology* 2005 Sept. 28;2:82.

Clemens SAC, Fonseca JT, Azevedo T, Cavalcanti A, Silveira TR, Castilho MC et al. Soroprevalência para hepatite A e B em quatro centros do Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2000; 33:1-10.

Colomina-Rodríguez J, Garcia DG, Teruel AB, Lorenz NF, Espejo AG. Significado de la reactividad aislada anti-HBc como único marcador de infección de La hepatitis B. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23(2):80-5.

Cordeiro H. O PSF como estratégia de mudança do modelo assistencial do SUS. *Cad Saude Família*. 1996;1 (1):10-5.

Dane DS, Cameron CH, Briggs M. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. *Lancet*. 1970; 7649:695-8.

Davidson M, Krugman S. Recombinant yeast hepatitis B vaccine compared with plasma-derived vaccine: immunogenicity and effect of a booster dose. *J Infect*. 1986 July;13 Suppl A:31-8.

Davis LG, Weber DJ, Lemon SM. Horizontal transmission of hepatitis B virus. *Lancet*. 1989. 333:889-93.

De Araujo, ES, Barone AA, Junior FL, Ferreira JS, Focaccia R. I Consensus for the Management and treatment of hepatitis B carried out by Brazilian society of infectious diseases. *Braz J Infect Dis*. 2007 Feb; 11(1);2-5.

De Paula VS, Arruda ME, Vitral CI, Gaspar AM. Seroprevalence of viral hepatitis in riverine communities from the Western Region of the Brazilian Amazon Basin. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2001 Nov; 96(8):1123-8.

Duarte G, Pinhata M M, Lemos C, Quintana SM, Paschioni MC, Motta MSF. Hepatite B e gravidez. *Rev Bras Ginecol e Obst*. 1997;19:9-12.

EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement. *J Hepatology*. 2003;39 Suppl 1:S3-25.

Espírito Santo (Estado). Programa estadual de imunização [impresso]. Vitória; 2007.

Fattovich G. Natural history and prognosis of hepatitis B. *Semin Liver Dis*. 2003 Feb; 23(1):47-58.

Ferraz ML, Yoradjian A, Barbieri A, Figueiredo V, Lopes Neto E, Cruz CN et al. Epidemiology of acute hepatitis B in a university hospital in São Paulo, Brazil: retrospective study of two five-year periods. *Sao Paulo Med J.* 1998 May-Jun;116(3):1695-9.

Ferreira CR, Yoshida CF, Mercadante LA, Gomes DF, Oliveira JM, França MS et al. Immunization against hepatitis B in children from endemic zone: evaluation of the antibody response against the DNA recombinant vaccine (Engerix B-20 MCG). *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 1993 Jan- Fev; 35(1):89-92.

Ferreira RC, Teles SA, Dias MA, Tavares VR, Silva AS, Gomes AS et al. Hepatitis B virus infection profile in hemodialysis patients in Central Brazil: prevalence, risk factors, and genotypes. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2006 Sept;101(6):689-92.

Figueiredo GM. Breve histórico da emergência da hepatite B como problema de saúde pública. *J Bras AIDS.* 2007 Jan-Fev; 8(1) 8-13.

Figueiredo GM. Estudo da frequência da infecção pelo vírus da hepatite B em uma coorte de homens que fazem sexo com homens [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2000.

Figueiró Filho EA, Senefonte FR, Lopes AH, De Moraes OO, Souza Júnior VG, Maia TI 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 do Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40:181-7.

Focaccia R, Da Conceição OJR, Sabino E, Bassit L, Nitrini DR, Lomar AV et al. Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the municipality of São Paulo, measured by a serologic survey of stratified, randomized and residence-based population. *Braz J Infec Dis.* 1998; 2:269-84.

Fonseca JC. Hepatitis D. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002 Mar-Apr; 35(2):181-90.

Fonseca JC. História natural da hepatite crônica B. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007 Nov-Dez. 40(6):672-7.

Franchis R, Hadengue A, Lau GKK, Lavanchy D, Lok AS, McIntyre N et al. EASL internacional consensus conference on hepatitis B. *J Hepatol.* 2003; 38:3799-815

Frauches DO, Garcia FD. Identificação de foco de hepatite B no Espírito Santo. *Anais do 30 Congresso da Associação Médica do Espírito Santo*; 1990; Vitória, ES. Vitória: AMES; 1986. p. 62.

Galizzi JF, Galizzi HO. Hepatite B 2007: do diagnóstico ao tratamento. *Mod. Hepatol.* 2007 July-Dez. 33(2): 389-400.

Galizzi JF. Aspectos atuais do diagnóstico e do tratamento da hepatite B crônica em pacientes mono infectados. *J Bras Aids*. 2007 Jan-Fev; 8(1):23-33.

Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection--natural history and clinical consequences. *N Engl J Med*. 2004 Mar 11; 350(11):1118-29.

Ganem D, Schneider RJ. Hepadnaviridae: the viroses and their replication. In: Knipe DM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, Traus SE. *Fields Virol*. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins; 2001.

Garcia FD, Frauches d, Nunes H, Valiate C, Schulte E, Gomes. Primeira experiência brasileira com vacinação em massa contra hepatite B. *Anais do 30 Congresso da Associação Médica do Espírito Santo*; 1990; Vitória, ES. Vitória: AMES; 1986. p. 1.

Gonçalves CS, Pereira FEL. Prevalência de HBsAg entre familiares de indivíduos infectados pelo vírus B atendidos no Hospital das Clínicas. *Anais do 27 Congresso da Associação Médica do Espírito Santo*; 1986; Vitória, ES. Vitória: AMES; 1986. p. 92.

Gonçalves CS, Pereira FEL, Zago Gomes MP. Aspectos epidemiológicos de 190 casos de carcinoma hepatocelular (CHC) diagnosticados em Vitória, ES. *Gastroenterol Endosc Dig*. 1997; 16:165-70.

Gonçales JR. Hepatite B. In: Veronezi R, Focaccia R, organizadores. *Tratado de infectologia* São Paulo: Atheneu; 1995. v. 1, p. 299-314.

Gonçales JR, Bocato RS, Pedro RJ, Papaioudanou PM, Souza CA, Gonçales NS. Prevalência do HBsAg, anti-HBc e anti-VHC em candidatos a doadores de sangue do Hemocentro de Campinas. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1993; 35:45-51.

Grob P, Jilg W, Bornhak H, Gerken G, Gerlich W, Günther S et al. Serological pattern "anti-HBc alone": report on a workshop. *J Med Virol*. 2000 Dec; 62(4):450-5.

Hatzakis A, Magiorkinis E, Haida C. HBV virological assessment. *J Hepatol*. 2006; 44 Suppl 1:S71-6.

Hepatite. Portal São Francisco [Internet]. [cited 2008 July 20]. Disponível em: <http://www.colegiosaofrancisco.com.br/alfa/hepatite>.

The hepatitis foundation of NZ. Hepatitis B Virus. [cited 2008 jun 20]. Disponível em: <http://www.hepfoundation.org.nz/hepatitisb.html>.

Hilleman MR. Overview of the pathogenesis, prophylaxis and therapeutic of viral hepatitis B, with focus on reduction to practical applications. *Vaccine*. 2001; 19:1837-48.

Hofer M, Joller -Jemelka HI, Grob PJ, Lüthy R, Opravil M. Frequent chronic hepatitis B virus infection in HIV-infected patients positive for antibody to hepatitis B core antigen only. Swiss HIV Cohort Study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1998 Jan; 17(1):6-13.

Hou J, Liu Z, Gu F. Epidemiology and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Int J Med Sci*. 2005; 2(1):50-7.

Hsu HY. Cellular immune response to HBcAg in mother-to-infant transmission of Hepatitis B Virus. *Hepatology*. 1992 May;15(5):770-6.

Hsu HY, Chang MH, Hsieh RP, Niy H, Chi WK. Humoral and cellular immune responses to hepatitis B vaccination in hepatitis B surface antigen-carrier children who cleared serum-hepatitis B surface antigen. *Hepatology*. 1996 Dec; 24(6):1355-60.

Hsu HY, Lu CF, Lee SC, Lin SR, Chen DS. Seroepidemiologic survey for hepatitis B virus infection in Taiwan: the effect of hepatitis B mass immunization. *J Infect Dis*. 1999 Feb; 179(2):367-70.

Hutse V, Verhaegen E, De Cock L, Quoilin S, Vandenberghe H, Horsmans Y et al. Oral fluid as a medium for the detection of hepatitis B surface antigen. *J Med Virol*. 2005 Sep;77(1):53-6.

Kidd-Ljunggren, Miykawa Y, Kidd AH. Clinical and serological variation between patients infected with different Hepatitis B virus genotypes. *J Clin Microbiol*. 2004 Dec; 42(12):5837-41.

Kidd-Ljunggren, Myhre E, Blackberg J. Genetic variability in hepatitis B viruses. *J Gen Virol*. 2002 June; 83(Pt 6):1267-80.

Krugman S, Giles Tp, Hammond J. Infectious hepatitis. Evidence for two distinctive clinical, epidemiological, and immunological types of infection. *JAMA*. 1967 May 1;200(5):365-73.

Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med*. 1997 Dec. 11; 337(24):1733-45.

Lima LH M. Prevalência e fatores de risco para a infecção por HIV, sífilis, hepatite B, hepatite C e infecção por HTLV I /II em parturientes e gestantes de baixa renda atendidas na região metropolitana de Vitória [tese]. Vitória: Universidade Federal do Espírito Santo; 2003.

Lin KW, Kirchener JT. Hepatitis B. *Am Fam Physician*. 2004 Jan 1;69(1):75-82.

Lobato C, Tavares-Neto J, Rios-Leite M, Trepo C, Vitvitski L, Parvaz P et al. Intrafamiliar prevalence of hepatitis B virus in Western Brazilian Amazon region:

epidemiologic and biomolecular study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006 May; 22(5):765-6.

Locarnini S, Mcmillan J, Bartholomeus Z A. The hepatitis B virus and common mutants. *Semin Liver Dis.* 2003 Feb; 23(1):5-20.

Locarnini S. Molecular virology of hepatitis B virus. *Semin Liver Dis.* 2004; 24 Suppl 1:3-10.

Lurie P, Fernandes ME, Hughes V, Arevalo EJ, Hudes ES, Reingold A et al. Socioeconomic status and risk of HIV-1, syphilis and hepatitis B infection among sex workers in São Paulo State, Brazil. Instituto Adolfo Lutz Study Group. *AIDS* 1995 July; 9 Suppl 1:S31-7.

MacCallum FO, Mcfarlan AM, Miles JA, Pollock MR, Wilson C. Infective hepatitis; studies in East Anglia during the period 1943-47. *Spec Rep Ser Med Res Council.* 1951; 273:1-144.

Mahoney FJ. Update on diagnosis, management and prevention of hepatitis virus infection. *Clin Microbiol Rev.* 1999; 12:351-66.

Margolis HS, Alter MJ, Hadler SC. Hepatitis B: evolving epidemiology and implications for control. *Semin Liver Dis.* 1991; 11:84-92.

Marteli CM, Turchi MD, Souto FJ, Sáez-Alquizar A, Andrade AI, Zicker F. Anti-HBc testing for blood donations in areas with intermediate hepatitis B endemicity. *Rev Panam Salud Publica.* 1999 July; 6(1):69-73.

Martelli CM, Andrade AI, Cardoso DD, Sousa LC, Almeida e Silva S, Sousa MA et al. Seroprevalence and risk factors for hepatitis B virus infection by AgHBs and anti-HBs markers in prisoners and prime blood donors. *Rev Saude Publica.* 1990 Aug; 24(4):270-6.

Martins RM, Bensabath G, Arraes LC, Oliveira ML, Miguel JC, Barbosa GG et al. Multicenter study on the and safety of two recombinant vaccines against hepatitis B. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004 Dec; 99(8):865-71.

Milich DR, Jones JE, Hughes JL, Price J, Raney AK, McLachlan A. Is a function of the secreted hepatitis B e antigen to induce immunologic tolerance in utero? *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1990 Sep;87(17):6599-603.

Miranda AE, Alves MC, Neto RL, Areal KR, Gerbase AC. Seroprevalence of HIV, HBV and syphilis in women at their first visit to public antenatal clinics in Vitória, Brazil. *Sex Transm Dis.* 2001; 27(9):491-5.

Miranda AE, Nogueira EG, Ribeiro ES, Areal KR, Alves MC. Soroprevalência de HBsAg positivo entre mulheres atendidas em clínica de doenças sexualmente transmissíveis. *JB-DST*. 1999; 11(1):22-5.

Miranda AE, Vargas PRM, St Louis ME, Viana MC. Sexually transmitted diseases among female prisoners in Brazil: prevalence and risk factors. *Sex Transm Dis*. 2000; 27(9):491-5.

Moola N, Kew M, Arbuthnot P. Regulatory elements of hepatitis B virus transcription. *J Viral Hepat*. 2002; 9:323 -31.

Nogueira CAV. Infecções pelo vírus da hepatite B em profissionais de saúde. *Mod Hepatol*. 2007; 33(2):73-6.

Oliveira ND, Kopelman BI, Mundin HC, Campos TMA. Prevalência de gestantes portadoras do vírus B e transmissão perinatal. *J Pediatr*. 1993; 69:53-60.

Oshikata CT, Bedone JA, Faúndes A. Atendimento de emergência a mulheres que sofreram violência sexual: características das mulheres e resultados até seis meses pós-agressão. *Cad Saúde Pública*. 2005; 21(1):192-9.

Pan CQ, Zhang JX. Natural History and Clinical Consequences of Hepatitis B Virus Infection. *Int J Med Sci*. 2005; 2(1):36-40.

Passos ADC. Estudo Epidemiológico sobre hepatite B em Cássia dos Coqueiros, SP, Brasil [tese]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 1991.

Pereira FE, Gonçalves CS, Boni ES. The association of hepatitis B surface antigen (HBsAg) with hepatocellular carcinoma in Espírito Santo State, Brazil. *Braz J Med Biol Res*. 1991 Oct; 14(4-5):277-80.

Pereira FEL, Leal-Filho J, Castro-Filho A, Boni ES. Cistoadenocarcinoma primitivo do fígado.. *Rev Assoc Med Bras*. 1972;18:133-4.

Poland GA. Evaluating existing recommendations for hepatitis A and B vaccination. *Am J Med*. 2005 Oct; 118 Suppl 10A:16S-20S.

Prince AM, Lee D, Brotman B. Infectivity of blood from PCR-positive, HBsAg-negative, anti-HBs-positive cases of resolved hepatitis B infection. *Transfusion*. 2001 Mar; 41(3):329-2.

Raimondo G, Pollicino T, Squadrito G. Clinical virology of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2003; 39 Suppl 1:S26-30.

Rossini N, Mousse D, Spada C, Treitinger A. Seroprevalence of HbsAg, anti-HBc and anti-HCV in southern Brazil, 1999-2001. *Braz J Infect Dis.* 2003; 7:262-7.

Ruiz JD, Molitor F, Mcfarland W, Klausner J, Lemp G, Page-Shafer K et al. Prevalence of HIV infection, sexually transmitted diseases, and hepatitis and related risk behavior in young women living in low-income neighborhoods of northern California. *West J Med.* 2000; 172:368-73.

Santos JI, Lopes MAA, Deliége Vasconcelos E, Couto-Fernandez JC, Patel BN, Barretoml et al. Seroprevalence of HIV, HTLV I / II and their perinatally transmitted pathogens in Salvador, Bahia. **Rev Inst Med Trop São Paulo.** 1995; 37(4):343-8.

Schaefer, S. Hepatitis B virus: significance of genotypes. *J Viral Hepat.* 2005; 12/; 111-24.

Schweitzer IL. Vertical transmission of the hepatitis B surface antigen. *American J Med Sci.* 1975; 270:287-91.

Seeff LB, Beebe GW, Hoofnagle JH, Norman JE, Buskell-Bales Z, Waggoner JG et al. A serologic follow-up of the 1942 epidemic of post-vaccination hepatitis in the United States Army. *N Engl J Med.* 1987 Apr 16; 316(16):965-70.

Seeger C, Mason WS. Hepatitis B virus biology. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2000 Mar; 64(1):51-68.

Serufo JC, Lambertucci JR. Schistosomiasis and viral hepatitis: a review. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1997 Jul-Aug; 30(4):313-22.

Shapiro CN. Epidemiology of hepatitis B. *Pediatr Infect Dis J.* 1993 May; 12(5):433-7.

Silveira TR, Da Fonseca JC, Rivera L, Fay OH, Tapia R, Santos JJ et al. Hepatitis B seroprevalence in Latin America. *Rev Panam Salud Publica.* 1999; 6(6):378-83.

Souto FLD, Fontes CJ, Martelli CM, Turchi MD, Martins RM, Andrade AL. Distribuição da hepatite B no Brasil: atualização do mapa epidemiológico e proposições para seu controle. *Gastroenterol Endosc Dig.* 1999; 18(14):143-50.

Stroffolini T, Mele A, Torti ME, Gallo G. The impact of the hepatitis B mass immunisation campaign on the incidence and risk factors of acute hepatitis B in Italy. *J Hepatol.* 2000 Dec; 33(6):980-

Tanaka J. Hepatitis B epidemiology in Latin America. *Vaccine.* Feb 18;18 Suppl 1:S17-9, 2000

Thomas DI, Gruninger SE, Siew C, Joy ED, Quinn TC. Occupational risk of hepatitis C infections among dentists and oral surgeons in North America. *Am J Med.* 1996, 100: 41-45

Torresi J. The virological and clinical significance of mutations in the overlapping envelope and polymerase genes of hepatitis B. *J Clin Virol.* 2002; 25: 97-106.

Toukan AV, Sharaiha ZH. The epidemiology of hepatitis B virus among family members in the Middle East. *Am J Epidemiol.* 1990 Aug; 132(2):220-32.

Tran T, Martin P. Chronic HBV without e antigen: using HBV DNA to guide management. *Am J Gastroenterol.* 2003 Oct;98(10):2115-7.

Tyll J, Brum A, Mello M, Monerá F, Galvão J. Soropositividade para HBsAg, anti-HIV e anti-HCV em 33.518 doadores. *Rev Bras Med.* 1996; 53 Suppl :45.

Van Der Eijk AA, Niesters HG, Götz HM, Janssen HI, Schalm SW, Osterhaus AD et al. Paired quantitative measurements of hepatitis B virus DNA in saliva, urine and serum of chronic hepatitis B patients. *J Clin Virol.* 2004; 29:92-4.

Vasconcelos HC, Yoshida CF, Vanderbricht BO, Shatzmayr HG. Hepatitis B and C prevalences among blood donors in the south region of Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1994 Oct-Dec; 89(4):503-7.

Vitória. Prefeitura Municipal de Vitória. Guia do investidor. [cited 2007 ago. 20]. Disponível em: www.vitoria.es.gov.br/negocios/guia_investidor.

Vitória. Prefeitura Municipal de Vitória. Diagnóstico da gestão plena do sistema municipal. Vitória; 2002.

Werner BG, Grady GF. Accidental hepatitis-B-surface-antigen-positive inoculations. Use of e antigen to estimate infectivity. *Ann Intern Med.* 1982 Sep; 97(3):367-9.

Wolk DM, Jones MF, Rosenblatt JE. Laboratory diagnosis of viral hepatitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2001 Dec;15(4):1109-26.

Woo D, Cummins M, Davies PA, Harvey DR, Hurley R, Waterson AP. Evidence against breast-feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. *Lancet.* 1975 Oct 18; 2(7938):740-1.

World Health Organization (WHO). Hepatitis B : Sheet 204. Revised October 2000 [Internet]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>.

World Health Organization (WHO). Hepatitis B : Sheet 204. 2008 [Internet]. Disponível em: [http:// www.who.int/mediacentre /factsheets/fs204/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/).

World Health Organization (WHO). State of the world's vaccines and immunization. Geneva; 1996. p. 76-82.

Wright TI, Lau JY. Clinical aspects of hepatitis B virus infection. Lancet. 1993 Nov 27; 342(8883):1340-4.

Zago AM, Machado TT, Cazarim FI, Miranda AE. Prevalence and risk factors for chronic hepatitis B in HIV patients attended at a sexually-transmitted disease clinic in Vitória, Brazil. Braz J Infect Dis; 2007 Oct; 11(5):475-8.

ANEXO A - ESTUDO POPULACIONAL DE PREVALÊNCIA DE HEPATITE B E
COMPORTAMENTOS DE RISCO EM MULHERES JOVENS DE VITÓRIA, ES

AA1. Número de prontuário: |_____|

AA2. Unidade de Saúde: |_____|

AA3. Data da entrevista: ____/____/____

LEIA PARA O ENTREVISTADO:

Se você não quiser responder uma determinada pergunta, você não precisa, mas nós gostaríamos que você respondesse ao maior número possível. Como eu disse antes, todas as suas respostas são confidenciais e você não será identificada pelas suas respostas.

Parte A. QUESTÕES DEMOGRÁFICAS.

A1. Quando você nasceu? Em que dia, mês e ano?

____/____/____

A2. Então, qual a sua idade? ANOS

A3. Qual o seu atual estado civil?

1. Solteira 2. Casada 3. Amasiada 4. Separada 5. Divorciada 6.
Viúva

A4. Qual é seu maior grau de escolaridade?

1. Analfabeta 2. 1 a 4 anos 3. 5 a 8 anos 4. 9 a 11 anos 5. 12 anos ou mais

A5. Durante os últimos seis meses, onde você morou a maior parte do tempo?

1. Em sua própria casa 2. Na casa de sua família 3. Na casa de outras
pessoas 4. Em um hotel ou pensão
5. Outro local. Qual? _____

A6. Há quanto tempo você mora no seu bairro?

_____ meses. ou _____ anos.

A7. Durante os últimos seis meses, você esteve morando sozinha?

1. Sim 2. Não

A8. Durante os últimos seis meses, você esteve morando... (LEIA TODOS OS ITENS, MARQUE SIM OU NÃO PARA CADA UM)

	SIM	NÃO		SIM	NÃO
a.....com seus pais.....	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂			
b..... com amigos ou colegas	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	f.com parentes.....	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
c..... com seu cônjuge ou parceiro sexual	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂			
d....com crianças (seus filhos ou não).....	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	g.....com outras pessoas:	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂

A9. Nos últimos seis meses, você esteve:

- 1= Empregada em período integral
 2= Empregada por meio período
 3= Ora empregada, ora desempregada.
 4= Desempregada
 5= Outro trabalho informal (bico). QUAL?

A10. Nos últimos seis meses quais foram suas fontes de renda? (LEIA TODOS OS ITENS, MARQUE SIM OU NÃO PARA CADA UM)

	SIM	NÃO		SIM	NÃO
a. Emprego ou bico	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	f.... Renda do cônjuge ou da família.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
b. Bolsa- família.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	g..... Ajuda de amigos	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
c. Aposentadoria	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	h..... Prostituição	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
d. Invalidez	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	j..... Pensão	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
e. ... Seguro desemprego	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	k. Outros: QUAL? _____	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂

PARTE B: HISTÓRICO DE SAÚDE E UTILIZAÇÃO DE SERVIÇOS MÉDICOS

LEIA: Vou agora lhe fazer algumas perguntas sobre saúde e seu histórico médico.

B1. Nos últimos seis meses, você fez uso de algum serviço de saúde por meio de um médico, enfermeiro ou qualquer outro profissional da área? Isso inclui desde exames até tratamentos.

1. Sim **2. Não**

B3. Onde você fez a sua última consulta médica?

B4. Qual o seu grau de satisfação com o atendimento?

1. Ótimo **2. Bom** **3. Regular** **4. Ruim** **5. Péssimo**
6. Não sei avaliar.

B5. Por que razão você precisou de atendimento médico? (MARQUE SIM OU NÃO PARA CADA ITEM)

	SIM	NÃO		SIM	NÃO
(a) exames de rotina	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	(e) ferimentos por faca ou arma de fogo	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
(b) problemas odontológicos	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	(f) overdose de drogas	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
(c) ferimentos ou fraturas	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	(g) diarreia/problemas gastro-intestinais	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
(d) gripe/dor de garganta	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	(h) outro qual? _____	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂

B6. Você tem algum dos sintomas abaixo? (MARQUE TODOS OS QUE FOREM PERTINENTES)

	SIM	NÃO
A. Dor para urinar	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
B. Corrimento vaginal	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
C. Dor pélvica	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
d. Verrugas na vagina/ ânus	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
e. Feridas na vagina/ ânus		
f. Coceira na vagina		

B7. Você já teve alguma doença sexualmente transmissível?

1. Sim

Qual DST? _____

Como tratou?

2. Não

3. Não sei

B8. Você já fez exame preventivo para câncer de colo de útero?

B9. Agora eu vou ler uma lista de métodos usados para evitar a gravidez. Por favor, diga se você ou seus parceiros usaram, durante os últimos seis meses, algum desses métodos que evitam a gravidez. LEIA TODOS OS MÉTODOS E MARQUE SIM OU NÃO PARA CADA UM:

	SIM	NÃO	NÃO SEI
		O	
a) Não teve nenhum parceiro sexual durante os últimos seis meses	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
b) Seu parceiro usou camisinhas masculinas para evitar a gravidez	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
c) Você usou camisinhas femininas para evitar a gravidez	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
d) Você utilizou pílulas anticoncepcionais	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
e) Você utilizou injeções contraceptivas	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
f) Você utilizou implante contraceptivo	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
g) Supositório, espuma ou filme espermicida.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
h) Tabela, coito interrompido.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
i) Sexo anal	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
j) Sexo oral	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
k) Outros → QUAL? _____	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈

B10. Agora eu vou ler uma lista de coisas que algumas pessoas fazem para evitar doenças sexualmente transmissíveis (DST). Por favor, diga se você fez alguma dessas coisas nos últimos seis meses.

Leia todos os métodos e marque **sim** ou **não** para cada item.

	Sim	Não	Não sabe
a) Apenas sexo oral para evitar DST	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
b) Urinou propositalmente após o sexo, para evitar DST	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
c) Usou mais camisinhas masculinas	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
d) Usou mais camisinhas femininas	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
l) Usou supositório, espuma ou filme espermicidas para evitar DST	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
e) Fez sexo com parceiros conhecidos	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
f) Perguntou ao parceiro sobre seus outros parceiros	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
g) Fez sexo com menos frequência	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
h) Teve apenas um único parceiro	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
i) Evitou novos parceiros	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
j) Perguntou aos parceiros sobre DST	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
k) Lavou o pênis/ânus após o sexo	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
l) Procurou ferida e lesões no parceiro	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈
m) Outros. QUAIS? _____	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₈₈

B11. Você já sofreu transfusão de sangue?

1. SIM

2. NÃO

B12. Quando e onde foi feita sua mais recente transfusão?

PARTE C: HIV, HEPATITE E EXAMES DE DST

C1. Você conhece ou conheceu pessoalmente alguém que seja HIV-positivo ou que tenha AIDS?

1=sim

2=não

88=não sei

C2. Qual a sua chance de estar infectado com o vírus da AIDS?

1= Muito alta (75 a 100% de chance de ser HIV positivo)

2= Alta (25 a 74% de chance)

3= Baixa (1 a 24% de chance)

4= Impossível (0% de chance)

C3. Você já fez algum exame de HIV (o vírus da AIDS) (sem contar o exame feito como parte deste estudo)?

1= SIM

2= NÃO

C4. Quantas vezes você fez o exame de HIV?

C5. Quando foi seu exame de HIV mais recente? (Eu preciso saber mês e ano aproximados)

ENTREVISTADOR: Se o mês for desconhecido, marque '88' na lacuna abaixo

a.

--	--

 b. MÊS

--	--

 ANO

C6. Qual foi o resultado do seu último exame de HIV?

- 1= HIV positivo
- 2= HIV negativo
- 3= Não foi buscar o resultado
- 77= Recusa-se a responder
- 88= Não sei

C7. Você já foi vacinado contra o vírus da hepatite B?

- 1= Sim
- 2= Não
- 88= Não sei

C8. Quantas doses você recebeu? _____

PARTE D: POSTURAS RELACIONADAS AO HIV E A COMPORTAMENTOS DE RISCO

LEIA: Agora eu vou ler algumas frases que mostram o que algumas pessoas pensam sobre sexo. Diga se você discorda totalmente, discorda, concorda ou concorda totalmente com a afirmação. Por favor, responda rápido, expressando sua reação mais imediata, o que primeiro lhe vier à cabeça. Não há respostas certas ou erradas – nós apenas queremos saber a sua opinião. Que resposta expressa melhor o que você sente?

	Discorda	Concordo	Não sei
D1. Eu acho fácil dizer ao parceiro que eu não farei sexo sem camisinha.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
D2. Eu acho difícil usar camisinha o tempo todo.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
D3. Usar camisinha não traz satisfação.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
D4. Se alguém com quem eu esteja fazendo sexo não quer usar camisinha, não há muito que eu possa fazer.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
D5. Eu não acho que sexo oral (fazendo ou recebendo) seja sexo de verdade	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
D6. O ato sexual só é perigoso quando há sexo vaginal	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
D7. O ato sexual só é perigoso quando há sexo anal	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
D8. O risco de transmissão do HIV através do sexo oral é muito pequeno e eu estou disposto a correr esse risco.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
D9. Indivíduos HIV positivo em tratamento têm menos chances de transmitir o HIV.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
D10. Se eu me infectasse com o HIV hoje haveria uma boa chance de se descobrir a cura para a AIDS antes mesmo que eu ficasse doente.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
D11. Se eu me expusesse ao HIV hoje, eu poderia usar um medicamento de modo a evitar a infecção de fato.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
D12. Eu não me importo se for infectado pelo HIV.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃

PARTE M: MATRIZ DE ATIVIDADE SEXUAL

LEIA: O próximo conjunto de questões é sobre experiências sexuais que você pode ter tido. Enquanto alguns têm muita experiência sexual, outros não a têm, de modo que as perguntas podem ou não se adequar a você. Por favor, responda as questões o mais corretamente possível, e lembre-se de que suas respostas não serão mostradas a ninguém, nem permitirão que você seja localizado. Para começar, eu vou lhe perguntar sobre experiências sexuais nos últimos seis meses.

M1. Quantos parceiros sexuais você já teve:

Nos últimos seis meses _____ Na vida _____

PARTE E: EXPERIÊNCIAS SEXUAIS

LEIA: Esse próximo conjunto de perguntas lido principalmente com experiências sexuais de todo o seu período de vida, sendo que algumas podem lhe incomodar. Nós fazemos as mesmas perguntas para todos os entrevistados, independentemente da orientação sexual, e algumas questões podem soar repetitivas ou não se adequar a você.

Em primeiro lugar, vou lhe perguntar sobre sexo como troca. Com essa expressão, “sexo como troca”, eu quero dizer trocar sexo por coisas como dinheiro, drogas ou qualquer outro item que você precisasse, por exemplo, comida ou abrigo. Eu vou perguntar separadamente se você deu ou recebeu algo em troca de sexo, e, por favor, lembre-se de que todas as nossas respostas são confidenciais e não serão mostradas a ninguém, nem permitirão que você seja localizado.

E1. Alguém, homem ou mulher, já lhe pagou para que você fizesse sexo oral, vaginal ou anal?

1=SIM → **Continue com a, b, e c abaixo (se “RECUSOU-SE”, marque ‘77’ na lacuna)**

E4a. Durante os últimos 6 meses, aproximadamente quantas mulheres? →

E4b. Durante os últimos 6 meses, aproximadamente quantos homens? →

2=NÃO

77=RECUSOU-SE A RESPONDER

n. de parceiros		

E2. Alguém, homem ou mulher, já lhe deu drogas para que você fizesse sexo oral, vaginal ou anal?

1=SIM → *Continue com a, b, e c abaixo (se “RECUSOU-SE”, marque ‘77’ na lacuna)*

n. de parceiros		

E5a. Durante os últimos 6 meses, aproximadamente quantas mulheres? →

E5b. Durante os últimos 6 meses, aproximadamente quantos homens? →

2=NÃO

77=RECUSOU-SE

E3. Alguém, homem ou mulher, já lhe deu alguma coisa (como comida ou abrigo) para que você fizesse sexo oral, vaginal ou anal?

1=SIM → *Continue com a, b, e c abaixo (se “RECUSOU-SE”, marque ‘77’ na lacuna)*

n. de parceiros		

E5a. Durante os últimos 6 meses, aproximadamente quantas mulheres? →

E5b. Durante os últimos 6 meses, aproximadamente quantos homens? →

2=NÃO

77=RECUSOU-SE

E4. Algum de seus parceiros sexuais dos últimos seis meses, tanto ocasionais quanto principais, estava infectado com HIV ou tinha AIDS na ocasião em que vocês praticaram sexo?

1. Sim 2. Não 3. Não sei 4. Não teve parceiro nos últimos seis meses

E5. Você utilizou preservativo (camisinha) na última relação sexual?

1. Sim 2. Não 3. Não respondeu

E6. Você já engravidou? 1. Sim 2. Não

E7. Quantos filhos você tem? _____

E8. Já teve algum aborto? 1. Sim 2. Não 3. Não respondeu

E9. Se sim, quantos provocados _____ e quantos espontâneos

E10. Você já teve algum problema de violência doméstica devido a:

- | | | | |
|----------------------------------|--------|--------|-------|
| a) Bebida alcoólica | 1. Sim | 2. Não | 3. NS |
| b) Problemas psiquiátricos | 1. Sim | 2. Não | 3. NS |
| c) Abuso de drogas | 1. Sim | 2. Não | 3. NS |
| d) Violência entre o casal | 1. Sim | 2. Não | 3. NS |
| e) Violência entre os filhos | 1. Sim | 2. Não | 3. NS |
| f) Violência entre pais e filhos | 1. Sim | 2. Não | 3. NS |
| f) Violência com outras pessoas | 1. Sim | 2. Não | 3. NS |

E11. Seu parceiro já te bateu?

1. Sim 2. Não 3. Não tem parceiro 4. Não respondeu

E12. Se você citou alguma história de violência, com que frequência ela ocorre?

1. diariamente 2. Frequentemente 3. Ocasionalmente 4. Raramente

E13. Você já sofreu abuso sexual?

E14. Se sim, qual era sua idade quando ocorreu? _____

E15. Quem te forçou? _____

PARTE F: USO DE ÁLCOOL E DROGAS

LEIA: Agora vou lhe fazer algumas perguntas sobre tabaco, álcool e uso de drogas, se houver algum. Por favor, lembre-se de que ninguém verá suas respostas além de mim e ninguém poderá localizá-lo por meio de suas respostas.

F1. Você atualmente fuma cigarros? 1. Sim 2. Não

F2. Quantas vezes nos últimos 30 dias, você bebeu pelo menos uma dose de vinho, cerveja ou outro tipo de bebida alcoólica?

		→	SE = 0, VÁ PARA G5
--	--	---	-------------------------------

F3. Nos últimos 30 dias, nos dias em que você bebeu vinho, cerveja ou outra bebida alcoólica, quantas doses você tomou em um dia, em média?

		.		DOSES
--	--	---	--	-------

CONVERSÃO APROXIMADA DE VINHOS E DESTILADOS

1 DOSE = 1 COPO DE VINHO 1 COPO DE CERVEJA 1 DOSE DE DESTILADO (cachaça)
--

DROGA	a. Já utilizou alguma droga?		b. Utilizou alguma droga nos últimos 6 meses		c. Durante os últimos 6 meses, você alguma vez esteve sob efeito de drogas durante o sexo?	
	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO
F4. Maconha	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
F5. Anfetaminas	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
F6. Barbitúricos (Benzodiazepínicos)	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
F7. Ecstasy	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
F8. Craque ou pedra	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
F9. Cocaína em pó	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
F10. Outra droga: e) QUAL?	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂

F11. Agora eu vou lhe fazer algumas perguntas que podem ou não se adequar a você, sobre os hábitos relacionados às drogas injetáveis que alguns indivíduos possuem.

Você já usou drogas injetáveis?

1=SIM
2=NÃO

F12. Quantos anos você tinha quando injetou drogas de rua pela primeira vez?

--	--

F13. Durante os últimos seis meses, você injetou drogas?

1=SIM
2=NÃO

F14. Você já compartilhou agulhas com outros indivíduos para injetar drogas?

1=SIM
2=NÃO
88=NÃO SABE

Nossa entrevista chegou ao fim, obrigada por sua participação!

ANEXO B - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO CENTRO BIOMÉDICO

Vitória-ES, 22 de dezembro de 2004

Do Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Biomédico

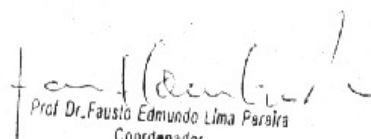
Para Profª. Dra. Angélica Espinosa Barbosa e Nírive C. de Figueiredo
Pesquisadoras Responsáveis pelo Projeto de Pesquisa intitulado: "Pesquisa de Soroprevalência de HIV, Marcadores de Hepatites Virais B e C e Sífilis entre Mulheres Jovens e sua Correlação com Comportamentos de Risco, em três Regiões de Saúde de Vitória-ES"

Senhora Pesquisadora,

Através deste informe à V.Sa., que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Biomédico da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa intitulado: "**Pesquisa de Soroprevalência de HIV, Marcadores de Hepatites Virais B e C e Sífilis entre Mulheres Jovens e sua Correlação com Comportamentos de Risco, em três Regiões de Saúde de Vitória-ES**", cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, **APROVOU** o referido projeto, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, em reunião ordinária realizada em 21 de dezembro de 2004.

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra "c".

Atenciosamente,


Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa
Centro Biomédico UFES

ANEXO C - ESTUDO POPULACIONAL DE PREVALÊNCIA DE HEPATITE B E COMPORTAMENTOS DE RISCO ASSOCIADOS ENTRE MULHERES JOVENS EM VITÓRIA, BRASIL

CONSENTIMENTO INFORMADO

PROPOSTA E HISTÓRICO

A Universidade Federal do Espírito Santo (Dra. Angelica Espinosa Miranda), a Secretaria Municipal de Saúde de Vitória (Dra. Nínive Figueiredo) e a Universidade de San Francisco, California (Dra. Kimberly Page Shafer and Dr Willie Mc Farland) estão realizando uma pesquisa entre mulheres jovens na faixa de 18 a 29 anos residentes em regiões de saúde do município de Vitória, Brasil. As diferentes regiões de saúde estão classificadas como áreas de baixa, média e alta renda per capita, segundo estimativas do IBGE, no censo brasileiro de 2000.

Nós planejamos incluir aproximadamente 1200 participantes dessas comunidades. A proposta da pesquisa é conhecer a prevalência do vírus HIV, da Sífilis e dos vírus da Hepatite B e C nesta população. Este estudo também pretende coletar informações sobre comportamento sexual, uso de drogas, hábitos de compartilhar seringas e de outros fatores comportamentais que possam influir nas infecções pelos agentes etiológicos do estudo. As informações serão usadas para implementar programas de saúde entre mulheres jovens e desenvolver ações de educação, prevenção e promoção da saúde. Você está sendo convidada a participar deste estudo porque tem entre 18 a 29 anos de idade e reside em uma das regiões selecionadas nesta pesquisa.

PROCEDIMENTOS

Se você concorda em participar deste estudo estas são as etapas a seguir:

Durante 30 minutos será feita uma entrevista individual utilizando-se um questionário padronizado. Um profissional de saúde treinado conduzirá esta entrevista. O questionário avaliará aspectos relacionados a você, seu trabalho, sua casa, sua família, perguntarão também sobre sua prática sexual atual e pregressa, sobre o uso de drogas, o que nos dará informações sobre seu histórico e

comportamentos que possam colocá-la em situação de risco para o HIV, sífilis e vírus das hepatites B e C. Avaliaremos também seu conhecimento sobre prevenção destes agravos, particularmente HIV/Aids e saberemos com que frequência você realiza consultas médicas.

Após completar esta entrevista, você participará de uma sessão de aconselhamento sobre teste anti-HIV e hepatite C. Este aconselhamento durará 15 minutos e será conduzido por profissional treinado e pertencente ao departamento de saúde. Serão esclarecidas as propostas, a interpretação dos resultados e a conduta diante destes possíveis resultados serem positivos.

Serão coletados 10ml de sangue (equivalente a duas colheres de chá) e este será testado para anticorpos contra o HIV, Sífilis, hepatite B e hepatite C.

O procedimento de consentimento, entrevista, aconselhamento pré-teste, coleta de sangue demora aproximadamente uma hora e a visita pós-teste, para entrega dos resultados, em torno de 20 minutos

O profissional de saúde que irá fazer a entrevista agendará o dia e a unidade de saúde. Os resultados serão entregues no prazo médio de 2 semanas a partir da coleta do sangue. Em alguns casos será necessária uma segunda visita uma ou duas semanas mais tarde para confirmar resultados. Você receberá os resultados de seus exames através de profissional treinado que lhe dará esclarecimentos e os aconselhamentos necessários. Você também receberá informações de como se prevenir das infecções e se for necessário será referenciada a um serviço especializado para tratamento e acompanhamento.

Com sua permissão, uma das amostras de sangue coletado será estocada para possíveis estudos sobre o HIV, hepatite B e C e outras doenças sexualmente transmissíveis. Neste momento nós ainda não sabemos que tipo de estudo sobre HIV, doenças sexualmente transmissíveis e outras doenças infecciosas poderão ser feitos com o sangue estocado, mas não realizaremos testes que envolvam os seus gens. As amostras serão identificadas através de um número somente e não pelo seu nome ou qualquer outra informação pessoal. Somente o profissional responsável poderá identificar esta amostra de sangue como sendo sua e a ele cabe impedir que outros tenham acesso a este caminho.

Se em algum momento no futuro o sangue estocado for usado e algum resultado for importante para a sua saúde nós nos empenharemos para contactá-la e informá-la., isto se você permitir que seu sangue seja estocado. Se você não concordar que seu sangue seja estocado, isto não invalida a sua participação neste estudo.

Qualquer informação ou dúvidas poderão ser fornecidas com os pesquisadores nos telefones relacionados a seguir: Dra. Angélica Espinosa Miranda (3335 7210) ou

Dra. Nílive Figueiredo (3132. 5019).

RISCOS E DESCONFORTOS

ALGUNS RISCOS SÃO POSSÍVEIS DE OCORRER NESTA PESQUISA:

A pessoa que coletará seu sangue recebeu treinamento adequado para este procedimento, eles são técnicos em laboratórios funcionários da Secretaria Municipal de Saúde de Vitória. Portanto é muito pequena a chance de infecção após a coleta de uma amostra de sangue.

É possível que esta experiência deixe você ansiosa ao responder as nossas questões. Serão feitas perguntas pessoais e explícitas sobre seu passado e sua atividade sexual atual, bem como questionamentos sobre o uso de drogas. Estas questões podem lhe causar desconforto e ansiedade e você poderá se sentir ofendida ou incomodada por algumas perguntas. Para prevenir estas ocorrências, o profissional que lhe entrevistar estará devidamente treinado neste tipo de abordagem e nos aconselhamento pré e pós-teste.

Se você quiser saber o seu resultado de teste anti HIV e se este for positivo Você poderá ficar preocupada ou deprimida sobre a possibilidade de desenvolver Aids. Um resultado positivo significa que você está infectada e poderá algum dia desenvolver a doença.

Se você optar por não conhecer o seu resultado de HIV e se este resultado for positivo, você pode estar perdendo a oportunidade de conhecer o seu estado de

saúde e de procurar recursos médicos que melhorarão a sua saúde. Além disso, se você desconhece sua condição de infectada poderá transmitir HIV, hepatite B, hepatite C e sífilis para seu parceiro sexual ou para seus futuros filhos.

Se você optar por conhecer os seus resultados e se eles forem positivos, há possibilidade deles estarem errados e após uma nova testagem resultarem negativos. Para prevenir esta ocorrência você será referenciada a um serviço público de saúde onde será feita nova coleta de sangue para novo teste de HIV.

Se você optar por conhecer o seu resultado de HIV e se este resultado for indeterminado, será solicitado uma nova amostra de sangue para retestagem.

CONFIDENCIAL. Embora suas respostas e seus resultados sejam confidenciais há uma remota chance que alguma informação tornar-se conhecida por alguém não autorizado. Vários cuidados serão tomados para que isto não ocorra. Seu nome não estará vinculado ao seu resultado de exame nem as suas respostas na entrevista. Tanto os seus resultados, quanto a sua entrevista serão unicamente identificado por um número. Ninguém além de você será informado sobre seus resultados de exames ou sobre a sua participação nesta pesquisa, salvo se você emitir uma autorização por escrito. Nenhuma identificação individual será usada em qualquer publicação dos resultados atingidos com esta pesquisa. Além disso, se você conhece o seu entrevistador, poderá solicitar a sua troca por outro com o qual você se sinta mais a vontade e mais confiante no sigilo de suas respostas.

BENEFÍCIOS

Estes benefícios você poderá receber por participar desta pesquisa:

Se seus testes forem positivo você receberá aconselhamento de como evitar a disseminação da infecção, por exemplo, práticas de sexo seguro, kit de seringas descartáveis, preservativos, etc. Você também será encaminhada a um serviço público de referência para avaliação e tratamento do seu estado de saúde.

Se seu teste for negativo para o HIV, você será informada e aconselhada a evitar futuras infecções como a prática de sexo seguro e não compartilhamento de seringas.

Se seus testes para hepatite B ou C ou sífilis indicarem doença em atividade, você será referenciada para tratamento em serviço de referência.

Você também receberá referências de outros programas gratuitos de saúde e de grupos de apoio se isto for apropriado para você.

ALTERNATIVAS

Se você optar por não participar deste estudo, receberá folders informativos gratuitamente. Sua participação é inteiramente voluntária e você está livre para abandoná-la a qualquer momento. Você pode receber informações sobre Aids e DST através dos profissionais de saúde treinados deste departamento de saúde.

CUSTOS

Nenhum pagamento lhe será cobrado para participar deste estudo ou para realizar qualquer exame.

REEMBOLSO

Você não receberá nenhuma remuneração para participar deste estudo.

QUESTIONAMENTOS

Se mesmo após as explicações do entrevistador sobre este estudo, ainda restar dúvidas, você poderá telefonar ou ir ao Núcleo de Doenças Infecciosas /UFES através do telefone (27) 3335 7210, localizado na av. Marechal Campos, 1468, Maruípe, Vitória e falar com Dra Angélica Espinosa ou Dra Nínive Figueiredo (SEMUS/DAI Tel. 3132-5019)

CONSENTIMENTO

A PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA É VOLUNTÁRIA

Você tem o direito de recusar a participar e /ou deixar a qualquer momento este estudo. Você pode recusar a responder qualquer pergunta, em qualquer momento e por qualquer razão. Se você desejar não responder alguma pergunta ou quiser finalizar esta entrevista, não será penalizado por isso nem perderá os benefícios que este serviço de saúde lhe oferece. Você deve deixar clara a sua recusa em participar desta pesquisa científica e/ou deixá-la em qualquer momento deste estudo.

Se eu concordar em participar deste estudo assinarei abaixo.

_____ SIM _____ NÃO. Concordo em ter meu sangue estocado para futuros estudos sobre HIV, doenças sexualmente transmissíveis e outras doenças infecciosas relacionadas (se eu concordo, reservo o direito de mudar de idéia em qualquer momento no futuro.)

_____ SIM _____ NÃO Concordo em receber meus resultados de teste anti HIV.

Participante

Data

Data

Entrevistador

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)