

**Celina Maria Pereira de Moraes Soares**

**SOROPREVALÊNCIA DAS HEPATITES B E C, CRAIDS,  
SANTOS- 2004/2005**

**UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS  
SANTOS  
2006**

**Celina Maria Pereira de Moraes Soares**

**SOROPREVALÊNCIA DAS HEPATITES B E C, CRAIDS,  
SANTOS- 2004/2005**

Dissertação submetida à avaliação, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva na Universidade Católica de Santos, sob a orientação do Prof. Dr. Marcos Montani Caseiro e co-orientação do Prof. Dr. Sérgio Olavo Pinto da Costa.

**SANTOS  
2006**

Dados Internacionais de Catalogação  
*Sistema de Bibliotecas da Universidade Católica de Santos*  
*SIBIU*

---

S676s      Soares, Celina Maria P. M  
              Soroprevalência das hepatites B e C, CRAIDS, Santos - 2004/2005 / Celina Maria P. M.  
              Soares - Santos : [s.n.], 2006.  
              105 f.; 30 cm. (Dissertação de Mestrado - Universidade Católica de Santos, Programa de  
              Mestrado em Saúde Coletiva)

I. Soares, Celina Maria P. M. II. Soroprevalência das hepatites B e C,  
CRAIDS. III. Caseiro, Marcos Montani (Orientador). IV. Costa, Sérgio Olavo Pinto da (Co-  
orientador).

---

CDU (1997) 616.98:616-08

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação,  
por fotocópia e meios eletrônicos.

**Celina Maria Pereira de Moraes Soares**

**SOROPREVALÊNCIA DAS HEPATITES B E C, CRAIDS,  
SANTOS- 2004/2005**

Dissertação submetida à avaliação, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva na Universidade Católica de Santos, sob a orientação do Prof. Dr. Marcos Montani Caseiro e co-orientação do Prof. Dr. Sérgio Olavo Pinto da Costa.

**DATA DE APROVAÇÃO: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_**

**PARECER DA BANCA EXAMINADORA:**

**APROVADO: SIM ( ) NÃO ( )**

---

**PROF. DR. MARCOS MONTANI CASEIRO  
UNISANTOS**

---

**PROF. DR. DOMINGOS ALVES  
UNISANTOS**

---

**PROF. DR. ARNALDO ETZEL  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE SANTOS - UNILUS**

## DEDICATÓRIA

Aos que se dispõe a aprender a qualquer tempo, inovar, compartilhar, na busca de novas conquistas.

Aos verdadeiros pesquisadores e cientistas.

Aos dignos, que valorizam o respeito, a moral e a mais valiosa das missões, a simplicidade desta passagem: a vida.

Aos verdadeiros e melhores amigos.

*“Vírus tão antigo e tão presente,  
Não faça mais um homem doente”.*

*Maria Zilda da Cruz*

## AGRADECIMENTOS

- A Deus pela sua constante presença ao longo de nossas vidas.
- Aos meus filhos Juliana e Leonardo. Continuidade das nossas essências.
- Ao Cláudio, pelos momentos marcantes da nossa vida em comum.
- Com carinho especial ao Prof. Dr. Marcos Montani Caseiro.
- Àqueles que direta ou indiretamente participaram do meu crescimento profissional, porque foi deles que consegui forças para chegar à conclusão deste trabalho.
- Aos meus alunos, razão constante da busca do aprimoramento pessoal e profissional.
- Ao queridos amigos e colegas Alcino Antonio Golegã, Gylce Eloísa Panitz Cruz e Carlos Louzada pela disponibilidade e colaboração.
- Aos funcionários do Centro de Referência em AIDS de Santos.
- À Universidade Católica de Santos - UNISANTOS - pelo incentivo e possibilidade da realização deste mestrado.
- Aos colegas e amigos do mestrado, que através do convívio promoveram trocas valiosas, excelente relacionamento e crescimento intelectual.
- Aos Professores Doutores do Mestrado que participaram e incentivaram novas conquistas do saber.

## RESUMO

SOARES, Celina Maria Pereira de Moraes. Soroprevalência das hepatites B e C em pacientes do CRAIDS, Santos, 2004/2005. 2006. 104 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) UNISANTOS.

Esta pesquisa é um estudo transversal, com método quantitativo e análise de prevalência dos dados. Apresenta como objetivo estimar a soroprevalência das hepatites virais B e C em pacientes infectados pelo HIV. A justificativa deste estudo evidencia-se nas atuais doenças sexualmente transmissíveis (HIV e HBV) e de transmissão sanguínea (HIV, HBV e HCV), por protagonizar substancialmente o panorama do enfrentamento mundial em saúde pública. Santos/SP, cidade litorânea e turística, onde está localizado o maior porto marítimo da América Latina, com um grande número de homens que fazem sexo com homens, mulheres trabalhadores do sexo e usuários de drogas injetáveis, além de apresentar população flutuante de turistas, trabalhadores diretos e indiretos na atividade portuária. Neste sentido constrói um perfil humano relevante que caracteriza a elaboração do atual estudo. A coleta de dados foi realizada na população de pacientes matriculados no Centro de Referência em Aids – CRAIDS, Santos, SP. A amostra foi constituída por 1438 pessoas, no período de fevereiro de 2004 a fevereiro de 2005. A análise nos prontuários foi realizada selecionando resultados de marcadores sorológicos para as hepatite B (HBsAg e anti-HBs) e hepatite C (anti-HCV), pela técnica de ELISA, além dos exames sorológicos de menor contagem de linfócitos T CD4+ e maior contagem de carga viral para o HIV, considerando as variáveis: sexo, idade, escolaridade, estado civil, forma de contaminação. Os resultados demonstraram que na população dos 1438 indivíduos HIV+, 54.6% eram do sexo masculino e 45.4% do feminino. Em relação à idade, 71% estavam entre 30 e 49 anos e 54.3% com nível de escolaridade no ensino fundamental. A contagem de linfócitos CD4+ revelou 43.7% com níveis abaixo de 200 células /mm<sup>3</sup>. Considerando a soroprevalência dos marcadores HBsAg, anti-HBs, Anti-HCV e fatores de risco para essas doenças obtivemos uma prevalência global de HBsAg de 7.4% e 23.5% para o anti-HCV. As variáveis que apresentaram associação com o HBV foram: idade, baixos níveis de células T CD4+, homossexualidade masculina e UDI; para HCV: idade, sexo, escolaridade de nível superior e UDI.

**PALAVRAS-CHAVE:** soroprevalência, hepatitis B, hepatitis C, HIV, fatores de risco.

## ABSTRACT

**SOARES, Celina Maria Pereira de Moraes. Soroprevalência das hepatites B e C em pacientes do CRAIDS, Santos, 2004/2005. 2006. 104 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) UNISANTOS.**

This research is a transversal study based on quantitative method and analysis of prevalence of the data. Its goal is to present the soroprevalence of viral hepatitis B and C in HIV-infected patients. This study is justified by the current sexually transmissible illnesses (HIV and HBV) and the blood transmission (HIV, HBV and HCV), and because it shows substantially the panorama of the world-wide confrontation in public health. Santos is a touristic city in the Brazilian shore, with the biggest maritime port in Latin America, and with a great number of men who make sex with men, women that use sex as their way of living and users of injectable drugs, and besides that it also presents a floating population of tourists, and indirect and direct workers that deal with the port activities. Because of that, it becomes an excellent human profile that characterizes the elaboration of the current study. The collection of data was carried through the population of patients registered at the Center of Reference in AIDS - CRAIDS, Santos, SP. The sample was constituted by 1438 people, in the period of February, 2004 and February, 2005. The analysis in handbooks was carried through selecting results of sorologic markers for hepatitis B (HBsAg and anti-HBs) and hepatitis C (anti-HCV), by the technique of ELISA, beyond the sorologic examinations of lesser linfocit counting T CD4+ and greater viral load counting for the HIV, considering: sex, age, level of education, marital status, form of contamination. The results have demonstrated that in the population of 1438 individuals HIV+, 54,6% was represented by males and 45.4% by females. In relation to the age, 71% were between 30 and 49 years and 54.3% with level of education based on the elementary education. The counting of linfocits CD4+ disclosed 43.7% with levels below of 200 cells/mm<sup>3</sup>. Considering the soroprevalence of the HBsAg markers, anti-HBs, Anti-HCV and risk factors for these illnesses we got a global prevalence of HBsAg of 7.4% and 23.5% for anti-HCV. The variables that presented association with the HBV were: age, low levels of cells T CD4+, masculine homosexuality and UDI; for HCV: age, sex, university level of education and IDU.

**KEY WORDS:** seroprevalence, hepatitis B, hepatitis C, HIV, risk factors.



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Pacientes matriculados, atendidos (vivos), número de óbitos (notificados ao CRAIDS) até fevereiro de 2005 e dados complementares do serviço .....	59
<b>Tabela 2.</b> Distribuição da população estudada segundo características sócio-demográficas, Santos- 2004/ 2005.....	63
<b>Tabela 3.</b> Distribuição da população estudada segundo a forma de contaminação do HIV por sexo / relacionada à somatória (percentual em ambos os sexos, em relação a forma de aquisição), Santos-2004/ 2005 .....	64
<b>Tabela 4.</b> Distribuição da população estudada segundo a forma de aquisição do HIV e o sexo, Santos-2004/ 2005.....	65
<b>Tabela 5.</b> Distribuição da população estudada segundo a classificação CDC-1993 para a evolução da infecção pelo HIV, pela menor contagem de linfócitos CD4+ no sangue periférico, Santos -2004/ 2005 .....	66
<b>Tabela 6.</b> Frequência de marcadores sorológicos para hepatite A, hepatite B e hepatite C na população estudada, Santos -2004/ 2005 .....	67
<b>Tabela 7.</b> Análise univariada para avaliação da associação entre variáveis sociodemográficas e a infecção pelo HCV, na população estudada, Santos-2004/ 2005	68
<b>Tabela 8.</b> Análise univariada para avaliação da associação entre variáveis sociodemográficas e a infecção pelo HBV (HBsAg), na população estudada, Santos-2004 / 2005	69

**Tabela 9.** Análise univariada para avaliação da associação entre variáveis laboratoriais e a infecção pelo HCV, na população estudada, Santos - 2004/ 2005

70

**Tabela 10.** Análise univariada para avaliação da associação entre variáveis laboratoriais e a infecção pelo HBV (HBSAg), na população estudada, Santos-2004/2005 70

**Tabela 11.** Análise univariada para avaliação da associação entre variáveis de risco de contaminação e a infecção pelo HCV, na população estudada, Santos - 2004/2005

71

**Tabela 12.** Análise univariada para avaliação da associação entre variáveis de risco de contaminação e a infecção pelo HBV, na população estudada, Santos - 2004 / 2005

71

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Representação esquemática dos eventos clínicos e sorológicos da hepatite B aguda	32
<b>Figura 2.</b> Representação esquemática dos eventos clínicos e sorológicos da hepatite B crônica	33
<b>Figura 3.</b> infecção pelo HBV: interpretação do quadro sorológico por fase da doença	34
<b>Figura 4.</b> Interpretação dos testes sorológicos para o diagnóstico da hepatite C	36
<b>Figura 5.</b> Representação esquemática dos eventos clínicos e sorológicos da hepatite C.	37
<b>Figura 6.</b> Distribuição geográfica da infecção pelo HBV .....	43
<b>Figura 7.</b> Distribuição geográfica da infecção pelo HCV. ....	47
<b>Figura 8.</b> Impacto global das hepatites em pacientes HIV/AIDS (OMS-2000).....	49
<b>Figura 9.</b> Epidemia global da infecção pelo vírus HIV .....	51
<b>Figura 10.</b> Prevalência do marcador anti-HCV .....	52
<b>Figura 11.</b> Prevalência dos marcadores sorológicos para HCV em pacientes HIV em seis municípios da Baixada Santista, 2001/2002.....	56

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	- Acquired Immunodeficiency Syndrome
ALT (TGP)	- Alanina amino transferase( Transaminase glutâmico-pirúvica)
Anti-HVA	- Anticorpo total contra o vírus da hepatite A
Anti-HBc	- Anticorpo contra o antígeno do <i>core</i> do HBV
Anti-Hbe	- Anticorpo contra o antígeno <i>e</i> do vírus da hepatite B

Anti-HBs	- Anticorpo contra o antígeno de superfície do HBV
Anti-HVC	- Anticorpo contra o vírus da hepatite C
AST (TGO)	- Aspartato amino transferase (Transaminase glutâmico oxalacética)
CDC	- Center for Disease Control and Prevention
COAS	- Centro de Orientação e Atendimento Sorológico
CRAIDS	- Centro de Referência em Aids de Santos
DNA	- Acido Desoxirribonucléico
DST	- Doença Sexualmente Transmissível
EIA	- Ensaio Imunoenzimático
GA HBV DNA	- <i>Genomic Amplification of HBV DNA</i> ( ou genotipagem HBV)
GA HCV RNA	- <i>Genomic Amplification of HCV RNA</i> ( ou genotipagem HCV)
HAART	- Highly Active Antiretroviral Therapy
HAV	- Vírus da hepatite A
HBV	- Vírus da hepatite B
HBcAg	- Antígeno do <i>core</i> do vírus da hepatite B
HBeAg	- Antígeno <i>e</i> do vírus da hepatite B
HBsAg	- Antígeno da superfície do vírus da hepatite B
HCV	- Vírus da hepatite C
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana ( <i>Human Immunodeficiency vírus</i> )
HNANB	- Hepatite Não A Não B
HSH	- Homens que fazem sexo com homens
IgG	- Imunoglobulina da classe G
IgM	- Imunoglobulina da classe M
MS	- Ministério da Saúde

MSM	- Men who Make sex with Men (Homens que fazem sexo com homens)
nm	- Nanômetro
UDI	- Usuários de DrogasInjetáveis
UID	- Users of Injectable Drugs
UI/L	- Unidades Internacionais por Litro
IST	- Infecção Sexualmente Transmissível
PAT	- Parenteral Antischistosomal Therapy
PCR	- Reação em cadeia de polimerase
PNDST/AIDS	- Programa Nacional de DST/AIDS
RNA	- Acido Ribonucléico
SAE	- Serviço de Atendimento Especializado
SMS	- Secretaria Municipal de Saúde
STI	- Sexually Transmissible Illnesses
SVE	- Serviço de Vigilância Epidemiológica

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	15
CAPÍTULO 1. HISTÓRICO DAS HEPATITES VIRAIS E DO HIV	20
CAPÍTULO 2. HISTÓRIA NATURAL DA INFECÇÃO PELO HBV E HCV	27
CAPÍTULO 3. TRAÇADO EPIDEMIOLÓGICO	38
CAPÍTULO 4. SITUAÇÃO DAS CO-INFECÇÕES HIV/HEPATITES NO MUNDO	48
CAPÍTULO 5. MATERIAL E MÉTODOS	57
5.1. TIPO DE ESTUDO	58
5.2. POPULAÇÃO/AMOSTRA	58
5.3. LOCAL DA PESQUISA	59
5.4. COLETA DE DADOS	59
5.4.1. <i>Procedimentos/Instrumento e Análise</i> .....	60
CAPÍTULO 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	61
CONSIDERAÇÕES FINAIS	82
BIBLIOGRAFIA	85
APÊNDICE	105

## **INTRODUÇÃO**

---

A reflexão na temática sobre os novos caminhos da evolução do paciente portador de HIV em relação à presença de co-infecções, principalmente das hepatites virais B e C, despertou o interesse na construção dessa dissertação.

Existem no mundo cerca de 500 milhões de pessoas infectadas pelas hepatites B e C. Os portadores crônicos de infecção por vírus da hepatite geralmente são assintomáticos e grande parte deles permanece assim. Entretanto, essa inexistência de sintomas não pode ser entendida como reflexo de um curso benigno, pois vários casos evoluem para cirrose e carcinoma hepatocelular, além de prosseguirem contaminando outras pessoas.<sup>1</sup>

Hepatites virais são processos infecciosos e podem comprometer em graus variáveis a capacidade de funcionamento do fígado. O fígado é um órgão extremamente importante para a nossa saúde, tendo mais de 500 funções no organismo. Denomina-se órgão vital por ser imprescindível para a manutenção da vida. São conhecidos na atualidade cinco tipos de hepatites virais, classificadas como tipos A, B, C, D e E. As mais freqüentes em nossa população são as hepatites virais do tipo A e B, embora a hepatite do tipo C já tenha alcançado cifras significativas trazendo preocupação por suas conseqüências.

As hepatites virais são importante problema de saúde pública no mundo e no Brasil. A Organização Mundial de Saúde estima que cerca de dois bilhões de pessoas já tiveram contato com o vírus da hepatite B. No mundo, são cerca de 325 milhões de portadores crônicos da hepatite B e 170 milhões de hepatite C.

No Brasil, o Ministério da Saúde estima que pelo menos 70% da população teve contato com o vírus da hepatite A e 15% com o vírus da hepatite B. Os casos crônicos de hepatite B e C devem corresponder a cerca de 1,0% e 1,5% da população brasileira, respectivamente. A maioria das pessoas desconhece seu estado de portador e

---

<sup>1</sup> Este texto representa um relato de experiência de um portador HIV/HVC retirado de uma entrevista no dia 12/07/2003, em que o tema cursava a importância da participação das ONGs na luta contra a prevenção e a promoção da saúde destes portadores.

constituem elo importante na cadeia de transmissão do HBV e HCV, que perpetua as duas doenças.

A Seção, Centro de Referência em Aids de Santos – CRAIDS, destina-se a atender pacientes soropositivos, encaminhados através do Centro de Orientação e Treinamento Sorológicos - COAS, de hospitais, policlínicas, clínicas particulares de Santos e de outros municípios da Baixada Santista e do Vale do Ribeira que buscam atendimento na cidade de Santos. Hoje, muitas cidades da Região Metropolitana da Baixada Santista já possuem seus próprios Centros de Atendimento ao paciente HIV, sendo encaminhados para seus municípios de origem e/ ou residência.

Neste sentido este estudo contextualiza a problemática HIV e hepatites B e C como o foco central dos caminhos que podem traçar a busca pelas respostas reveladas na população investigada. E temos como hipótese que a contaminação pelo vírus das Hepatites B e/ou C estavam associadas à infecção conjunta pelo HIV.

A escolha do tema justifica-se, por acreditarmos, de fato, em sua importância, diante da evidente escassez de pesquisas acadêmicas no Brasil atualmente. Outro aspecto relevante se mostra pela necessidade de um diagnóstico precoce do HIV/HBV e HIV/HCV com a finalidade de reduzir os danos resultantes das manifestações clínicas e a possível disseminação desses vírus.

Com este contexto, particularizamos o seguinte objetivo: investigar o processo de diagnóstico dos marcadores de triagem sorológica das hepatites B e C, como co-infecção em pacientes HIV na comunidade atendida no CRAIDS. Quanto aos objetivos específicos, esta é a nossa intenção:

1. Estimar a soroprevalência dos marcadores de triagem para as hepatites B e C em pacientes HIV positivos, de todos os matriculados, vivos e que apresentaram um ou mais resultados para as referidas hepatites no Centro de Referência em Aids, na cidade de Santos, até o mês de fevereiro de 2005.
2. Analisar as variáveis associadas a fatores de risco, relacionadas a presença de co-infecção HIV/HBV, HIV/HCV, nos pacientes matriculados no CRAIDS até fevereiro de 2005.

Em razão de tal problemática, essa dissertação foi desenvolvida no Programa de Estudos Pós-Graduados de Saúde Coletiva, na linha de pesquisa das Políticas e Práticas de Saúde e, tendo em vista o tema em questão, este estudo compreende, seis capítulos, assim organizados:



O CAPÍTULO 1 - O HISTÓRICO DAS HEPATITES VIRAIS E DO HIV - segundo teóricos selecionados, o estudo das doenças infecciosas tem sido, cada vez mais, objeto de interesse nas pesquisas científicas, por apresentar uma enorme contribuição no regaste de fontes memoriais e na construção desta memória. E nossa busca foi registrar o melhor do acervo deste histórico.

O CAPÍTULO 2 - HISTÓRIA NATURAL DA INFECÇÃO PELO HBV E HCV - As hepatites virais podem ter manifestações leves e passageiras, com a cura completa, porém pode evoluir com complicações graves e prolongadas, em que o paciente pode desenvolver uma hepatite severa, podendo com alguma freqüência, culminar com a morte.

O CAPÍTULO 3 - TRAÇADO EPIDEMIOLÓGICO - As hepatites de transmissão parenteral (B e C) apresentam alta proporção de casos assintomáticos, contribuindo para que o Sistema de Vigilância Epidemiológica (SVE), baseado em notificação passiva de casos seja de baixa sensibilidade, representatividade, utilidade e oportunidade para o monitoramento, o que dificulta a estimativa da magnitude dos eventos e a decisão a respeito de medidas de intervenção em tempo hábil.

O CAPÍTULO 4 - SITUAÇÃO DAS CO-INFECÇÕES HIV/HEPATITES NO MUNDO, AMÉRICAS, BRASIL E SANTOS - a influência da infecção do HIV depende do número da contagem de células T CD4+ com a evolução da síndrome da imunodeficiência. Recentes estudos demonstram que 60%, e alguns autores citam 72-90% das contaminações pelo HCV nos Estados Unidos, se dão nos UDI. Estima-se que após 6 a 12 meses de uso de drogas endovenosas, 80% dos indivíduos estão infectados.

O CAPÍTULO 5 - MATERIAL E MÉTODO - O estudo transversal, pelo método quantitativo da soroprevalência dos marcadores para as hepatites B (HBsAg e anti-HBs) e C (anti-HCV) foi realizado, através da avaliação dos resultados da primeira amostra coletada, arquivada no prontuário de todos os pacientes matriculados no CRAIDS, levantamento realizado no intervalo de 1 ano, entre fevereiro de 2004 e fevereiro de 2005; e,

O CAPÍTULO 6 - RESULTADOS E DISCUSSÕES - de acordo com os critérios de seleção, após a revisão de 5154 prontuários de pacientes HIV cadastrados no Centro de Referência em AIDS de Santos, dados levantados no período de fevereiro e 2004 a fevereiro de 2005, foram incluídos no estudo 1438 pacientes e excluídos 3716

pacientes, desses 2240 em acompanhamento no serviço, porém não preenchiem os critérios de inclusão previamente estabelecidos.

Por meio desta investigação, buscamos um percurso que possibilite respaldar a possibilidade de uma resposta para o questionamento proposto nesta dissertação.

## CAPÍTULO 1

### **HISTÓRICO DAS HEPATITES VIRAIS E DO HIV**

---

O estudo das doenças infecciosas tem sido, cada vez mais, objeto de interesse nas pesquisas científicas, algumas das principais razões são citadas a seguir. As fronteiras individuais são gradativamente menores em relação à facilidade e rapidez de locomoção das pessoas, à diminuição de seu custo e necessidades comerciais de uma economia industrial globalizada. Estes fatores têm contribuído, sobremaneira, para aumentar a rapidez de disseminação de agentes infecciosos no mundo. O que anteriormente poderia ser afirmado como doença epidêmica localizada, pode não ser mais verdadeiro no final do século passado e início do novo século, trazendo um impacto no curso clínico das patologias.

Inúmeros exemplos podem ser mencionados configurando a evolução de quadros de doença no mundo globalizado, entre os quais, o aumento da morbidade e mortalidade em indivíduos de idade mais avançada. Os processos de etiologia viral como Hepatite A, Hepatite B, Hepatite C, Dengue Hemorrágica, Sarampo, Gripe Aviária, AIDS, entre outras, tem conferido importância nos riscos e possibilidades de epidemias.

Temos hoje, epidemias nas epidemias, do HIV com a Tuberculose, Hepatites B e C, expressão de doenças causadas pelo Herpesvírus, inclusive o do tipo 8, causador do Sarcoma de Kaposi.

Uma visão global do perfil do vírus HIV e da evolução da epidemia mundial é importante para a revisão de literatura, uma vez que a população em estudo está inserida nesse grupo.

Segundo dados do CDC (2001), a cronologia da epidemia da AIDS pode ser observada de forma resumida a seguir:

Há uma estimativa de que a AIDS terá causado 4,1 milhões de mortes até o final de 2005 e terminará com 5 milhões de novos infectados pelo HIV. Pela primeira vez desde o início da epidemia, a metade dos 42 milhões de contaminados é do sexo feminino.

Podemos avaliar os principais pontos do desenvolvimento da epidemia pelo HIV no texto abaixo.

1981- São registrados casos de doenças raras em dois homens homossexuais jovens nos Estados Unidos. As enfermidades, uma infecção

respiratória chamada pneumonia por *Pneumocystis carinii* e o sarcoma de Kaposi, um tipo de câncer, geralmente infectam idosos.

1981/1983- Cientistas e pesquisadores começam a reconhecer o surgimento de uma nova doença que destrói o sistema imunológico do corpo, evitando que as vítimas combatam infecções simples. Também fica constatado que a enfermidade atinge receptores de transfusões de sangue e usuários de drogas injetáveis.

1984- O vírus da imunodeficiência humana (HIV, na sigla em inglês) é identificado como causa da doença. Estudos científicos sugerindo que a aids é transmitida através do sangue são publicados nas revistas *The Lancet* e *New England Journal of Medicine*.

1985- Cientistas desenvolvem um teste de diagnóstico do vírus e acontece a primeira Conferência Mundial sobre AIDS, em Atlanta, nos EUA.

1987- O primeiro tratamento anti-HIV, zidovudina (AZT), é lançado.

1988- O 1º de dezembro é designado como o Dia Mundial da Luta contra a AIDS.

1991- O Videx (ddI), assim como o AZT, que pertence à classe de inibidores da transcriptase reversa, começa a ser vendido.

1994/1995- O Zerit (d4T) e o Efavir (3TC), da mesma classe das drogas anteriores, são lançados, aumentando a opção de tratamentos.

1996- Os coquetéis triplos, incluindo inibidores de protease que impedem a replicação do HIV no corpo, são anunciados na 11ª Conferência Mundial de AIDS em Vancouver, Canadá.

1998- Cientistas copiam a estrutura cristalina da proteína gp120, usada pelo HIV para destruir células do sistema imunológico e atacar o organismo.

1999- Um chimpanzé chamado Marilyn ajuda a confirmar que o vírus da Aids foi transmitido primeiramente para as pessoas através de chimpanzés. Testes genéticos mostram que o HIV é bastante similar ao vírus da imunodeficiência simiana, ou SIV, que infecta os macacos mas não os deixa doentes.

2000- Cinco grandes laboratórios concordam em reduzir o preço dos tratamentos anti-HIV/AIDS para países em desenvolvimento, em um acordo pioneiro da Organização das Nações Unidas.

2002- É criado o Fundo Global de Luta contra AIDS, Tuberculose e Malária a fim de combater as três doenças infecciosas. Em um relatório que indica que a epidemia de AIDS ainda apenas engatinha, a ONU diz que a síndrome vai matar 70 milhões de pessoas nos próximos 20 anos, principalmente na África, a menos que países ricos cooperem com os esforços para conter a disseminação.<sup>2</sup>

A Organização Mundial de Saúde estima que cerca de dois bilhões de pessoas na população mundial já tiveram contato com o vírus da hepatite B. No mundo, são cerca de 325 milhões de portadores crônicos da hepatite B e 170 milhões de hepatite C.

No Brasil, o MS estima que pelo menos 70% da população já teve contato com o vírus da hepatite A e 15% com o vírus da hepatite B. Os casos crônicos de hepatite B e

---

<sup>2</sup> Texto retirado na íntegra do Center for Disease Control and Prevention, 2001 e 2003

C devem corresponder a cerca de 1,0% e 1,5% da população brasileira, respectivamente. A maioria das pessoas desconhece seu estado de portador e constituem elo importante na cadeia de transmissão do HBV e HCV, que perpetua as duas doenças.

Nestas três últimas décadas, a Biologia Molecular foi responsável por um grande avanço técnico-científico, permitindo superar as barreiras entre a pesquisa básica e a pesquisa aplicada.

Novos agentes infecciosos foram descritos, surgindo o conceito de patógenos emergentes e reemergentes (grifo nosso), genética oriunda do seu processo replicativo e infecções interespécies e a definição do conceito de "quasispecies". Entre os vírus podem ser citados: os Lentivírus, os Filovírus (Ebola), os Hantavírus (Hantaan), os Bunyavírus (Oropouche), os Arenavírus (Lassa, Sabiá), os Flavivírus, os Calicivírus e os Orthomyxovírus, entre outros. Em resposta à demanda de necessidades médicas, novas metodologias de diagnóstico, de terapia e vacinas foram desenvolvidas.

A epidemiologia molecular avançou de tal forma que hoje apenas a definição do agente infeccioso pode não ser mais suficiente ao clínico. Por vezes, existe a necessidade da caracterização genômica do agente infeccioso para se definir o genótipo, ou mesmo o sub-genótipo, de modo que possa ser feita a escolha do programa terapêutico e o prognóstico do paciente.

Os testes de diagnóstico laboratorial de agentes patogênicos auxiliam o clínico a responder a questões médicas importantes: diagnóstico diferencial com outras infecções de etiologia distinta, evolução clínica do paciente (doença crônica ou recrudescente), diferenciar entre infecção latente e ativa (replicação viral), variantes genotípicos em associação com a gravidade da doença, eleição da terapia, surgimento de variantes resistentes às drogas, novos agentes etc.

Historicamente falando, podemos citar que os primeiros relatos de casos com quadro clínico-compatíveis com hepatites de etiologia possivelmente infecciosa, datam de mais de 2000 anos, quando Hipócrates descreveu uma epidemia de doença icterica, segundo ZUCKERMAN e THOMAS (1998).

Mais recentemente, porém, só no início do século XX que os estudos das hepatites se intensificaram e o termo "hepatite infecciosa" passou a ser usado para descrever a forma epidêmica da doença. Esta síndrome foi relacionada a uma provável etiologia viral em 1918. Após, foi confirmada por estudos epidemiológicos, incluindo

experimentos realizados em voluntários humanos durante a Segunda Guerra Mundial. Estes estudos permitiram distinguir duas formas de contágio desta doença: uma de transmissão oral-fecal, e a outra de transmissão parenteral, denominada de hepatite soro-homóloga de acordo com SILVA (1995 a) e DEINHART (1998).

A ampliação dos conhecimentos a respeito das hepatites virais ocorreu realmente nas últimas décadas do século XX. Os avanços tiveram início com o registro de casos esporádicos ou de surtos epidêmicos, possibilitando entender melhor a epidemiologia das hepatites (KNIGHT, 1954), e evoluem até hoje com a aplicação de técnicas de biologia molecular, que permitem a identificação de novos vírus associados às hepatites em seres humanos e o desenvolvimento de novas vacinas segundo REGEV e SCHIFF(1999).

Apesar dos rápidos avanços, as hepatites virais continuam entre as causas mais comuns de doença aguda e crônica do fígado, situando-se entre os principais problemas de saúde pública em todo o mundo.

Em 1993, cerca de 43.000 casos de hepatite viral foram registrados no Centers for Disease Control and Prevention (CDC) nos Estados Unidos, com incidência estimada de “17 casos para 100.000 habitantes” (HOLLINGER, 1996). Pode-se afirmar que o número de casos deve ser bem superior; estima-se que anualmente, em média, 180.000 norte-americanos sejam infectados pelo vírus da hepatite A (HAV), 200.000 pelo vírus da hepatite B (HBV) e 36.000 pelo vírus da hepatite C (HCV).

Como conseqüência, são estimadas 100 mortes por hepatite A fulminante, de 5.000 a 6.000 por hepatite B e entre 8.000 e 10.000 por hepatite C, conforme [HFI], (2000), período em que nos interessamos em avaliar o perfil dos marcadores para hepatites A, B e C em alguns grupos de trabalhadores da saúde e portadores de doenças de comprometimento imunológico, como os portadores de HIV/ AIDS.

Os testes de diagnóstico laboratorial de agentes patogênicos auxiliam o clínico a responder a questões médicas importantes: diagnóstico diferencial com outras infecções de etiologia distinta, evolução clínica do paciente (doença crônica ou recrudescente), diferenciar entre infecção latente e ativa (replicação viral), variantes genotípicas em associação com a gravidade da doença, eleição da terapia, surgimento de variantes resistentes às drogas, novos agentes etc.

Atualmente, sabemos da existência de 8 vírus como agentes etiológicos das hepatites. Esses vírus, apesar de apresentarem quadros clínicos bastante semelhantes,

foram classificados em gêneros diversos, com características funcionais e estruturais extremamente distintas. PINHO e BERNARDINI (1999), afirmaram que ainda assim, “cerca de 20% dos casos classificados pelo quadro clínico e epidemiológico sugestivo de envolvimento viral, ficavam sem identificação”.

Quanto ao HBV, a primeira documentação de uma forma de hepatite de transmissão parenteral, remonta de 1885, mas o termo hepatite B só foi adotado como definição em 1947 por MAC CALLUM, segundo PINHO (*et al.*, 1995).

BLUMBERG. (*et al.*, 1965) identificaram o antígeno Austrália, que recebeu esta denominação por ter sido detectado no soro de um aborígine australiano. Descobriu-se depois, que esse antígeno correspondia ao antígeno do envelope do vírus da hepatite B (HBV). A partícula íntegra do HBV foi visualizada pela primeira vez em 1970, por DANE e colaboradores.

O vírus B pertence à família Hepdnaviridae, gênero Orthohepadnavírus. O HBV completo (partícula que recebeu o nome de seu definitivo descobridor – partícula de Dane) é um DNA-vírus, envelopado, com diâmetro de 42 nm. Apresenta diferentes componentes antigênicos, divididos em dois grupos: antígenos de superfície e antígenos centrais (PINHO *et al.*, 1995; MAHONEY, 1999)

O antígeno de superfície do HBV, HBsAg, é o principal antígeno do envelope. É antigenicamente heterogêneo, com um determinante comum designado *a*, e dois pares de determinantes mutuamente exclusivos, *d* ou *y* e *w* ou *r*, que definem quatro principais subtipos: *adw*, *ayw*, *adr*, *ayr*. Não foram observadas diferenças nos aspectos clínicos das hepatites associadas a estes diversos subtipos.

Estes subtipos diversos apresentam diferentes distribuições geográficas tendo importância em estudos epidemiológicos. Os anticorpos neutralizantes são dirigidos contra o determinante *a*, por isso, as vacinas produzidas contra um subtipo são também eficazes contra os outros.

Na região central, cerne ou *core* (*Ag c*), são encontrados dois antígenos: o antígeno *c* (HBcAg), não detectável livre no soro, e o antígeno *e* (HBeAg) encontrado em forma solúvel no soro de pacientes infectados (BENENSON, 1995; PINHO *et al.*, 1995; KANN; GERLICH, 1998; GROB, 1998).

Mais recentemente, tornou-se freqüente a utilização da classificação do HBV fundamentada nas semelhanças da seqüência nucleotídica, que divide o HBV em 6 genótipos de A a F (NORDER *et al.*, 1992; OKAMOTO *et al.*, 1998; PINHO, 1999).

O vírus C (HCV) é o agente mais recentemente identificado e responsável pela hepatite C. Até então, ele era responsável pela maioria dos casos classificados como hepatite não-A, não-B (HNANB) de transmissão parenteral. Por várias décadas, o diagnóstico desta infecção baseava-se na exclusão da hepatite A e B.

CHOO (*et al.*; 1989), utilizando técnicas complexas de biologia molecular, identificaram e clonaram o HCV. Posteriormente, estas técnicas foram usadas para o desenvolvimento de testes sorológicos para o seu diagnóstico. O HCV é um vírus de RNA envelopado com aproximadamente 50nm de diâmetro. Pertence à família *Flaviviridae*, gênero *Hepacivírus* conforme PUCCELL (1997). O HCV apresenta grande variabilidade genética e está classificado em 6 diferentes genótipos, divididos em diferentes subtipos (SIMMONDS *et al.*, 1994; DI BISCEGLIE, 1998).



**CAPÍTULO 2*****HISTÓRIA NATURAL DA INFECÇÃO PELO HBV E HCV***

---

As hepatites virais podem ter manifestações leves e passageiras, com a cura completa, porém pode evoluir com complicações graves e prolongadas, em que o paciente pode desenvolver uma hepatite severa, podendo com alguma freqüência, culminar com a morte. (HOLLINGER; TICEHURST, 1996; SHERLOCK, 1998)

De acordo com as características evolutivas das hepatites virais, termos diversos são utilizados para caracterizar cada uma das formas de apresentação da doença. Os termos hepatite inaparente e anictérica são confundidos com freqüência, e utilizados como sinônimos de forma incorreta. Pacientes com hepatite inaparente e subclínica não apresentam sintomas ou icterícia. Casos assintomáticos só podem ser identificados por exames bioquímicos e sorológicos. No caso dos sintomas clínicos, quando presentes, podem estar acompanhados por icterícia, caracterizando uma hepatite icterícia. O termo hepatite anictérica fica reservado para os casos que apresentam sintomas, mas não evoluem com icterícia (HOLLINGER; TICEHURST, 1996).

A evolução das hepatites virais depende de vários fatores e podem ser relacionados ao agente etiológico, como o tipo de vírus, replicação e resistência às drogas, ou relacionados ao paciente, como idade, estado imunológico, gestação, consumo de álcool e drogas ilícitas, assim como a capacidade regenerativa do tecido hepático. A associação com outros vírus hepatotrópicos ou outros patógenos também interferem neste processo (ALVES; GAYOTTO, 1995; SILVA, 1995 c; HOOFNAGLE, 1997; DECKER, 1998).

Pacientes que se infectam com o HAV e são portadores de hepatite C crônica, por exemplo, tem maior risco de desenvolver hepatite fulminante e morrer do que aqueles que não a possuem (VENTO *et al.*, 1998; REGEV, 1999; SOKAL; BORTOLOTTI, 1999).

Na maioria dos casos, as hepatites virais evoluem para a cura com o desaparecimento do quadro clínico em poucas semanas e a normalização das enzimas hepáticas em poucos meses. Esta é a forma mais comum de evolução da doença, porém existem várias possibilidades evolutivas, que serão apresentadas numa

classificação que as dividem em dois grupos: hepatite aguda e hepatite crônica (SHERLOCK, 1998).

O curso da hepatite aguda típica é similar, independentemente do vírus envolvido e pode ser dividido em quatro fases clínicas (SILVA, 1995 b; HOLLINGER; TICEHURST, 1996):

a) período de incubação: inicia-se com a entrada do vírus no organismo e termina com o aparecimento dos sintomas; neste período de tempo o paciente permanece assintomático, ainda que o vírus esteja se replicando; é um período bastante variável para cada um dos vírus;

b) fase prodrômica ou pré-ictérica: caracteriza-se por um conjunto de sintomas não específicos que antecedem o aparecimento da icterícia; em alguns casos esta fase pode não se manifestar, surgindo a icterícia como o primeiro sintoma; a sintomatologia mais freqüente está caracterizada por “estado gripal” – comum no início da maioria das viroses- e distúrbios digestivos, como anorexia, náuseas, vômitos e desconforto abdominal, podendo ser ou não acompanhado por febre;

c) fase ictérica: tem intensidade e duração variáveis, caracteriza-se por urina escura (colúria), causada pela presença de bilirrubina, seguido de icterícia e fezes esbranquiçadas (acolia); nesta fase, podem persistir alguns sintomas da fase pré-ictérica, principalmente os distúrbios digestivos, mas, em geral, o paciente volta a sentir-se mais disposto;

d) fase de convalescença: os sintomas clínicos vão gradativamente desaparecendo, quando não são encontradas apenas discretas alterações enzimáticas.

Termos utilizados como hepatite colestásica, fulminante, polifásica são manifestações atípicas da hepatite aguda. A hepatite colestásica é caracterizada pela eliminação, por um período prolongado, de fezes acólicas e pela presença de prurido com icterícia progressiva e intensa, podendo persistir por vários meses. O processo é benigno, com evolução habitual para a cura. Tem sido observada em pacientes adultos com hepatite A , porém é pouco freqüente (SILVA, 1995 b; KOFF, 1998).

A hepatite aguda, de expressão clínica mais grave, é a fulminante ou também denominada insuficiência hepática aguda grave (IHAG), caracteriza-se pelo aparecimento de encefalopatia, dentro das primeiras oito semanas, com ausência de

enfermidade hepática prévia. “Menos de 1% dos casos evolui para hepatite fulminante, levando à morte de 70 a 90% dos pacientes, sendo a letalidade aumentada com a idade” (HOLLINGER, 1996).

As hepatites crônicas são de grande importância clínica, especialmente porque podem evoluir para cirrose e hepatocarcinoma primário. Caracteriza-se pela persistência de lesão hepática associada a níveis elevados de transaminases e marcadores virais por mais de 6 meses. Como é possível a persistência da infecção por meses ou até anos sem haver lesão necro-inflamatória do tecido hepático, em especial em infecções pelo HBV e HCV, o diagnóstico definitivo da hepatite crônica requer estudo histológico por biópsia hepática (SILVA, 1995c; MAHONEY, 1999).

A hepatite crônica é mais freqüente nas hepatites causadas pelos vírus B, C e D (este último está condicionado com a presença do vírus B). Entre 2 a 8% dos adultos infectados pelo HBV desenvolvem hepatite crônica, porém mães portadoras de HBeAg, terão a transmissão aos seus recém-nascidos em aproximadamente 90% (ALVES; GAYOTTO, 1995; HOLLINGER, 1996; DECKER, 1998; MAHONEY, 1999). A hepatite C é a que apresenta maior proporção de casos que evoluem para cronicidade, cerca de 85% (HOFFNAGLE, 1997; DI BISCEGLIE, 1998). Em 1999, YARBOUGH confirmou o que outros autores vinham afirmando, que não há relatos de casos com critérios histopatológicos que comprovem a evolução para cronicidade das hepatites de transmissão oral-fecal A e E.

Os portadores de hepatite crônica podem ou não ter passado pela fase aguda da doença. Cerca de um terço dos casos tem elevação das transaminases, a biópsia hepática pode revelar células normais ou com lesões características de hepatite crônica ativa, com ou sem cirrose. Na maioria dos casos, os pacientes são assintomáticos, nestes casos o diagnóstico da hepatite crônica é feito pela detecção ocasional de alteração das transaminases (TGO/TGP) ou de um marcador viral (BENENSON, 1995).

A infecção pelo HBV e HCV pode levar ao estado de portador crônico, quadro em que o paciente se mantém assintomático, mas pode transmitir o vírus e se há sintomas, estes não são parâmetros para conhecer-se a evolução da doença. Essas infecções são importantes fatores de risco para o desenvolvimento de cirrose, e de carcinoma hepatocelular (SCHAFER *et al.*, 1999), além dos riscos de transmissão.

Devemos considerar que a cinética de replicação do vírus HCV é surpreendentemente semelhante à do HIV. Estudos cinéticos demonstraram que este

vírus replica 360 bilhões de vezes por dia, e tem uma meia vida plasmática de cerca de 8 horas; estes números são muito semelhantes aos números mostrados por David Ho para o HIV, citado na Conferencia Mundial de HIV/AIDS palestra proferida pelo médico do Hospital John Hopkins, Dr. Mark Sulkowski , sobre HIV e Hepatites.

A maioria dos testes de laboratório para diagnosticar as hepatites virais pode ser realizada com uma amostra de soro do paciente colhida após avaliação clínica com algum sintoma sugestivo da hepatite, fator de risco e/ ou por contato com algum caso de doença. São realizadas duas baterias de testes, sendo a primeira realizada para confirmar se os sintomas são decorrentes do processo inflamatório dos hepatócitos (provas de função hepática); e a outra para definir o agente etiológico.

Da citação anterior, as enzimas aminotransferases (ALT/AST) são as mais utilizadas no diagnóstico das hepatites virais, por terem maior sensibilidade como marcadores de lesões do fígado e por atingirem níveis elevados no início dos sintomas. Altos valores destas enzimas sugerem extenso comprometimento do parênquima hepático, especialmente nas hepatites agudas, porém valores baixos não excluem o diagnóstico de hepatite. Indivíduos com níveis normais de aminotransferases, em alguns casos, apresentam diagnóstico de hepatite aguda na biópsia hepática. Na hepatite benigna, os níveis de ALT são significativamente mais altos dos que os de AST, mas em alguns casos mais graves, o inverso pode ser observado (HOLLINGER, 1996; HOUGHTON,1996).

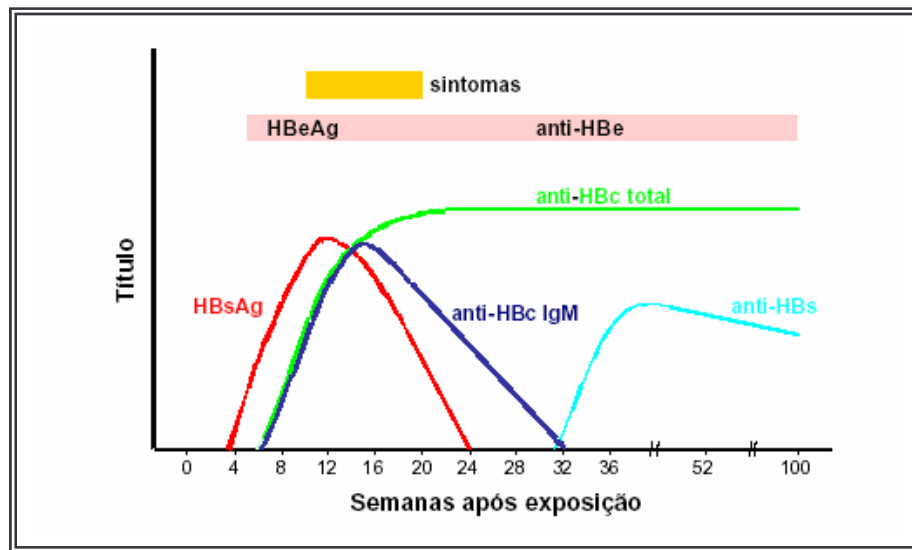
A determinação da etiologia das hepatites virais é realizada por técnicas sorológicas para detecção dos marcadores virais específicos, que serão descritos individualmente para as hepatites B e C.

Um breve comentário sobre o HVA (de transmissão oral-fecal, diferentemente das formas de transmissão do HBV e HCV) será realizado, porque se trata de uma patologia prevenível através de vacinação. A não imunização do paciente HIV, pode torná-lo susceptível a desenvolver a doença, o que pode complicar a evolução do quadro clínico do paciente. É importante a avaliação sorológica para esta hepatite em pacientes HIV, como indicador de imunização aos susceptíveis não imunes.

Os testes sorológicos comprobatórios da hepatite B são exames que buscam identificar os diferentes antígenos do HBV, os anticorpos correspondentes a esses antígenos e o DNA viral. A dinâmica de aparecimento desses marcadores é resultado da replicação viral e da resposta imune do paciente (DECKER, 1998) (figuras 1 e 2).

NOVAK (1996), estudou a dinâmica da replicação viral *“in vivo”*, e os resultados revelaram que a semi-vida plasmática do HBV é de 24 horas, com um turnover de 50% e uma reprodução diária de  $10^{11}$  vírus.

Fig. 1. Representação esquemática dos eventos clínicos e sorológicos da hepatite B aguda.



Fonte: CDC 1995, modificado.

O primeiro marcador que surge no curso da hepatite viral B é o HBsAg. Na evolução aguda, ele persiste de 3 a 4 meses após a infecção, desaparecendo nos casos de cura. A sua presença, por mais de seis meses, é indicativo de hepatite crônica (DECKER, 1998). O anti-HBs varia de 1 e 10 semanas após o desaparecimento do HBsAg, o que define que, em geral, estes marcadores não são encontrados simultaneamente. O período após a infecção, em que não se detecta nem um dos dois marcadores é conhecido como janela imunológica.

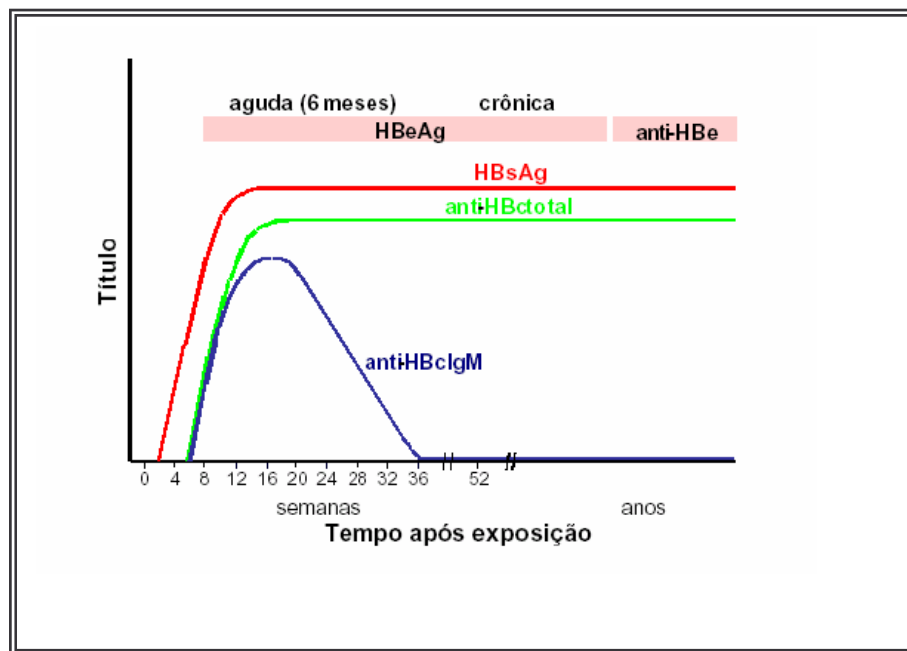
O HBsAg é o único anticorpo neutralizante que confere imunidade ao indivíduo. Em indivíduos vacinados contra a hepatite B, é observado isoladamente.

O HBeAg é o segundo marcador a aparecer e indica replicação viral e a persistência deste marcador por 8 ou 10 semanas após o surgimento dos sintomas pode ser indicativo de evolução crônica da doença. Quando detectado no soro de portadores crônicos, indica hepatite crônica ativa. Este antígeno só é encontrado na presença de HBsAg, representando o período de maior infecciosidade. Sua não detecção, após a

não detecção do HBsAg é sugestiva de evolução para a cura (DECKER, 1998). O surgimento do anti-HBe é um bom prognóstico por indicar baixa replicação viral.

Temos o anti-HBc IgM como o terceiro marcador a aparecer e é um indicador de infecção recente, porém o anti-HBc IgG é importante marcador de infecção passada e um anticorpo não neutralizante. O anti-HBc é um marcador que pode ser detectado na janela imunológica. Entretanto, enquanto o anti-HBc IgM representa um importante marcador no auxílio diagnóstico na fase aguda da infecção, o anti-HBc IgG é um marcador clínico e epidemiológico desta infecção.

Fig. 2. Representação esquemática dos eventos clínicos e sorológicos da hepatite B crônica.



Na figura 3, temos a representação do significado da presença dos diferentes marcadores sorológicos dos indivíduos com hepatite B. Vale salientar que esses marcadores são constituídos por antígenos e por anticorpos.

Fig. 3. Infecção pelo HBV: interpretação do quadro sorológico por fase da doença

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

Fonte: Hollinger 1996, Mahoney 1999, modificado.

Outros testes laboratoriais mais recentes, como a detecção do DNA do HBV, são úteis na identificação de variantes genéticas do vírus e na avaliação da resposta à terapia da infecção crônica pelo HBV. A hibridização e a PCR (esta, mais sensível que a primeira) são as técnicas empregadas para a detecção do DNA do HBV. A terceira técnica descrita foi a da reação do DNA ramificado ou "*branched-DNA*" (MAHONEY, 1999).

O diagnóstico sorológico da hepatite C, inicialmente realizado pela pesquisa de anticorpos anti-HCV (técnica EIA ou enzimaímunoensaio), utiliza antígenos virais recombinantes. A metodologia usada para o desenvolvimento desses ensaios está baseada na organização genômica do HCV. O genoma possui vários antígenos (segmentos codificadores de proteínas) estruturais e não estruturais que podem desencadear a produção de anticorpos.

Os primeiros testes, denominados de primeira geração, empregavam apenas uma proteína não-estrutural (c100-3). Os anticorpos contra essa proteína demoram, em média 24 semanas, para surgir, o que limita a utilidade clínica do teste, porém representou um grande avanço na prevenção da infecção pós-transfusional não-A, não-B. Para ampliar a sensibilidade do teste e reduzir o tempo necessário para a detecção dos anticorpos após a infecção, foram desenvolvidos testes que incluem uma

combinação de antígenos. Os testes de segunda geração detectam anticorpos contra os antígenos c22, c33, c100 e 5-1-1, o tempo de soroconversão diminuiu para, em média, 15 semanas. Os testes de terceira geração diferem dos de segunda por incluírem antígenos na região NS5 (PINHO *et al.*, 1995; LOK; GUNARATNAM, 1997).

Este avanço tecnológico nos EIA de terceira geração, ainda é questionado pelos resultados falso-positivos. A especificidade pode ser aumentada com o emprego de um teste complementar do tipo immunoblot recombinante, no qual os antígenos do HCV são individualizados em uma fita de nitrocelulose (SANTOS *et al.*, 1999).

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

O PCR é o melhor teste diagnóstico do HCV, sendo capaz de detectar pequenas quantidades de vírus no soro, durante as primeiras semanas pós-exposição ao vírus. O PCR pode ser utilizado para pesquisa qualitativa do RNA ou a fim de estimar a quantidade presente no soro (carga viral), útil na avaliação da resposta ao tratamento da hepatite crônica.

A figura 4 se refere ao estudo comparativo da avaliação sorodiológica da hepatite C pelas várias técnicas e testes utilizados atualmente para fins diagnósticos e terapêuticos, além de exames complementares como biópsia de fígado entre outros.

Fig. 4. Interpretação dos testes sorológicos para o diagnóstico da hepatite C.

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

Fonte: Di Bisceglie 1998, modificado.



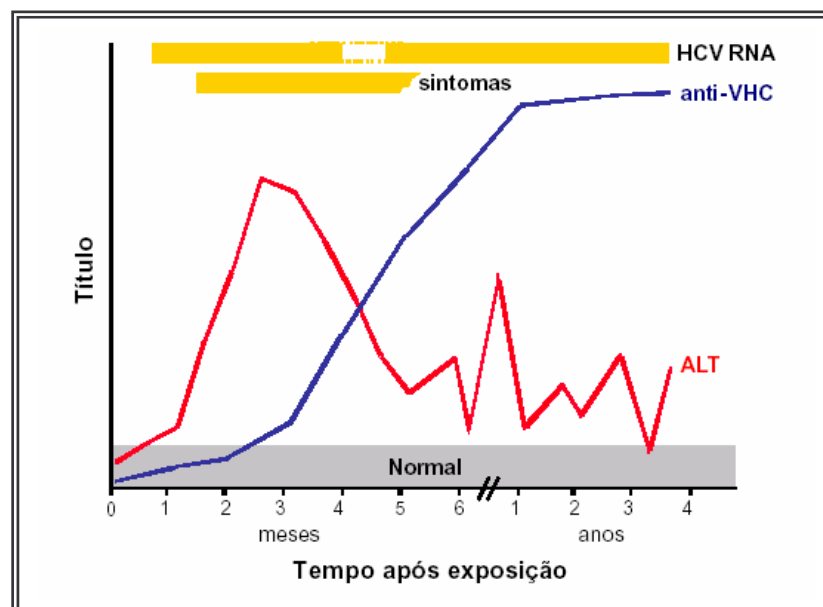
TANAKA (*et al.*, 2000) demonstraram a possibilidade de detecção de antígenos circulantes do HCV por método ELISA modificado, permitindo a identificação de infecção presente, e não apenas de contato prévio ou atual, como o oferecido pela detecção de anticorpos.

Diferente das outras hepatites virais, a diferenciação entre a forma aguda e crônica não se faz pela detecção dos anticorpos do tipo IgM, já que esses não podem aparecer, surgem tardiamente ou persistem com a infecção crônica (figura 5).

O HCV possui alta diversidade genética, acarretando uma série de dificuldades no diagnóstico, patogênese, tratamento e desenvolvimento de vacinas. As técnicas de genotipagem permitem detectar os diferentes tipos e subtipos do vírus.

Como cada tipo do HCV responde de forma diferente ao tratamento, a genotipagem desempenha papel importante na definição da terapia antiviral a ser adotada no tratamento da hepatite crônica e de sua duração (CDC, 1998).

Fig. 5. Representação esquemática dos eventos clínicos e sorológicos da hepatite C.



Fonte: CDC 1995, modificado.

### CAPÍTULO 3

#### TRAÇADO EPIDEMIOLÓGICO

---

As hepatites de transmissão parenteral (B e C) apresentam alta proporção de casos assintomáticos, contribuindo para que o Sistema de Vigilância Epidemiológica (SVE) baseado em notificação passiva de casos seja de baixa sensibilidade,, representatividade, utilidade e oportunidade para o monitoramento, o que dificulta a estimativa da magnitude dos eventos e a decisão a respeito de medidas de intervenção em tempo hábil (WAKIMOTO *et al.*, 1998). As mudanças freqüentes do fluxo de informações do SVE (TEIXEIRA *et al.*, 1998; GAZE, 1999) e o fato de a morte por câncer de fígado em portadores do vírus da hepatite B (HBV) ser codificada como câncer de fígado e não como hepatite B (MURRAY; LOPEZ, 1996), agravam a sub-notificação dessas doenças (WAKIMOTO *et al.*, 1998). A alternativa habitualmente utilizada - inquéritos domiciliares de soroprevalência - é de alto custo, dificultando sua regularidade.

Quanto ao HBV 6% da população mundial é portadora (WHO, 1996), há 95% de casos assintomáticos na fase aguda e até 30% de evolução a cronicidade, dependendo da idade. Portanto, paralelamente à disponibilidade de vacina segura e eficaz, há necessidade de enfrentamento imediato da situação, seja para reduzir o gasto de 16,5 milhões de dólares, no caso do Brasil, com internações de hepatite, cirrose e neoplasia (MORAES; CASTILLO, 1998), bem como o aumento projetado da carga da doença para 2020 (MURRAY; LOPEZ, 1996). Por essas razões, estudos de soroprevalência das infecções pelos vírus das hepatites têm crescido em importância para o planejamento de ações preventivas.

O vírus da hepatite B tem um período de incubação que varia de 40 a 180 dias com média de 60 a 90 dias, podendo esta variação estar relacionada em parte à quantidade do inoculo e ao modo de transmissão (HOLLINGER, 1996).

BENENSON (1995) divulgou um estudo sobre o período de infectividade do HBV, determinando que pode ser de várias semanas antes do início dos primeiros sintomas até o final da fase aguda e, pode prolongar-se por vários anos, dependendo da replicação do vírus durante o estado de portador.

O vírus da hepatite B resiste até uma semana em superfície seca. Tem estabilidade em temperaturas próximas de 30°C por pelo menos 6 meses e -20°C por 15 anos. O vírus preserva a capacidade infectante após exposição ao éter, ao ácido (pH 2,4 por 6 horas) e ao calor (98°C por 1 minuto, 60°C por 10 horas). O soro perde a infectividade quando sujeito à fervura por 2 minutos, ao calor seco (160°C por 1 hora) ou autoclavado a 121°C por 20 minutos. O HBV, em plasma humano seco, é inativado à temperatura ambiente por 10 minutos, pelo hipoclorito de sódio (500mg/L), ácido isopropil a 70%, glutaraldeído a 0,125% associado a fenol a 0,44, glutaraldeído 2% em pH 8,6 e iodo (75mg/L) (HOLLINGER, 1996).

A forma de transmissão mais importante é a parenteral. O sangue contaminado, quando em contato com mucosas ou lesões de pele, também pode transmitir o vírus B da hepatite. O uso comum de objetos pessoais de uso individual como escovas de dente ou aparelhos de barbear, por contato com mucosa ou percutânea, vem sido assinalada como uma forma ocasional de transmissão (BENENSON, 1995).

A infecção intra-útero do feto pelo HBV é pouco freqüente. A infecção produz-se provavelmente durante ou após o parto. São classificados dois tipos de infecção: a pré-natal, que pode ser definida como aquela que ocorre em qualquer tempo, desde o início até o fim do parto e a pós-natal, quando surge após o nascimento da criança. Portanto, a transmissão pré-natal pode ser tanto vertical como horizontal.

Sêmen, secreções vaginais e sangue menstrual podem conter o HBsAg, e é possível que o vírus atravesse as superfícies mucosas expostas. Todos esses fatos podem justificar a maior freqüência da hepatite em familiares portadores. Estudos demonstram que, em alguns locais, as prostitutas parecem constituir-se em importante reservatório do HBV (BENENSON, 1995).

A saliva contém HBsAg e pode ser veículo infectante, o que foi comprovado pela inoculação em primatas. O antígeno de superfície também foi encontrado na bile e no suco pancreático, porém as fezes parecem não constituir uma fonte de infecção. Não foram relatadas epidemias de hepatite B associadas ao consumo de água ou alimentos contaminados (CARRILHO; SILVA, 1995)

A distribuição do HBV em condições inadequadas de higiene, promiscuidade ou imunodeficiência constituem-se em fatores de alto risco para a infecção pela hepatite B, entre eles podemos citar indivíduos que trabalham na área médica, pacientes em

hemodiálise, hemofílicos, deficientes mentais, homossexuais masculinos, prostitutas, presidiários, toxicômanos, familiares de portadores crônicos do HBV.

A hepatite B é uma doença de distribuição universal. Há uma enorme variação na prevalência do HBV e nos seus padrões de transmissão nas diferentes regiões do mundo (figura 6). Classifica-se, em função das distintas regiões do mundo, em áreas de alta endemicidade, endemicidade intermediária e baixa endemicidade (EVANS; LONDON, 1998; MAHONEY, 1999). Aproximadamente, de 30 a 40% dos adultos infectados desenvolvem hepatite aguda sintomática e a hepatite aguda fulminante ocorre entre 1-3% destes indivíduos. Entre 5 a 10% dos indivíduos que tiveram a forma clínica ou subclínica da doença tornam-se portadores crônicos do HBV.

A prevalência de portadores crônicos, em áreas de baixa endemicidade, é de menos de 2%. O risco de infecção durante a vida é de 20%. Principalmente os adultos jovens são considerados dentro do grupo de risco, por apresentarem estilo de vida e comportamento propício para a transmissão do HBV. A transmissão parenteral varia de acordo com o nível de prevalência. Usuários de drogas injetáveis (UDI), homossexuais masculinos, pessoas que tem contato heterossexual com várias pessoas, contatos domiciliares com portadores crônicos, hemofílicos, hemodialisados, pessoas com exposição ocupacional a sangue e fluidos corpóreos e pessoas institucionalizadas com distúrbios mentais. Alguns grupos étnicos de regiões isoladas, mantêm a taxa de infecção maior do que a população em geral, como os esquimós no Alasca e no Canadá e os Maoris na Nova Zelândia. Podemos citar como regiões de baixa endemicidade para a infecção do HBV, a América do Norte, a Europa Ocidental, a Austrália, a Nova Zelândia e o sudeste da América do Sul.

Regiões de endemicidade intermediária, apresentam prevalência de portadores crônicos entre 2% a 7% e de 20 a 50% da população tem evidência sorológica de infecção passada. O risco de se adquirir a infecção durante a vida varia entre 20 e 60%. A transmissão ocorre em todas as faixas etárias (recém-nascidos, crianças e adultos). Podemos citar os recém-nascidos como os responsáveis pela manutenção das altas taxas de infecção crônica, porém as taxas mais altas da doença estão provavelmente entre as crianças mais velhas, adolescentes e adultos jovens.

Há uma grande variação na prevalência da infecção nessas áreas, onde fatores raciais e sócio-econômicos podem explicar as diferenças nos riscos da infecção. Regiões do mundo que seguem com essa característica: Índia, em parte do Oriente

Médio, Ásia Ocidental, Japão, União Soviética, Europa Oriental e sul da Europa (figura 6).

Em áreas de alta endemicidade, o risco de infecção pelo HBV é maior que 60% e a maioria das infecções ocorrem no nascimento ou precocemente na infância. Podemos, de acordo com a área estudada, observar dois tipos de transmissão do vírus.

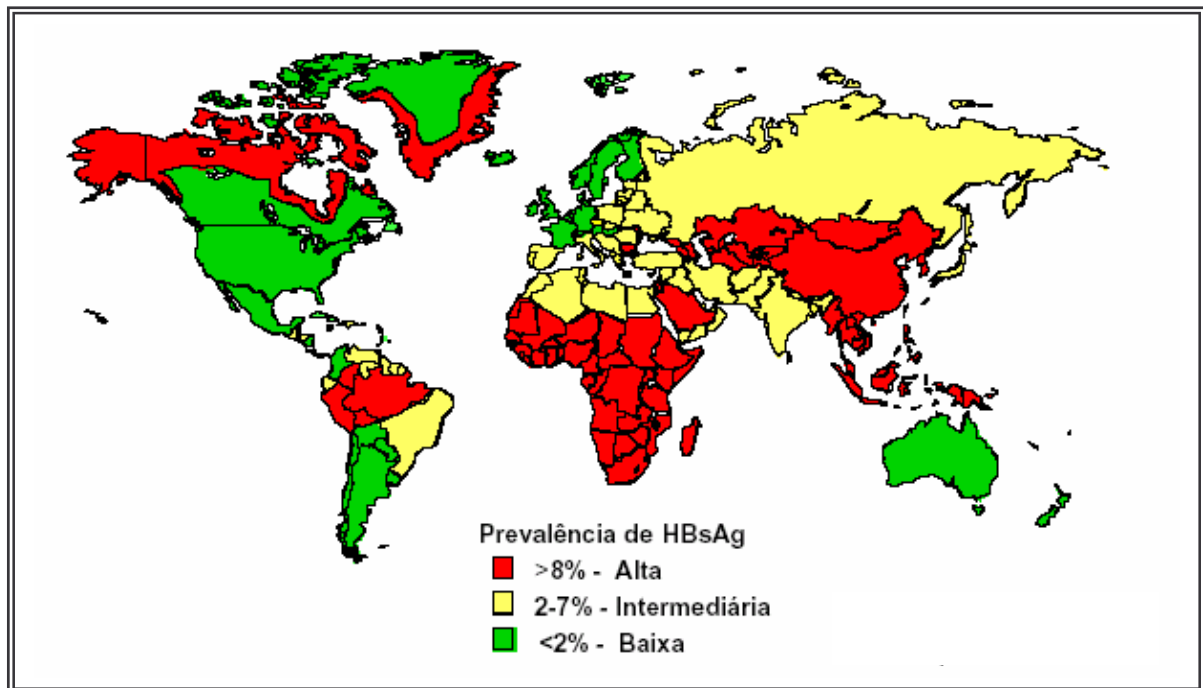
Na Ásia (com exceção do Japão e Índia), a infecção perinatal é responsável por pelo menos 25% dos casos de infecção crônica na população adulta. Entre 5 e 12% das parturientes são HBsAg positivo, e 30 a 50% dessas mulheres têm altos níveis do antígeno e (HBeAg) ou o DNA do HBV. Esta alta positividade para o HBeAg é relacionada a um risco alto de transmissão, resultando em taxas de infecção perinatal entre 70 e 90%.

Em outras áreas de alta endemicidade, tais como África, Oriente Médio, a infecção perinatal responde por uma pequena proporção de infecções crônicas, porque menos de 20% das mães HBsAg positivas também são HBeAg positivas. Todas as crianças dessas populações têm risco muito grande de adquirir infecção crônica antes dos 5 anos de idade.

A transmissão do HBV continua a ocorrer no meio familiar, principalmente de mães e irmãos, entretanto outros membros da família infectados cronicamente também podem ser uma fonte de infecção. Nessas áreas a taxa de portadores crônicos varia entre 8 e 25% e a prevalência de anti-HBs de 60 a 85%.

Estima-se que 300 milhões de indivíduos sejam portadores crônicos e que uma minoria significativa desenvolva cirrose ou carcinoma hepático. Destes, mais de um milhão morrem, anualmente (CDC, 2000).

Fig. 6. Distribuição geográfica da infecção pelo HBV.



Fonte: Adaptada CDC.

O período de incubação da hepatite C pode durar, em média de 6 a 8 semanas, embora possa se estender por vários meses (BENENSON, 1995; CDC, 1998). A transmissibilidade pode variar de uma a várias semanas antes do início dos sintomas, mas pode persistir indefinidamente.

A resistência do vírus da hepatite C a agentes físicos e químicos não foi tão estudada quanto a dos vírus A e B, Não há indicadores que o HCV seja mais resistente a esses agentes do que os outros vírus. (BENENSON, 1995).

HOUGHTON (1996) descreveu que o modo de transmissão da hepatite C parece ser um fator que influencia na evolução da doença, porque tem sido sugerido que casos pós-transfusionais evoluem mais severamente que os de transmissão pelo uso de drogas endovenosas, o que pode estar relacionado à carga maior de inóculo em infecções pós-transfusionais.

Até a introdução dos testes de triagem para anti-HCV em doadores de sangue, era tida como a principal causa de hepatite pós-transfusional (CDC, 1998).

A transmissão sexual e a perinatal parece ter alguma relevância na disseminação entre familiares do HCV, mas há também a possibilidade que a transmissão horizontal possa acontecer de um para outro membro da família. Esse

método de transmissão é pouco conhecido, mas a disseminação parenteral é uma possibilidade (CARRILHO; SILVA, 1995).

A transmissão sexual é controversa. Estudos recentes encontram poucas evidências de transmissão sexual. Não tem sido observada positividade do anti-HCV em parceiros sexuais de hemofílicos positivos para tal marcador. O mesmo ocorre em cônjuges ou parceiros sexuais de pacientes com hepatite C pós-transfusional. Em resumo, existe alguma evidência para a transmissão sexual, mas parece ser pouco freqüente (CARRILHO; SILVA, 1995).

O risco de transmissão vertical perinatal é pouco conhecido, mas há relatos com freqüência em mães com transaminases elevadas e/ ou por HIV. No Japão, observou-se a transmissão de hepatite C de mãe para filho em 10% dos casos, estando o risco relacionado com o título do RNA-HCV da mãe. A ausência de RNA nas amostras de sangue, obtidas do cordão umbilical das crianças que posteriormente se tornaram positivas para esse marcador, não sugere a transmissão intra-uterina. Neste e em outros estudos estudou-se a transmissão através do leite materno (THOMAS, 1999).

Casos de hepatite C são observados em trabalhadores da área da saúde após exposição acidental com agulhas e outros objetos perfuro-cortantes ou mesmo sem história evidente de exposição. Suspeita-se que a transmissão percutânea inaparente seja responsável por vários episódios nos quais, a fonte de infecção é indeterminada e, se constitui em casos esporádicos (CARRILHO; SILVA, 1995).

A prática homossexual entre indivíduos do sexo masculino, parece ser rara como co-fator de transmissão da hepatite C, mas a prevalência do anti-HCV é maior neste grupo do que na população geral, variando de 4 a 16%. Em muitos estudos tem se demonstrado a relação da infecção do HIV e da presença do anti-HCV (CARRILHO; SILVA, 1995; CDC, 1999).

A presença do RNA-HCV na saliva e no sêmen tem sido relatada por alguns autores, podendo ser um meio de disseminação do HCV entre familiares e comunicantes, porém outros documentam a não detecção nestes fluidos biológicos. Foi constatada a transmissão da hepatite C, após a mordedura humana, o que sugere a efetividade da saliva (CARRILHO; SILVA, 1995; HOLLINGER, 1996).

Estudo realizado por COUZIGOU (*et al.*, 1993), demonstrou que em 23 (62%) de 37 pacientes portadores de hepatite C crônica, havia a positividade para o RNA-HCV na saliva pelo método de reação em cadeia de polimerase (PCR).

BELT (*et al.*, 2000) detectou e quantificou (em torno de  $2,8 \times 10^5$  cape de fezes) a presença do HCV em 4 de 6 espécimes de fezes de pacientes portadores crônicos de hepatite C através do RNA- HCV por sistema adaptado COBAS AMPLICOR. O mesmo genótipo foi detectado nas fezes e no plasma destes pacientes.

Outros trabalhos demonstram a presença de RNA-HCV em secreções como biles, saliva, líquido seminal e urina (LIOU *et al.*, 1992; COUZIGOU *et al.*, 1993; CHEN *et al.*, 1995; KUAN *et al.*, 1997), e nas fezes estudadas por BELT (2000).

No Egito observa-se, a longo tempo, a infestação populacional pelo *Schistosoma mansoni*. O tratamento da doença é realizado através de injeções de PAT, porém a população acreditava que o medicamento causava hepatite. MARGRAITH (1964), relatou que as pessoas doentes são agrupadas por peso e enfileiradas para a aplicação do medicamento injetável. Relatou o procedimento das aplicações iniciadas as 9:20 h da manhã, se encerram as 10:10 h, ainda pela manhã (incluindo um intervalo de descanso para a equipe de 10 minutos). Nesse período são aplicadas 504 doses do medicamento em homens, mulheres e crianças. O tempo calculado, nesse procedimento é de 5 segundos para cada injeção. A enfermagem procede a lavagem e esterilização das seringas, em ebulição, entre 1 e 2 minutos e são reutilizadas ainda quentes para dosagem de outra aplicação. Relata para o procedimento o uso de 20 a 30 seringas. A prática é comum a muito tempo no Egito.

FRANK (*et al.*; 2000) relata que surgem aproximadamente 80% de novos casos de infecção silenciosa pelo vírus C da hepatite, sendo um pequeno número com manifestação sintomática da doença. Investigando os positivos, havia a observação de tratamento da esquistossomose ou outro tipo de tratamento com injeções e casos de hepatite pós-injeção foram observados. O genótipo apresenta homogenicidade para a população infectada.

A evidente soroprevalência do HBV, no Egito, também está baseada na mesma hipótese. O sistema de saúde nesse país é muito precário. Em meados de 1980, houve a modificação do tratamento pelo PAT, mas as infecções por hepatites B e C continuam em números alarmantes, acredita-se que também por outros tipos de risco.

Ao contrário do que inicialmente pensado, a infecção pelo HCV é uma doença sistêmica que afeta múltiplos órgãos, tendo recentemente sido implicada em patologias díspares como crioglobulinemia, glomerulonefrite, neuropatia, linfomas e eventualmente mieloma múltiplo e diversas doenças autoimunes. O principal mecanismo patogênico



parece ser a elevada viremia, constituindo grande número de complexos imunes circulantes. No caso dos linfomas está demonstrada a infecção, por este vírus, de células mononucleares (monócitos e linfócitos).

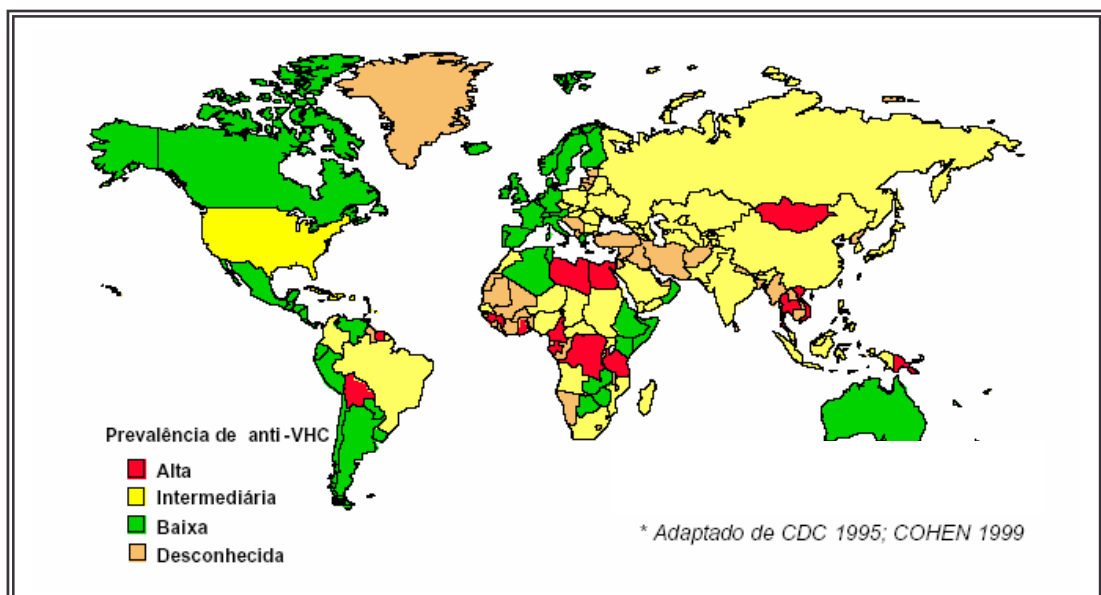
A hepatite C possui distribuição universal. A prevalência, em doadores de sangue, varia de 0,1% e 2% na maioria dos países desenvolvidos. Taxas significativamente mais altas, têm sido encontradas na Espanha, Sudeste da Itália, Hungria, Arábia Saudita e Japão (figura 5).

O Egito é o país que apresenta maior prevalência variando de 10 e 30% (HOUGHTON, 1996; DI BISCEGLIE, 1998; THOMAS, 1999).

Em hemofílicos, a infecção pelo HCV é, sem dúvida, a causa mais importante de hepatite, como se pode verificar pela freqüência de anti-HCV e comprovação pelo RIBA (CDC, 1998; THOMAS, 1999).

Os usuários de drogas apresentam freqüência extremamente alta para o anti-HCV, variando de 48 a 90%. Constituem grupo de risco os receptores de transplante renal e os hemodialisados (CARRILHO; SILVA, 1995; CDC, 1998).

Fig. 7. Distribuição geográfica da infecção pelo HCV.



### **SITUAÇÃO DAS CO-INFECÇÕES HIV/ HEPATITES NO MUNDO**

---

A influência da infecção do HIV depende do número da contagem de células T CD4+ com a evolução da síndrome da imunodeficiência. Recentes estudos demonstram que 60%, e alguns autores citam 72-90% das contaminações pelo HCV nos Estados Unidos, se dão nos UDI. Estima-se que após 6 a 12 meses de uso de drogas endovenosas, 80% dos indivíduos estão infectados.

A transmissão sexual não é considerada como um fator de risco, sendo que aproximadamente 20% das pessoas com HCV reportam exposição sexual (parceiros infectados ou múltiplos parceiros) na ausência de fatores de risco de exposição percutânea. Em média, 10% das infecções são sugeridas por uma somatória de riscos ocupacionais, hemodíalises, transmissão perinatal e cuidadores. O restante desconhece os fatores de risco da contaminação. Há a associação do baixo nível sócio-econômico com diversas infecções graves, de natureza não específica (GANEM *et al.*, 2001).

Estudiosos como Soriano (2004), colocam estudos sobre o impacto da infecção da hepatite pelo vírus B (HBV) e hepatite pelo vírus C (HCV) em indivíduos infectados pelo HIV em países desenvolvidos, onde ocorre uma larga redução da incidência das infecções oportunistas clássicas (toxoplasmose, pneumonia por *Pneumocystis carinii*, etc.), que são arquivadas em consequência do uso incisivo de terapia anti-retroviral de alta atividade (HAART). Daniel Lavanchy no 7 th GEMHEP e com a OMS (2001), divulgou importantes dados globais sobre o impacto das hepatites B e C nos pacientes HIV de acordo com a figura abaixo.

Fig. 8. Impacto global das hepatites em pacientes HIV/AIDS (OMS-2000)

<b>Infecções</b>	<b>HCV</b>	<b>HBV</b>	<b>HIV</b>
Prevalência global	3%(170mi)	35%(1,2bi)	0,5% (36,1mi)
Infecções Crônicas	2,3% (129mi)	6,1% (350mi)	0,5% (36,1mi)
Mortalidade Anual	476000	1,2mi	2,8 mi
Taxa/Mortalidade Anual	0,4%	0,49%	7,8%
Letalidade	7-10%		~100%

Fonte: Daniel Lavanchy; OMS – 7thGEMHEP, 2001.

Pacientes com imunodeficiência congênita ou adquirida, incluída a pela infecção do HIV, pacientes com imunossupressão, inclusive doenças linfoproliferativas e pacientes tratados com drogas imunossupressivas como esteróides, assim como por manutenção por diálise são mais susceptíveis a desenvolver a infecção persistente pelo HBV. A infecção crônica ocorre em 90% das crianças infectadas no nascimento, 25-50% em crianças infectadas aos 1 a 5 anos de idade e 1-5% em adolescentes e adultos. A infecção crônica é mais comum em pessoas com imunodeficiência (MAHONEY *et al.*, 1999 In Plotkin; GANEM *et al.*, 2001; HOLLINGER *et al.*, 2001;).

Alguns fatores podem afetar a história natural da infecção pelo HCV. Co-fatores, como a presença do HBV e uso contínuo de álcool, podem promover a progressão da doença. No Consenso Hepatite e HIV, 2002, foi discutido que o paciente com imunodeficiência significativa para resultados T CD4+ < 200 cel./ mm<sup>3</sup> ou em fase avançada da doença podem apresentar resultados falso-negativos para os marcadores das hepatites B e/ou C. A literatura científica atual sugere então, exames de biologia molecular (HBV-DNA ou HCV-RNA) em pacientes infectados pelo HIV que apresentem quadro clínico e/ou laboratorial sugestivo de hepatite viral com sorologias repetidamente negativas, após descartar outros diagnósticos.

A co-infecção crônica HBV/HCV (HBsAg e anti-HCV positivos) é incomum, de forma geral, porém está sendo apontada como emergente na China. Pacientes co-infectados tem alto risco de desenvolver hepatocarcinoma em relação aos efeitos do portador de apenas um ou outro vírus. Há alguma evidência de que a presença de anti-HBc isolado pode aumentar o risco de hepatocarcinoma celular entre pacientes com hepatite crônica. No Egito e África do Sul os índices de prevalência do anti-HCV+ é de

30%. Na Rússia e países do Leste Europeu o consumo de drogas tem sido um fator de disseminação das hepatites virais B, C e do HIV, apresentando atualmente percentuais significativos de soroprevalência.

A situação das co-infecções HIV/Hepatites nas Américas é avaliada em alguns estudos realizados, muitos na América do Norte, onde existe o CDC, principal órgão na avaliação de doenças epidêmicas e infecciosas e um número ainda pequeno nas Américas Central e do Sul. LAVANCHY (2001) divulgou um trabalho, representado na figura 9, sobre a epidemia global da infecção pelo HIV, HBV e HCV e demonstrou dados estatísticos por região.

Fig. 9. Epidemia global da infecção pelo vírus HIV

<b>Infecções crônicas (milhões de habitantes)</b>				
<b>Região</b>	<b>População (milhões)</b>	<b>HIV</b>	<b>HCV</b>	<b>HBV</b>
África	749	22.7	22.5	59.3
<b>América Latina</b>	<b>3,585</b>	<b>7.3</b>	<b>107.5</b>	<b>286.8</b>
Ásia	504	1.7	15.1	10.3
Europa	729	0.8	21.8	10.9
Oceania	30	0.0	0.9	2.4
<b>América do Norte</b>	<b>305</b>	<b>0.9</b>	<b>9.1</b>	<b>1.9</b>
Total	5,902	33.4	176.9	371.6

Fonte: Lavanchy; OMS, 2001

No Brasil, a pesquisa em doadores de sangue foi o primeiro procedimento de risco avaliado, os receptores de sangue apresentavam uma hepatite classificada inicialmente por não A não B (NANB), depois classificada como hepatite C .

A figura 10 refere a prevalência encontrada por distribuição regional brasileira, com uma incidência de 1,5% e algumas diferenças regionais, índices percentuais comparados ainda com outros países do continente americano e outros continentes.

fig. 10. Prevalência do marcador anti-HCV no Brasil, por regiões e índices percentuais no continente americano e em outros da população mundial.

<b>Prevalência de anti-HCV+ no mundo e no Brasil</b>	
<b>Estados Unidos</b>	1,4%
França	3,0%
Egito / África do Sul	30,0%
<b>Canadá / Norte da Europa</b>	0.3%
<b>Brasil (doadores de sangue)</b>	1.2-2.0%
<b>São Paulo</b>	<b>1.4%</b>
<b>Norte</b>	<b>2.1%</b>
<b>Nordeste</b>	<b>1%</b>
<b>Centro-Oeste</b>	<b>1.2%</b>
<b>Sudeste</b>	<b>1.4%</b>
<b>Sul</b>	<b>0.7%</b>

Outros trabalhos de estudos brasileiros foram realizados com grupos populacionais específicos, como presidiários e prostitutas, além dos doadores de sangue, porém não há relevância para o atual estudo.

A cidade de Santos, onde obtivemos os dados da dissertação, é uma estância turístico-balneária situada no litoral do estado de São Paulo, de clima tropical, apresenta topografia de planície predominante e morros. A distância da capital (São Paulo) é de setenta e dois quilômetros e a população situa-se em torno de 450 mil habitantes. A

cidade possui o maior porto da América Latina, o Porto de Santos (<http://www.santos.sp.gov.br>).

O Porto de Santos, que teve sua origem vinculada ao comércio do café, contribuiu para a melhoria das condições sanitárias da região e desempenhou um papel importantíssimo no desenvolvimento industrial do Estado de São Paulo e do Brasil. A partir de novembro de 1980 a administração do Porto de Santos passou a ser exercida pela Companhia Docas do Estado de São Paulo – CODESP, sociedade de economia mista, sob controle acionário do Ministério da Infra-Estrutura, sucedendo à Companhia Docas de Santos que acabava de cumprir integralmente os 90 anos previstos no Contrato de Concessão.

O Porto está localizado no centro do litoral do Estado de São Paulo e suas instalações foram construídas nas margens do estuário, limitado pelas ilhas de São Vicente e de Santo Amaro e pelo próprio Continente, onde se situam as cidades de Santos, São Vicente, Guarujá e Cubatão.

Está ligado ao parque industrial da Grande São Paulo e aos centros produtores do Interior por duas rodovias e por duas ferrovias. Possui, aproximadamente, 14 quilômetros de cais acostável, incluindo os terminais privativos. Dispõe de 38 armazéns de primeira linha e de 34 armazéns de retaguarda, permitindo a armazenagem de cerca de 1 milhão de toneladas de mercadorias diversas. Pátios e galpões podem receber mais 400 mil toneladas.

O Porto de Santos é líder do mercado portuário nacional, tendo participado, nos últimos anos, da geração de cerca de 30% da receita cambial do País, em decorrência de sua estratégica localização. A zona de influência ou "*hinterland*" do Porto de Santos abrange os Estados de São Paulo, Goiás, Mato Grosso do Sul e parte dos Estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro, Paraná e Mato Grosso. O Porto também serve à Capital do País, bem como à Bolívia e ao Paraguai.

Além da geração direta do maior mercado de trabalho do município de Santos, o Porto propicia um apreciável campo de trabalho em suas atividades correlatas, podendo-se afirmar que cerca de um terço da população santista vive em função do Porto.

Atuam no Porto de Santos, hoje, 8.500 empregados da CODESP e outros 8.500 avulsos (conferentes, estivadores, consertadores, vigias de bordo etc.). Além disso, há de se considerar os despachantes, Os funcionários das transportadoras, das firmas de

inspeção, de seguros etc, podendo-se admitir que há um contingente de mais ou menos 30 mil pessoas que labutam em atividades vinculadas ao Porto de Santos ([http://www.vivabrazil.com/porto\\_de\\_santos.htm](http://www.vivabrazil.com/porto_de_santos.htm)).

Em 1998, o Ministério da Marinha e o Ministério da Justiça firmaram um convênio para a criação do Núcleo Especial de Polícia Marítima (NEPOM) como resposta do Governo Federal à demanda da comunidade internacional por maior segurança das instalações portuárias no País. Inicialmente, foram criadas unidades do NEPOM nos portos do Rio de Janeiro e de Santos. Outras cidades receberam a atuação desse serviço posteriormente, como a Foz de Iguaçu.

O NEPOM atua no enfrentamento à pirataria, na repressão e prevenção do tráfico ilícito de entorpecentes, do contrabando de armas, de crimes contra o meio ambiente, além do controle de imigração. O Núcleo tem também o objetivo de prevenir e reprimir crimes cometidos a bordo de embarcações e efetuar o apoio operacional para as investigações das delegacias especializadas em situações voltadas para o mar ([http://www.unodc.org/brazil/pt/press\\_release\\_2005-04-27b.html](http://www.unodc.org/brazil/pt/press_release_2005-04-27b.html)).

O escritório das Nações Unidas contra drogas e crime divulgou nota, em fevereiro de 2006, sobre o que as drogas representam para a sociedade atual. Segundo esse relatório, o uso de drogas que alteram o perfil psicológico vem de muito tempo na história do homem. As drogas psicoativas são utilizadas pela humanidade para fins curativos, religiosos e recreacionais há centenas de anos. Entretanto, devido aos avanços no campo da química e farmacologia, foram sintetizadas substâncias mais fortes e com grande potencial de dependência, como a cocaína e a heroína. Além disso, a invenção das seringas hipodérmicas possibilitou às pessoas injetar tais drogas, tornando seus efeitos mais poderosos e o risco de dependência mais sério.

No mesmo texto, foram relacionadas às drogas que causam dependência. Uma substância psicoativa é uma substância que as pessoas utilizam para transformar seu modo de sentir, pensar ou se comportar. Entre essas estão o álcool e o tabaco, como também as drogas naturais e fabricadas. No passado a maioria das drogas era feita a partir de plantas, como a folha de coca para a cocaína, papoulas de ópio para heroína e a “*cannabis*” para maconha e haxixe.

O Dr. Fábio Mesquita, realizou um trabalho que relaciona os UDI e a infecção HIV no Brasil, na década de 90 (MESQUITA *et col.*, 2001), além de atuar em uma série

de atividades em defesa da reabilitação e atenção aos usuários de drogas no Brasil (MESQUITA, 1994 In: MESQUITA; BASTOS.).

Apesar disso, o Porto de Santos é ainda utilizado para o transporte de drogas ilícitas, ficando normalmente uma parte dessas substâncias na cidade, alimentando a drogadição. Santos, assim como outros portos e regiões de fronteira com países vizinhos, faz parte de rota internacional de tráfico de drogas ilícitas, o que amplia a oferta dessas substâncias na cidade, quando comparadas a outras regiões do país, apresentando ainda preço mais baixo e grau de pureza relativamente maior.

O comércio de sexo na cidade, comum principalmente nos grandes centros e em cidades portuárias aparece, sobretudo, para atender à demanda criada pelos turistas e trabalhadores vinculados ao Porto de Santos. Os trabalhadores do sexo constituem-se em importantes disseminadores da epidemia de AIDS, para vários segmentos da cidade. Não podemos excluir entre estes a utilização de drogas lícitas e ilícitas.

Em contrapartida, as atividades turísticas atraem grande contingente de pessoas a Santos, chegando a dobrar ou triplicar a população da cidade, em alguns períodos do ano. O movimento pelas principais rodovias e de muitos transatlânticos de passageiros que aportam na cidade, desembarcam turistas nacionais e estrangeiros, aumentando o fluxo de turistas na região. Parte dessas pessoas apresenta maior risco de contrair ou disseminar as infecções sexualmente transmissíveis e o vírus HIV, por exposição sexual ou por uso de drogas injetáveis.

A cidade de Santos apresenta poucos trabalhos publicados em relação ao tema. Alguns pesquisadores relatam dados estatísticos da co-infecção HIV pelos vírus B ou C na população de outras regiões do Estado de São Paulo, como a realizada em Ribeirão Preto (MONTEIRO, 1999; MONTEIRO *et al.*, 2000).

CASEIRO e EBNER, levantaram dados locais e calcularam a prevalência de marcadores para o vírus da hepatite C em 6 municípios da região metropolitana da Baixada Santista, abrangendo as cidades de Praia Grande, São Vicente, Guarujá, Cubatão, Itanhaém e Peruíbe na figura 11 (CASEIRO *et al.*, 2004).



Fig.11. Prevalência dos marcadores sorológicos para HCV em pacientes HIV em seis municípios da Baixada Santista.

<b>Prevalência do marcador anti-HCV em pacientes HIV, em 6 municípios da Baixada Santista – 2001/2002</b>			
Município	Nº Total	Nº Reagente	% Reagente
Praia Grande	175	40	22.86
São Vicente	161	31	19.25
Guarujá	147	21	14.28
Cubatão	160	43	26.87
Itanhaém	85	25	29.41
Peruíbe	23	04	17.39
<b>Total</b>	<b>751</b>	<b>164</b>	<b>21.87</b>

Fonte: Casiro, M. 2004.

Foi estudada a sobrevida de pacientes co-infectados HIV/ HBV e HIV/ HCV na cidade de Santos. Após 60 meses de exposição ao vírus, se observou que a estimativa de vida dos portadores de anti-HBc positivos e anti-HCV positivos sofreu uma redução importante, se comparados aos não co-infectados no mesmo intervalo de tempo. A sobrevida do paciente HIV se reduz, em presença desses vírus (ETZEL, 2004).

### **5.1. Tipo de Estudo**

O estudo transversal, pelo método quantitativo dos marcadores para as hepatites B (HBsAg e anti-HBs) e C (anti-HCV) em pacientes HIV.

Foram avaliadas as variáveis como fatores sócio-demográficos, de risco e outros resultados de exames complementares, que são sugeridos pela comunidade científica para esta população.

### **5.2. População/Amostra**

Os 1438 pacientes com o perfil para o estudo que se enquadram nos critérios de inclusão dos pacientes HIV matriculados no CRAIDS, com ficha de pré-seleção e admissão. Foram selecionados os indivíduos (vivos e em acompanhamento) com um ou mais resultados para a triagem sorológica das hepatites B e C, que já constavam e/ou foram liberados no período compreendido entre fevereiro de 2004 e fevereiro de 2005. Consideramos as sorologias positivas e negativas para população alvo.

Dos 2240 pacientes, que se mantinham em avaliação no serviço, 802 foram desconsiderados por não terem resultados das sorologias investigadas, conforme os critérios exclusão.

Foram excluídos pacientes que foram a óbito (há a retirada das fichas destes pacientes matriculados, em arquivo separado); os que não retornaram ou abandonaram o atendimento por 6 meses anteriores a fevereiro de 2004, inclusive no período de 1 ano da coleta de dados ou seja, 1 ano e meio (agosto de 2003 a fevereiro de 2005); os transferidos para outros municípios e estados brasileiros para tratamento nos serviços especializados para pacientes HIV; aqueles que não apresentaram resultados sorológicos para hepatite B e/ou C (apesar da solicitação médica durante o período do levantamento), e os demais que não possuíam solicitação de avaliação sorológica para HBsAg e/ou anti-HBs (HBV) e/ou anti-HCV (HCV) até o final do levantamento dos dados.

Nesses critérios, ainda foram excluídos 1290 óbitos (arquivo excluído do ativo e separado, quando notificado ao serviço), 119 tinham fichas inativas ou não retornaram ao serviço no prazo de 6 meses anteriores do início da coleta de dados e durante a realização da mesma (arquivo ativo, não são excluídos dos em acompanhamento), e 67 já haviam sido transferidos para outros serviços em municípios dentro e fora do Estado de São Paulo (mantidos no arquivo de prontuários ativos e/ou em acompanhamento), totalizando 5.154 matriculados no serviço.

### 5.3. Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada na cidade de Santos, São Paulo, Brasil com pacientes do Centro de Referência em AIDS–CRAIDS.

Essa é uma unidade de atendimento especializada (SAE), com nível de atenção secundária, subordinada a SMS da Prefeitura Municipal de Santos, inaugurada em 1989.

O perfil dos dados gerais do CRAIDS está na tabela 1.

**Tabela 1.** Perfil do serviço de atendimento – CRAIDS até fevereiro de 2005.

<b>Centro de referência em AIDS – fevereiro de 2005</b>	
Matriculados	5.154
Nº de Óbitos (notificados)	1.290
Em atendimento	2.240
Abandono de atendimento e transferências para outros municípios	186

### 5.4. Coleta de dados

A coleta de dados sorológicos e fatores de risco foram realizados através do levantamento de todos os prontuários de pacientes cadastrados no CRAIDS, obedecida a numeração crescente e selecionados os que se enquadravam nos critérios de inclusão, no período compreendido entre fevereiro de 2004 e fevereiro de 2005. Foi criado um instrumento próprio para a coleta de dados (Apêndice A e Apêndice B).

Os exames laboratoriais utilizaram técnicas de última geração, sendo que, a maioria deles, foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas da PMS e laboratórios conveniados com o atendimento público do município de Santos. Técnicas ELISA/EIA foram adotadas para fins diagnósticos.

#### **5.4.1. Procedimentos/Instrumento e análise**

Os resultados sorológicos positivos e negativos de HBsAg, anti-HBc, anti-HCV e outros dados como: resultados laboratoriais (menor contagem de células T CD4+/mm<sup>3</sup> e maior carga viral para HIV), dados sócio-demográficos (sexo, idade, escolaridade e outros fatores de risco (UDI, homossexualidade, heterossexualidade, transfusões sanguínea e/ou hemofilia). O levantamento foi coletado e anotado em ficha pré-estruturada e depois digitados em programa específico para a análise e resultados.

Para a análise estatística foram utilizados os programas de computador Epi Info 6.0, além do Microsoft Excel XP. As variáveis qualitativas foram representadas por freqüências absolutas (n) e relativas (%). As quantitativas, por média, desvio padrão (DP), mediana, valores mínimos e máximos.

Utilizamos também a análise dos dados que foi realizada através do programa Staltcalc – Epi Info versão 6.0, metodologia Mantel – Haenszel ou Fisher “*exact*”.

Foram avaliadas as variáveis de desfecho (co-infecções HIV/HBV e HIV/HCV) e as variáveis explicativas (sexo, idade, nível de escolaridade, forma de aquisição e evolução do quadro laboratorial de desfecho da doença). Realizou-se a análise univariada, Odds Rate (OR) com significância  $\leq 0,05$  entre as variáveis predictoras ou explicativas e as de desfecho. O intervalo de confiança (IC) foi de 95%.

## **CAPÍTULO 6**

### ***RESULTADOS E DISCUSSÃO***

---

De acordo com os critérios de seleção foram incluídos no estudo 1438 pacientes e excluídos 3716 pacientes, desses 2240 em acompanhamento no serviço, porém não preenchiam os critérios de inclusão previamente estabelecidos.

As características sociodemográfica da população selecionada, ou seja, incluídas nos critérios pré-estabelecidos foi avaliada inicialmente por sexo, idade e nível de escolaridade (tabela 2).

Os primeiros resultados do estudo indicam a distribuição da população por sexo e significa ser relativamente paritária com 785 (54.6%) homens e 653 (45.4%) de mulheres.

A distribuição por idade mostra uma população com idade média de 41,5 anos (dp=10,0) com IC igual a 95%.

As idades foram agrupadas por faixa etária, assim formuladas: 19-29; 30-39; 40-49; 50-59; 60 ou mais anos.

O paciente de menor idade encontra-se na faixa dos 19 anos, com 2 pacientes, um do sexo masculino e outro do feminino e o mais idoso do sexo masculino com 83 anos.

No que se refere à escolaridade obteve-se o seguinte resultado: 62 (4.3%) analfabetos, 746 (51.9%) ensino fundamental, 412 (30.0%) ensino médio, e 153 (11.1%) o nível superior. Não foi possível coletar informações sobre grau de escolaridade em 4,5% dos pacientes, por falta de informação em prontuário conforme a referida tabela.

**Tabela 2.** Distribuição da população estudada segundo as características sócio-demográficas, Santos-2004/2005.

<b>Características sócio-demográficas</b>	
<b>Sexo</b>	População n (%)
Masculino	785 (54.6)
Feminino	653 (45.4)
<b>Idade</b>	
19-29 anos	151 (10.5)
30-39 anos	491 (34.1)
40-49 anos	531 (36.9)
50-59 anos	183 (12.7)
60 ou mais	82 (5.7)
<b>Escolaridade</b>	
Analfabetos	62 (4.3)
Até nível fundamental	746 (51.9)
Até o nível médio	412 (28.7)
Nível superior	153 (10.6)
Ignorado	65 (4.5)

A tabela 3 mostra os dados que classificam os pacientes do estudo segundo a forma de contaminação do HIV fornecidos pelos pacientes e relatados no prontuário, em relação ao sexo masculino e feminino com a porcentagem da somatória por forma de aquisição. Na tabela 4, os resultados por sexo, entre pacientes do sexo masculino e prática heterossexual 483 (61.5%), 131 (16.7%) homossexuais, 62 (7.9%) bissexuais, 14 (1.8%) transfusão de sangue ou hemoderivados, 78 (9.9%) usuários de droga injetável (UDI), 17 (2.2%) mais de um fator de risco e entre os pacientes do sexo feminino, 564 (86.4%) heterossexuais, 4 (0.6%) homossexuais, 6 (0.9%) bissexuais, 9 (1.4%) transfusões ou hemoderivados, 34 (5.2%) UDI e 36 (5.5) com mais de um fator de risco

(homossexual masculino e transfundido), via de contaminação, forma de aquisição ou de contaminação ou ainda comportamento de risco (sinônimos de risco de se tornar portador do vírus).

**Tabela 3.** Distribuição da população estudada segundo a forma de contaminação do HIV por sexo / relacionada a somatória (percentual em ambos os sexos, em relação à forma de aquisição), Santos-2004/ 2005.

<b>Forma de Contaminação</b>	<b>M n (%)</b>	<b>F n (%)</b>	<b>Total n</b>	<b>% n Total M e F</b>
Heterossexual	483 (46.1)	564 (53.9)	1047	(72.8)
Homossexual	131 (97.0)	4 (3.0)	135	(9.4)
Bissexual	62 (91.2)	6 (8.8)	68	(4.7)
Transfusão	14 (60.9)	9 (39.1)	23	(1.6)
UDI	78 (69.6)	34 (30.4)	112	(7.8)
Mais de uma forma de contaminação	17(32.1)	36(67.9)	53	(3.7)

**Tabela 4.** Distribuição da população estudada segundo a forma de aquisição do HIV e o sexo, Santos-2004/2005.

<b>Forma de contaminação</b>	<b>M n (%)</b>	<b>F n (%)</b>
Heterossexual	483 (61.5)	564 (86.4)
Homossexual	131 (16.7)	4 (0.6)
Bissexual	62 (7.9)	6 (0.9)
Transfusão	14 (1.8)	9 (1.4)
Droga Endovenosa	78 (9.9)	34 (5.2)
Mais de uma forma de contaminação	17(2.2)	36(5.5)
<b>Total</b>	<b>785 (100)</b>	<b>653 (100)</b>

A tabela 5 mostra a distribuição da população estudada, segundo a classificação CDC (1993) para a evolução da infecção HIV, avaliada pela menor contagem de células T CD4+/mm<sup>3</sup> no sangue periférico. Os dados obtidos em 1344 pacientes que foram submetidos ao exame resultou em: 629 (43.7%) com valores inferiores a 200, 340 (23.6%) entre 200-350 células e 375(26.1%) ≥ 351 células. Os 94 (6.6%) pacientes não realizaram o referido exame.



**Tabela 5** - Distribuição da população estudada segundo a classificação CDC-1993 para a evolução da infecção pelo HIV, pela menor contagem de linfócitos CD4+ no sangue periférico, Santos-2004/2005

<b>CLASSIFICAÇÃO CDC – 1993</b>	
<b>Contagem de linfócitos CD4+/mm3</b>	<b>n (%)</b>
> 350	375 (26.1)
200 – 350	340 (23.6)
Menor de 200	629 (43.7)
Ignorado	94 (6.6)

Soroprevalência para as infecções pelos HAV, HBV e para o HCV revelaram amostras positivas para os marcadores da hepatite A: 231 (83.4%) anti-HVA Total; da hepatite B: 93 (7.4%) HBsAg, 217 (38.3%) Anti-Hbs, 442 (39,3%) Anti-HBc Total.

Para o marcador da hepatite C obtivemos 321 (23.5%) Anti-HCV positivos (tabela 6). Como último marcador, dos 1438 pacientes avaliados na população HIV+, verificamos o anti-HVA Total, foi avaliado em apenas 277 pacientes, e por isso não utilizamos para análise apesar, da elevada positividade nos casos observados, que foi de 83,4%.

Desta forma consideramos para este estudo as soroprevalências para HBsAg e anti-HCV, os primeiros marcadores de triagem para as hepatites B e C respectivamente.

**Tabela 6.** Frequência de marcadores sorológicos para hepatite A, hepatite B e hepatite C na população estudada, Santos-2004/2005

<b>Marcador Sorológico</b>	<b>n</b>	<b>n Reagente</b>	<b>% Reagente</b>
Anti-HVA Total	277	231	83.4
HbsAg	1264	93	7.4
Anti-HBs	566	217	38.3
Anti-HBc Total	1125	442	39.3
Anti-HCV	1364	321	23.5

Fatores de risco associados às sorologias positivas para hepatites virais B e C, quando em análise estatística foram estudados separadamente para a infecção pelo HBV caracterizada pelo HBsAg reagente e para o HCV triada pelo Anti-HCV reagente.

A distribuição dos portadores de HCV e HBV, estratificadas por sexo e faixa etária, na população estudada e escolaridade podem ser observadas nas tabelas 7 e 8, respectivamente para as hepatites C e B.

**Tabela 7.** Análise univariada para avaliação da associação entre variáveis sócio-demográficas e a infecção pelo HCV, na população estudada, Santos–2004/2005.

<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Sexo</b>					
Masculino	197	(61.4)	1.4	1.07–1.82	0.01
Feminino	124	(38.6)	1.00		
<b>Idade</b>					
18-29 anos	14	(4.4)	1.00		
30-39 anos	107	(33.3)	3.09	1.59-6.12	<0.001
40-49 anos	139	(43.3)	3.36	1.82-6.33	<0.0001
50-59 anos	45	(14.0)	3.14	1.53-6.14	<0.001
> 60 anos	16	(5.0)	2.21	0.95-5.16	0.04
<b>Escolaridade</b>					
Analfabetos	17	(5.4)	1.00		
Fundamental	202	(62.9)	1.02	0.67-1.55	0.92
Ensino Médio	71	(22.1)	1.57	1.00-2.47	0.05
Ensino Superior	19	(5.9)	2.21	1.24-3.94	<0.01
Ignorado	12	(3.7)	-	-	-

**Tabela 8.** Análise univariada para avaliação da associação entre variáveis sócio-demográficas e a infecção pelo HBV (HBsAg), na população estudada, Santos-2004/2005.

Variável	N	(%)	Odds Ratio	IC 95%	Valor de p
<b>Sexo</b>					
Masculino	60	(64.5)	1.53	0.96-2.43	<0.03
Feminino	33	(35.5)	1.00		
<b>Idade</b>					
18-29 anos	3	(3.2)	1.00		
30-39 anos	26	(28.0)	2.86	0.81-12.06	0.07
40-49	48	(51.6)	5.44	1.60-22.25	<0.001
50-59	12	(12.9)	3.56	0.91-16.23	0.04
> 60	4	(4.3)	2.63	0.48-15.28	0.19
<b>Escolaridade</b>					
Analfabetos	4	(4.3)	1.00		
Fundamental	46	(49.5)	1.06	0.35-3.59	0.91
Ensino Médio	27	(29.0)	1.1	0.35-3.87	0.86
Ensino Superior	11	(11.8)	1.25	0.35-4.90	0.71
Ignorado	5	(5.8)	-	-	-

A distribuição dos portadores de HCV e HBV, estratificadas por variáveis laboratoriais, contagem de linfócitos CD4+ e carga viral, na população estudada podem ser observadas nas tabelas 9 e 10 respectivamente para as hepatites C e B.

**Tabela 9.** Análise univariada para avaliação da associação entre variáveis laboratoriais e a infecção pelo HCV, na população estudada, Santos-2004/2005.

Variável	n	(%)	Odds Ratio	IC 95%	p
CD4					
<200	147	(47.9)	0.85	0.67-1.9	0.20
200-350	85	(27.7)	0.81	0.62-1.06	0.11
>350	75	(24.4)	1.00		
Ignorado	14	-	-	-	-
Carga Viral					
≤100.000	209	(74.1)	1.02	0.81-1.29	0.83
> 100.000	73	(25.9)	1.00		
Ignorado	39	-	-	-	-

**Tabela 10.** Análise univariada para avaliação da associação entre variáveis laboratoriais e a infecção pelo HBV (HBsAg), na população estudada, Santos-2004/2005.

Variável	n	(%)	Odds Ratio	IC 95%	Valor de p
CD4					
< 200	51	57.3	2.56	1.33-5.04	<0.001
200 – 350	25	28.1	2.34	1.12-4.93	<0.01
> 350	13	11.6	1.00		
Ignorado	4	-	-	-	-
Carga Viral					
≤ 100.000	59	(72.8)	1.14	0.65-1.96	0.62
> 100.000	22	(27.2)	1.00		
Ignorado	12	-	-	-	-

Análise univariada para avaliação da associação entre variáveis de risco de contaminação e a infecção pelos vírus C e B podem ser verificadas nas tabelas 11 e 12 respectivamente.

**Tabela 11.** Análise univariada para avaliação da associação entre variáveis de risco de contaminação e a infecção pelo HCV, na população estudada, Santos-2004/2005.

<b>RISCO</b>	<b>n (%) HCV (+)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>IC-95%</b>	<b>P</b>
Heterossexual	198 (61,7)	1.0		
Homossexual	21 (6,5)	0.75	0.44– 1.26	0.30
UDI	79 (24,6)	11.94	7.3– 19.64	<0.00001
Bissexual	8 (2,5)	0.57	0.25– 1.27	0.14
Transf. Sangue	4 (1,3)	0.98	0.27– 3.17	0.97
Ignorado	11	-	-	-

**Tabela 12.** Análise univariada para avaliação da associação entre variáveis de risco de contaminação e a infecção pelo HBV, na população estudada, Santos-2004/2005.

<b>RISCO</b>	<b>n (%) HbsAg (+)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>IC-95%</b>	<b>p</b>
Heterossexual	53 (57.0)	1.0		
Homossexual	15 (16.1)	2.36	1.23 – 4.49	<0.004
Bissexual	4 (4.3)	1.15	0.34 – 3.46	0.79
Transf.sangue	1 (1.1)	0.91	0.13 – 6.27	0.92
UDI	16 (17.2)	3.49	1.82 – 6.65	<0.00001
Ignorados	4 (4.3)	-	-	-

Com esta última tabela encerra-se a citação dos resultados das sorologias para as hepatites a que nos propomos avaliar e analisar, conjuntamente com o estudo das variáveis de predição.

Iniciando a discussão, iniciamos citando as limitações do estudo que consistem na dificuldade de obtenção de dados, por vezes omitidos e/ou não informados na ficha de investigação epidemiológica dos matriculados. Vários continham o resultado de uma ou mais sorologias anotadas pelo profissional da equipe, sem os laudos originais,

prejudicando a detecção da técnica ou metodologia adotada na análise. Outros resultados provinham de laboratórios de São Paulo, através de convênios particulares. O levantamento de dados nos prontuários do Centro de Referência em AIDS de Santos, por vezes, dificultou o acompanhamento de resultados laboratoriais mais recentemente solicitados, dados que acabaram não sendo incluídos no estudo. Baseamo-nos na avaliação dos resultados da primeira amostra coletada, arquivada no prontuário de todos os pacientes matriculados no CRAIDS, levantamento realizado no intervalo de 1 ano, entre fevereiro de 2004 e fevereiro de 2005. Alguns pacientes não retornaram para o exame solicitado, não sendo possível avaliar o perfil dessa população para hepatites B e C.

O perfil dos 1438 pacientes HIV é composto, majoritariamente, por indivíduos adultos com 71.0% entre 30 e 49 anos. Este resultado está de acordo com dados oficiais do MS que, para o Brasil todo, estima que 80% dos portadores HIV situam-se entre 25 e 49 anos de idade (MS, 2001). É importante discutir-se sobre as implicações sócio-econômicas da evolução de doenças crônicas nessa população, principalmente pelo alto custo do tratamento e desamparo social em idade produtiva.

A relação paritária entre os sexos, com 54.6% de homens, parece estar relacionada com o atual perfil da epidemia pelo vírus HIV no Brasil. O aumento do número de mulheres contaminadas é crescente. Esse dado difere de estudos nacionais anteriormente realizados, que demonstraram a prevalência de pacientes HIV/ AIDS de 69,3% do sexo masculino em São Paulo (Mendes-Corrêa *et al.*, 2000) e 74,1% em Belém (Monteiro, 1999).

No que se refere à forma de contaminação da população em questão observou-se 1047 pacientes HIV com comportamento heterossexual (72.8%) é predominante. Verificados por sexo, 483 (46.1%) são homens e 564 (53.9%) mulheres. Pode-se verificar com os dados referidos no estudo, que o atual perfil de risco do paciente HIV se modificou nos últimos 20 anos, com uma mudança no perfil epidemiológico que ocorria antes da década de 90.

No início da epidemia mundial do HIV, o predomínio de portadores entre UDI e homossexuais causou um estigma para a população soropositiva, porém a atual prevalência de contaminação está inserida entre indivíduos de comportamento heterossexual.

A população heterossexual, quando estudada por sexo e por tipo de parceiro tipo de parceiro, dos que mantinham relacionamento com parceiro HIV: 161 (33.3%) / 483 pacientes homens e 218 (38.7%)/564 mulheres. Pode-se verificar que o número e porcentagem de mulheres é superior à dos homens. Vale ressaltar, que alguns pacientes não revelam na ficha de pré-teste, alguns dados em relação a situações passadas, por ignorância (por exemplo, receberam transfusão enquanto crianças ou se acidentaram com objetos provavelmente contaminados com sangue) e relatam o fato após um período posterior à admissão no CRAIDS. Estes fatos e outros, como hemofilia (poli transfundidos), homossexualismo e UDI, já foram relatados “*a posteriori*”, deixando dúvidas quanto a forma de contaminação pelo HIV.

Com mais de um risco em relação ao sexo temos a proporção de 36 (67,9%) mulheres e 17 (32.1%) de homens. Acredito que a mulher se expõe mais a procedimentos de risco: abortos provocados por curiosas, coleta de material para Papanicolau com equipamentos anteriormente não descartáveis, e em ambos os sexos, a utilização de objetos contaminados não descartáveis, por dentistas, acupunturistas, tatuadores, principalmente em procedimentos invasivos com material reutilizado (seringas e agulhas) ou não esterilizados adequadamente. Hoje, a utilização de técnicas seguras de esterilização por autoclaves, materiais descartáveis, soluções que agem na destruição de microrganismos líquidas ou gasosas, diminuiu a possibilidade desses riscos. A troca constante de parceiros, sem a utilização de preservativos, é um fato comum e cultural entre mulheres e homens heterossexuais.

O segundo fator de risco em prevalência foi o comportamento homossexual em 135 pacientes (9.4%), seguido por 112 UDI (7.8%).

Ainda sobre o risco de aquisição do HIV, pacientes do sexo masculino apresentam outros perfis de risco com 16.7% de homossexuais, 9.9% UDI, 7.9% bissexuais e apenas 1.8% por transfusão. Mais uma vez a homossexualidade masculina aparece como um importante risco de transmissão pelo HIV. Diferentemente, nas mulheres e em ordem decrescente de importância, observam-se 5.2% são UDI, 1.4% submeteram-se a transfusão, 0.9% bissexuais e o relato de comportamento homossexual em apenas 0.6%. Sabe-se que a homossexualidade no grupo feminino não representa fator de risco, porém outros fatores de risco como heterossexualidade ou UDI podem não ter sido devidamente informados.

O aumento percentual verificado por idade, associa-se à população alvo HIV, onde os mecanismos de transmissão mais importantes envolvem aspectos



comportamentais adquiridos, ao longo da vida, tais como atividades sexuais de risco e uso de drogas ilícitas injetáveis. Pode-se definir como o reflexo do efeito cumulativo de riscos comportamentais.

O CDC, importante órgão americano que estuda e divulga informações sobre doenças infecciosas e epidemiológicas dos EUA e do mundo, determinou em 1993 a classificação da evolução da infecção HIV avaliada pela contagem de células linfocitárias T CD4<sup>+</sup>/mm<sup>3</sup> no sangue periférico. Com base nessa classificação, pacientes com contagem inferior a 200 células CD4<sup>+</sup> estariam mais susceptíveis à expressão da imunodeficiência adquirida pelo vírus HIV, o tratamento é proposto avaliando-se também o valor da carga viral e complicações letais do processo evolutivo da AIDS. Pacientes com valores iguais ou superiores a 200 células tem um menor risco em relação à síndrome. O protocolo de tratamento ou não do paciente, baseia-se em valores de contagem de linfócitos T CD4<sup>+</sup>/mm<sup>3</sup>, e também no número de partículas virais encontradas no sangue do paciente (carga viral).

O grupo selecionado de pacientes do CRAIDS de Santos apresentou 43.7% com valores inferiores a 200 células T CD4<sup>+</sup>/mm<sup>3</sup> para a infecção pelo HIV e evoluem com complicações características, apesar do tratamento atualmente disponível. Contamos com 23.6% com 200-350 células e 26.1 % dos pacientes com 351 ou mais células CD4<sup>+</sup>. Ignora-se o valor de CD4<sup>+</sup> de 6.6% da população por não terem solicitação e/ou resultados do exame. Vale lembrar neste tópico que a progressão da AIDS nos indivíduos portadores do HIV, em última análise, está diretamente relacionada à intensidade da replicação viral no sangue periférico e nos tecidos linfóides, associada à queda do número dos linfócitos T CD4<sup>+</sup>. Nesse sentido, a ativação imunológica exerce um papel central na cadeia dos eventos, com envolvimento, primariamente, de linfócitos T CD4<sup>+</sup>, mas também de macrófagos e de células dendríticas, facilitando as múltiplas etapas do ciclo evolutivo viral, bem como interferindo em fatores celulares direta ou indiretamente ligados ao HIV (RICHMAN, 2000).

Os achados globais de soroprevalência (tabela 9) consideraram os marcadores das hepatites virais B e C para a população HIV, obtendo os seguintes valores: em relação ao HBV temos 7.4% (93/1264) HBsAg<sup>+</sup>, 38.3% (217/566) anti-HBs<sup>+</sup>, 39.3% (442/1125) Anti-HBc Total reagente; apesar de não constar na tabela referimos os demais dados encontrados: 19.2% (29/151) anti-HBe positivos e 8.2% (12/147) HBeAg reagentes. Dos 1364 pacientes que realizaram o exame para o vírus C da hepatite, 23,5% (321/1364) eram anti-HCV positivos. Em um estudo europeu de 3000 portadores

de HIV, 33% (990) são anti-HCV positivos (destes 75% são usuários de drogas injetáveis) (SCHOTTSTEDT *et. col.*, 1997).

ETZEL (1999) avaliou a frequência isolada dos marcadores sorológicos das hepatites em pacientes HIV do CRAIDS, Santos, entre 1996/1997. Observou que 103/367 ou 28.1% eram soropositivos para o HBsAg, 321/495 (46.7%) para anti-HBc e 183/ 495 (37.0%) para anti-HCV. Os dados do atual trabalho mostram-se diferentes dos de 8 anos atrás, de ETZEL. Esta discrepância deve-se, provavelmente, às diferenças de participação de usuários (atuais e passados) de drogas ilícitas injetáveis nas populações estudadas, que no presente se mostrou com valores inferiores e no caso do anti-HBs positivo, o reflexo do resultado da imunização por vacina contra o vírus B da hepatite, iniciada em grupos de risco e agora já disponível para toda a população de Santos.

Comparados os dados do grupo de estudo em relação aos HBsAg e anti-HCV positivos, observa-se a prevalência de pacientes para HCV com OR de 3.94 (IC 95%: 3.06-5.07;  $p < 0.0000001$ ). A significância estatística do dado demonstrou que há aproximadamente 4 vezes maior risco de ocorrer infecção pelo HCV em relação ao HBV no grupo em estudo.

A progressão para a cirrose é muito mais rápida em pacientes HCV/HIV, chegando a 25% em 15 anos de doença (EuroSIDA, 2005). Se utilizada para pacientes na faixa de 30 anos da população estudada, alguns pacientes estarão comprometidos com lesões hepáticas aos 45 anos.

O estudo da prevalência do marcador anti-HCV positivo em 23,5% dos pacientes HIV no atual estudo, encontra-se acima, se comparado isoladamente com a média de 21.8% em 6 municípios da região da Baixada Santista (CASEIRO *et al.*, 2004).

A presença simultânea dos marcadores sorológicos HBsAg e anti-HCV ocorreu em 27 (6.5%) indivíduos em relação aos 414 pacientes com positividade de resultados (somados 93 HBsAg e 321 anti-HCV) e pode ser comparado estatisticamente aos valores encontrados na literatura. Como exemplo, GRANDI (2001), encontrou concomitância de positividade HBV/HCV de 2.5%, MENDES-CORRÊA (2000) de 1.8% e MONTEIRO (2002) de 9.6%. A co-infecção aumenta a velocidade do desenvolvimento de cirrose e hepatocarcinoma.

Considerando-se o total de portadores de apenas um dos marcadores para HBV ou HCV, obtivemos 66 (17,0%) de HBsAg e 294 (76.0%) de anti-HCV e 27 com ambos reagentes ou seja HIV/HBV/HCV. A significância estatística demonstrou que existe o

risco de 3.68 vezes (OR: 2,30-5.93;  $p < 0.00001$ ) para HIV/HBsAg+/anti-HCV- e 12,72 (OR: 8.25-19.74;  $p, 0.00001$ ) HIV/anti-HCV+/HbsAg-, do que para ambos os marcadores positivos ou tríplice infecção viral HIV/HBsAg+/anti-HCV+.

O perfil do portador de HIV/Hepatites B e C e as variáveis sócio-demográficas, estudadas, em análise univariada, resultou em positividade para os marcadores HBsAg em 7.4% dos indivíduos, 64.5% homens. Não há significância estatística para sexo nem para o grau de escolaridade, porém 51.6% encontram-se com idade entre 40 a 49 anos (OR: 5.44; IC 95%: 1.60-22.25;  $p: 0.001$ ), há uma chance 5 vezes maior de o paciente co-infectado estar inserido nessa faixa etária. No total obteve-se positividade em 93 pacientes para o marcador HBsAg e desses, apenas 88 informaram o grau de instrução em prontuário, 5 omitiram a informação.

O estudo da população HIV/anti-HCV positivo foi realizado em 1364 pacientes, com prevalência em 23,5% dos indivíduos, dos quais 61.4% são homens.

O risco de ocorrer a presença do marcador positivo no sexo masculino é de 1.4 vezes maior (IC 95%: 1.07-1.82;  $p: 0.01$ ) em relação ao feminino. Na população independente do sexo 33.3% estão na faixa etária de 30-39 anos (OR: 3.09; IC: 1.59-6.12 e  $p: <0.001$ ); 43.3% entre 40-49 anos (OR: 3.36; IC: 1.82-6.33;  $p: <0.0001$ ) e 14.0% entre 50-59 (OR: 3.14; IC: 1.53-6.14;  $p: <0.001$ ). Estes dados significativos demonstram, que a população está prestes a envelhecer com sérias complicações hepáticas, apesar da atenção e tratamentos disponibilizados no serviço público de saúde.

Em estudo recente realizado na população santista HIV/AIDS, agrupada na Terceira Idade (60 anos ou mais), foram encontrados 197 pacientes pertencentes a esse grupo (CRUZ, 2004). Santos apresenta um perfil de qualidade de vida excelente, características de planície e é uma cidade que acolhe um grande número de aposentados, que migram de outras regiões para fixar residência na praia. Estimo que com os dados atuais da população co-infectada, haja um aumento de pacientes na faixa da Terceira Idade. Propõe-se que a gerontologia e geriatria reavaliem critérios para o novo desafio: A Nova Idade da AIDS (*ibidem*). Até bem pouco tempo não havia a projeção do idoso contaminado pelo HIV, provavelmente pelos altos índices de morte por complicações pelo vírus da imunodeficiência humana antes da terapia anti retroviral e também a nova postura dinâmica social dos indivíduos com maior índice de sobrevida

O grau de escolaridade da população anti-HCV positivo foi de 5.9% para indivíduos com ensino superior (OR: 2.21; IC 95%: 1.24-3.94 e p: <0.01) e ensino médio (OR: 1.57; IC 95%: 1.00-2.47 e p:0.05). Chama a atenção à prevalência elevada entre os que chegaram até o terceiro grau de escolaridade, que acabou por se revelar um fator predictor de risco para o HCV. Este é um fato intrigante e poucas vezes relatado, embora já observado para a infecção HBV na região da cidade de Ribeirão Preto (SOUZA *et al.*, 2004) e para a comunidade rural da mesma região (PASSOS, 1991; PASSOS *et al.*, 1993).

O fato da população HIV/anti-HCV+ em Santos ter esse perfil, pode vincular-se ao alto número de vagas disponíveis em escolas e universidades na região e estar relacionada a hábitos e comportamentos mais liberais de cidade praiana, potencializando o risco de infecção pelo HCV, principalmente através da utilização de drogas ilícitas injetáveis. Essa população prevalente de indivíduos com razoável grau de escolaridade pode ser um achado importante relacionado com a desinformação e/ou não adoção de medidas preventivas, que devem ser revistas e viabilizadas na população universitária e pré-universitária. A escola sempre foi um sítio de aplicação de medidas preventivas, como o sucesso na erradicação das doenças através da vacinação coletiva, educação para adoção de alimentação saudável, técnicas de higiene bucal e prevenção de cáries, entre outras. Pode-se sugerir a modificação e integração de políticas educacionais preventivas em Saúde Pública e Coletiva, não só em relação ao HIV, hepatites virais, mas também de outras doenças de importância epidemiológica na população jovem e adulta.

O estudo de exames laboratoriais indicados, na literatura como de relevância, contagem de células T CD4+ e carga viral HIV foram analisados. Os resultados finais em relação a T CD4+ foram: 7.3% com valor inferior a 200 em pacientes HIV/anti-HBV positivo com OR: 2.56 (IC: 1.33-5.04 e p:<0.001) e 28.1% entre 200 e 350 células mm<sup>3</sup> com OR= 2.34 (IC:1.12-4.93; p:<0.01), mais do que duas vezes, risco em relação aos pacientes com contagem superior a 350 células T CD4+. A carga viral de HIV não demonstrou ser estatisticamente fator relevante, quando estudada nos 72.8% dos pacientes na faixa de menor de 100.000 partículas virais/ mm<sup>3</sup> e 27.2% maior ou igual a 100.000 partículas virais. Dos pacientes HIV/ anti- HCV+, 47.9% apresentam contagem de células T CD4+/mm<sup>3</sup> inferior a 200 e 74.1% valor inferior a 100.000 partículas virais/mm<sup>3</sup> no sangue periférico, ambos sem significância estatística no estudo.

Dados do estudo dos pacientes anti-HCV positivo e categorizadas como heterossexuais, como fator de risco, pode ser verificado em 61.7% dos pacientes heterossexuais (dos 198 soropositivos, 67 pacientes referiram ter mais um agravante, mantém relacionamento com parceiro HIV/AIDS). Dos 24.6% que correspondem a usuários de drogas injetáveis (OR: 11.94; IC 95%:7.3-19.64 e  $p < 0.00001$ ), obtiveram 11,9 vezes mais chance de apresentar sorologia positiva, comparada com os heterossexuais ou a população de UDI. Da população HIV/ HCV+, 11 pacientes não informaram em prontuário o risco provável de aquisição do HIV. SEGURADO e ETZEL (2004), publicaram estudo de pacientes HIV/HCV no Brasil, especificamente em Santos. Os resultados foram 36.2% de positivos para o anti-HCV e desses 84,8% UDI, se comparados aos não-UDI.

Reafirmando, o valor encontrado no presente trabalho é de 23,5% de positividade desse marcador e destes, 24.6% são pacientes UDI. Novamente observamos a redução numérica e percentual nos dados atuais.

Para o marcador HBsAg positivo, dois fatores mostraram significância estatística: a prática homossexual e o UDI, sendo respectivamente 16.1% (OR: 2.36; IC 95%:1.23-4.49;  $p < 0.004$ ) e 17.2% (OR:3.49; IC: 1.82-6.65;  $p < 0.0000$ ) dos analisados.

Devemos considerar que Santos, cidade portuária e turística, é tida como rota internacional de drogas para países europeus. Os profissionais de saúde trabalham a mudança de hábito de consumo de drogas injetáveis para outras formas de menor risco, quando não há possibilidade de reabilitação do consumidor. Na minha opinião, as políticas públicas, não só de Saúde Pública e coletiva, devem direcionar atenção para a reabilitação dos usuários de drogas lícitas (o álcool é um agravante importante em pacientes - tratamento e evolução das complicações, além de subestimar riscos tornando-se vulneráveis pela redução da consciência em atitudes preventiva, eleva a agressividade, entre outros) e principalmente das ilícitas, mantendo o respeito ao cidadão exposto à marginalidade social.

A veiculação de informações do número de apreensões de volumes, em toneladas, de drogas se torna pública no país, principalmente através de órgãos da imprensa escrita e em noticiários de TV e rádio, configurando, na minha opinião, que há aumento na oferta, fator predictor do aumento do número de consumidores e/ou de dependentes; a comunidade deve estar atenta às vítimas da sociedade em que vivemos.

Práticas como a distribuição de seringas descartáveis e preservativos à população de risco, parece ter contribuído para a redução da contaminação pelo HIV e conseqüentemente também dos vírus das hepatites B, C, mas a conscientização, mudança de hábitos e no tipo de consumo de drogas em práticas de alto risco, parece que tem sido o fator preponderante para a redução do número de novos casos.

A análise dos resultados deste inquérito chama-nos a atenção quanto à prevalência do HCV encontrada em grupos populacionais específicos, não só de portadores HIV.

Estudo realizado no Brasil, pela Sociedade Brasileira de Hepatologia, e apresentado e discutido em forma de um Fórum, durante a programação científica do XIV Congresso Brasileiro desta Sociedade em 1997, demonstrou que com relação a população geral, o número de indivíduos estudados não representa um universo estatístico, porque nem todos os estados referiram dados de prevalência, mas nos chamados grupos populacionais específicos, assim denominados pelos pesquisadores, observa-se que, entre indígenas brasileiros da região do Amazonas e Mato Grosso, a prevalência do HCV alcança percentual de 19,5%, percentual 13 vezes maior do que o encontrado na população geral.

De acordo com estes resultados, podemos observar que entre indígenas brasileiros o HCV circula ativamente. A forma de contaminação entre esse grupo pode ser em decorrência de hábitos culturais e primitivos de utilização de escarificações e incisões com introdução de objetos como enfeites de penas, aros nas orelhas, escoriações comuns na pele dos meninos como iniciação à vida adulta, entre outras. Enfim, os mecanismos de transmissão do HCV ainda deve ser melhor investigado nas demais comunidades urbanas ou rurais da população brasileira.

O fator de risco UDI, comum para os pacientes positivos para ambos os marcadores HBV e HCV, simultaneamente ao fator populacional dos pacientes HIV, a elevada proporção deve ser a principal responsável pelos altos níveis de infecção simultânea, uma vez que o uso de drogas é reconhecido como um dos principais fatores de risco para ambas as formas de hepatite (ALTER, 1997; HEINTGES, 1997; HOOFNAGLE, 1997; MONTEIRO, 2000). Em contrapartida, não se pode desconsiderar a possibilidade de exames falso-positivos, uma vez que a presença do anti-HCV foi avaliado por teste ELISA de terceira geração, de alta sensibilidade, mas sem confirmação com testes mais específicos (PCR e HCV-RNA). Hoje o protocolo de pacientes HIV/ Hepatites padronizou a sua execução pelos órgãos Públicos de Saúde.

O CDC (In: REHERMANN, *et al.*, 1996) estima que 7% dos UDI e 6% de homens que fazem sexo com homens (homossexuais masculinos) tem hepatite B crônica.

Nos Estados Unidos, acima de 10% de todas as pessoas infectadas pelo HIV tem co-infecção HIV/HBV (RUSTGI *et al.*, 1984; CDC, 1999). Este problema está presente em várias regiões do mundo, onde o HBV é endêmico e a transmissão ocorre na idade jovem, resultando em taxas crescentes de cronicidade (CDC, 2003). Esses dados mediante a epidemia de AIDS, e os fatores de risco ou as endemias da hepatite B deverá ser mais um fator importante de estudo na comunidade científica mundial.

Finalizando a discussão, fica patente a precariedade de dados epidemiológicos sobre as infecções pelos vírus da hepatite B e C no Brasil, principalmente como coinfeções em imunodeficientes, causadas pelo HIV e demais fatores que reduzem a atividade do sistema imunológico (como exemplo, medicamentos utilizados em tratamentos de doenças crônicas). Todavia, alguns já existem e acredito que estudos posteriores deverão ser realizados para que possamos conhecer com maiores detalhes o comportamento da infecção das hepatites virais B e C em nosso país, principalmente no que tange aos aspectos demográficos e seus principais mecanismos de transmissão.

Este trabalho é uma pequena contribuição para a saúde coletiva, e, adicionado à outros estudos sobre o perfil da soroprevalência das hepatites B e C em pacientes HIV, poderá ser mais uma contribuição aos dados estatísticos brasileiros.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

---

Pode-se concluir que a co-infecção HIV pelas hepatites B e C ainda está elevada, porém com valores diferentes e de importância, em relação a outros estudos da região.

Os dados comparativos em relação à hepatite B demonstrou um decréscimo de positividade HBsAg de 28.1% (ETZEL, 1999) para 7.4% no atual trabalho. Espera-se que a prevalência se reduza ainda mais.

A imunização por vacina contra o vírus B, utilizada no grupo populacional de risco (HIV), maior informação sobre riscos de aquisição contribuíram para a redução do HBsAg. Esse dado é importante na redução da morbidade e mortalidade do grupo, por ser um marcador tanto para a hepatite B aguda como para a crônica. O outro exame que apresentou uma redução na positividade de 46.7% (ETZEL *et al.*, 1999) para os 39.3% foi na presença de anticorpos para o core do vírus B ou anti-HBc (marcador de infecção crônica e predictor de cronicidade com evolução para hepatocarcinoma, quando isolado da positividade de outro marcador).

Em comparação com anti-HCV podemos citar 37.0% (ETZEL *et al.*, 1999), 23,5% (estudo atual) e 21.87% (média na Baixada Santista, segundo os dados de CASEIRO *et al.*, 2004). Santos encontra-se acima da média de outros 6 municípios da região.

O risco geral de estar co-infectado HIV/HCV é 3,94% vezes maior, se comparado com o HIV/HBV.

O presente trabalho conclui que em relação ao HBV+ houve relação significativa com faixa etária entre 40 e 49 anos, homossexuais e/ou UDI, além da contagem de linfócitos T CD4<sup>+</sup>/mm<sup>3</sup> menor ou igual a 350 células/mm<sup>3</sup>. Para as outras variáveis não houve associação.

A análise para o HCV mostrou prevalência nas variáveis: sexo masculino, entre 30 e 59 anos, com nível médio e superior e UDI. As demais variáveis não apresentaram associação no estudo.



Como considerações finais, proponho que novos estudos sejam realizados em grupos populacionais em geral, não apenas em grupos como presidiários, hemofílicos, doadores, prostitutas, travestis e em portadores do HIV, mas, e principalmente na população infantil ou mais jovem. Um grande número de pessoas desconhece a forma da aquisição do vírus da hepatite C. A cronificação silenciosa das hepatites B e principalmente do tipo C - esta última não prevenível por imunização ativa artificialmente adquirida, não há vacina contra o vírus C da hepatite. O risco de disseminação do HBV por contato sexual (mesmo que heterossexual), uma realidade frente ao altíssimo número de gestações indesejadas e em idade precoce, a possibilidade de gerar filhos portadores crônicos de uma ou outra forma de hepatite, principalmente pela cronicidade da infecção materna pelo vírus B (transmissão materno-fetal). Sabe-se que a população não tem ou é mal assistida pela rede pública de saúde em muitas regiões do país, os recursos para tratamento são fornecidos pelo MS, mas o agravamento do quadro hepático requer transplante hepático, ainda muito distante de atender às necessidades populacionais frente ao número crescente de novos casos.

Apresentamos então o perfil da soroprevalência dos marcadores para hepatites B e C em soropositivos para HIV, delimitado ao estudo dessa epidemia aos pacientes matriculados, vivos, acompanhados e/ou tratados e com pelo menos uma sorologia para hepatites virais, do CRAIDS da cidade de Santos, município do Estado de São Paulo. A fundamentação teórica está pautada em referências bibliográficas, que apresentam pesquisas em capítulos de livros, periódicos e dissertações frente à escassez de fontes brasileiras a respeito do tema, principalmente no município de Santos.

Ressaltamos que a busca por esses estudos já acontece há 5 anos, o que nos autoriza afirmar que ainda estamos desinformados, no tocante a esse novo perfil epidemiológico HIV/AIDS e co-infecção com HBV e/ou HCV na região da Baixada Santista. Com este trabalho, entretanto, percebemos que se faz necessária discussão que está apenas começando.

**BIBLIOGRAFIA**

---

ALVES, V. A. F.; GIOTTO, L. C. C. Patologia das hepatites. In: Silva, LC. **Hepatites agudas e crônicas**. 2. ed. São Paulo: Sarvier; 1995. pp. 40-55.

ALTER, M. J.; *et. col.*. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1998 through 1994. **N Engl J Med**, v. 341, p. 556-62, 1999.

ALTER, M. J. Epidemiology of hepatitis C. **Hepatology**, v. 26 (supl.1), p. 62-5, 1997.

ALTER, M. J.; *et. col.*. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. The Sentinel Counties Chronic non-A, non-B Hepatitis Study Team. **N Engl J Med**, v. 327(27), p.1899-1905, 1992.

BELT, M.; *et. col.*. Detection and Quantification of Hepatitis C Virus RNA in Feces of Chronically Infected Individuals.2000. **J Clin Microbiol**, v. 38, n. 9, p.3442-44, set. 2000.

BENENSON, A. S., editor. Control of communicable diseases in man. **Viral hepatitis**. 16. ed. Washington (DC): American Public Health Association; 1995. pp. 217-33.

BODSWORTH, N. J.; *et. col.*. Hepatitis C virus infection in a large cohort of homosexually active men: independent associations with HIV-1 infection and injecting drug use but not sexual behaviour. **Genitourin Med**, v. 72, p.118-22, 1996.

BODSWORTH, N. J.; COOPER, D.A.; DONOVAN, B. The influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on the development of the hepatitis B virus carrier state. **J Infect Dis**, v. 163, p. 1138-40, 1991.

BOLUMAR, F. Prevalence of antibodies to hepatitis C in a population of intravenous drug users in Valencia, Spain, 1990-1992. **Int J Epidemiol**, v.25(1), p. 204, 1996.

**BRASIL**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Manual e normas de DST/AIDS. Brasília, Normas e Manuais Técnicos, 2003.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Vigilância do HIV no Brasil: novas diretrizes. Brasília, out.2002, 81p.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico AIDS**.v. 14 (2), 2001.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Alternativas assistenciais à AIDS no Brasil: as estratégias e resultados para a implantação da rede de serviço de assistência especializada (SAE). 1998. Disponível em: [www.aids.gov.br/udtv/bolepide/alternativas.htm](http://www.aids.gov.br/udtv/bolepide/alternativas.htm). Acesso: 10 jul. 2005.

BUGGS, A. M. **Hepatitis C**. April 26,2002. Disponível: [www.emedicine.com/aaem/topic247.htm](http://www.emedicine.com/aaem/topic247.htm). Acesso: 21 out. 2004.

CAIAFFA, W. T. Estimation of the number of injecting drug users attending an outreach syringe-exchange program and infection with human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis C virus: the AJUDE-Brasil project. **J Urban Health**, v. 80(1), p.106-14, março 2003.

CAMINO, N.; SHELDON, J.; SORIANO, V. Update on hepatitis C treatment in HIV-coinfected patients. **Minerva Gastroenterol Dietol**, v. 50(1), p. 67-77, março 2004.

CARRILHO, F. J.; SILVA, L. C. Epidemiologia. In: Silva, LC. **Hepatites agudas e crônicas**. 2. ed. São Paulo: Sarvier; 1995. pp. 73-95.

CARVALHO, H. B.; *et. col.*. HIV and infection of similar transmission patterns in a drug injectors community of Santos, Brazil. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol**, v.12, p. 84-92, 1996.

CASEIRO, M. M.; BRAZ, I. A. N.; COSTA, S. O. P.; EBNER, W . Prevalência do marcador para vírus da hepatite C (anti-HCV) em pacientes infectados pelo HIV-1, em 6 municípios da Baixada Santista, São Paulo. In: XL Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2004, Aracajú (SE). **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 37, p. 112-112, 2004.

CATTON, M. G.; LOCARNINI, A. S. Hepatites A epidemiology. In: Zuckerman, AJ; Thomas, HC, editors. **Viral hepatitis: Scientific basis and clinical management**. 2. ed. London: **Churchill Livingstone**; 1998. pp. 29-41.

[CDC] Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis Branch Home Page. [On line] last rev. 2000 Dec 15. Disponível: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/index.htm>. Acesso em 19 fev.2002.

[CDC] Centers for Disease Control and Prevention. USPHS/ IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus: disease-specific recommendations. USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. US Public Health Services/Infectious Diseases Society of America. **MMWR Morb Mortal Wkly Rept**, v. 48, p.1-82, 1999.

[CDC] Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Morb Mortal Wkly Rept**, v.48, 1999.

[CDC] Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. **MMWR Morb Mortal Wkly Rept**, v.47, 1998.

[CDC] Centers for Disease Control and Prevention. Continued sexual risk behavior among HIV-seropositive, drug-using men – Atlanta; Washington, D.C. **MMWR**, v. 45(7), p. 151-2, 1996.

[CDC] Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for protection against viral hepatitis. **MMWR Morb Mortal Wkly Rept**, v. 34, p.313-35, 1985.

CHEN, M.; *et. col.*. Detection of hepatitis C virus RNA in the cell fraction of saliva before and after oral surgery. **J Med Virol**, v. 45, p.223-26, 1995. [Medline] [Full text].

CHOO, Q. L. I.; *et. col.*. Isolation of cDNA clone derived from a blood-borne non-A non-B viral hepatitis genome. **Science**, v. 244, p. 359-62, 1989.

COUZIGOU, P; *et. col.*. *Detection* of HCV-RNA in saliva of patients with cronic hep C. **Gut**, v. 34(supl. 2), p.59-60, 1993. [Pubmed] [Abstrat]

COHEN, A. J. When HIV and HCV cohabitate. **GMHC Treat Issues**, v.13(4); p. 5-7, 10, abr.1999..

[s/n] **Cronologia do vírus HIV no mundo.**

[http://www.dstfacil.hpg.ig.com.br/cronologia\\_da\\_aids.htm](http://www.dstfacil.hpg.ig.com.br/cronologia_da_aids.htm). Acesso: 24 nov. 2005.

CROFTS, N; *et. col.*. Epidemiology of hepatitis C virus infection among injecting drug users in Australia. **J Epidemiol Community Health**, v. 51(6), p. 692-7, 1997.

CROFTS, N.; *et. col.*. Hepatitis C virus infection among a cohort of vitorian injecting drug 4 of 13 users. **Med. J Aust**, v. 159(4), p.237-41, 1993.

CRUZ, G. E. P. **A Nova Idade da AIDS: um perfil epidemiológico de portadores idosos.AIDS na Terceira Idade.** Tese de Mestrado da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo – PUC, 2004.

DANE, D. S.; CAMERON, C.H. AND BRIGGS, M. Virus – like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. **Lancet**, v. 1, p. 695-8, 1970.

DECKER, R. H. Diagnosis of acute and chronic hepatitis B. In: Zuckerman, AJ; Thomas, HC, editors. In: **Viral hepatitis: Scientific basis and clinical management.** 2. ed. London: Churchill Livingstone; 1998.pp.201-15.

DES JARLAIS, D. C., *et. col.*. Reductions in hepatitis C virus and HIV infections among injecting drug users in New York City, 1990-2001. **AIDS**, supl 3, p. 20-5, 19 out.2005 [PUBMED].

DI BISCEGLIE A. M. Hepatitis C. **Lancet**, v. 351, p.351-5, 1998.

DI BISCEGLIE, A. M. Hepatitis B: Epidemiology and diagnosis. In: Zuckerman, AJ; Thomas, HC, editors. In: **Viral hepatitis: Scientific basis and clinical management.** 2. ed. London: Churchill Livingstone; 1998. pp. 371-8.

DONAHOE, R. M; *et. col.*. Effects of cocaine and other drugs of abuse of immune function. **Adv Exp Med Biol**, v. 288, p.143-150, 1991.

EDELENYI – PINTO, M; *et. col.*. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in populations at low and high risk for sexually transmitted diseases in Rio de Janeiro. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 88(2), p.305-7, abr.- jun. 1993.

ETZEL, A. **Estudo das infecções pelo HTLV-I e pelo HTLV-II como fatores prognósticos em uma coorte de portadores do HIV acompanhados em Santos-SP.** Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Doutor. São Paulo, SP, Brasil, 2004.

\_\_\_\_\_. **Infecção pelos vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos I (HTLV-I) e II (HTLV-II) em portadores do HIV em Santos-SP: estudo de prevalência e fatores de risco.** Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre. São Paulo, SP, Brasil, 1999.

EVANS, A. A.; LONDON, W. T. Epidemiology of hepatitis B. In: Zuckerman. **Viral hepatitis: Scientific basis and clinical management.** 2. ed. London: Churchill Livingstone; 1998. pp.107-14.

FINGERHOOD, M. I.; JASINSKI, D. R.; SILLIVAN, J. T. Prevalence of hepatitis C in chemically dependent population. **Arch. Intern. Med.**, v.153(17), p.2025-30, 1993.

FONSECA, M. G. P; CASTILHO, E. A. Casos de AIDS entre usuários de drogas injetáveis. Brasil, 1980-1997. **Boletim Epidemiológico.**1997.

GABRIELLE, C; *et. col.*. Spread of hepatitis C vírus among sexual partners of HCVab positive intravenous drug users. **J Infection**, v.29, p.17-22, 1994.

GANEM, D.; SHENEIDER, R. J. Hepadnaviridae: The viruses and their replication. In: Knipe, DM *et al.*, eds. **Fields Virology**, 4. ed., Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins, 2001. pp. 2923- 2969.

GAZE, E. R. **Hepatitis Virais: Alfabeto Submerso.** Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: Núcleo de Estudos de Saúde Coletiva/ Universidade Federal do Rio de Janeiro.1999.

GAZE, R; CARVALHO, D. M ; WERNECK, G. L. Hepatitis A and B seroprevalence in Macaé, Rio de Janeiro State, Brazil. **Cad. Saúde Pública**, v.18, n.5, p.1251-1259, 2001.

GRANDI, J. L. **Coinfecção HIV, sífilis e hepatite B e C em travestis da cidade de São Paulo, 1992-2000.** Tese de Doutorado, Universidade federal de São Paulo, São Paulo, SP, 2001.

GROB, P. J. Hepatitis B: virus, pathogenesis and treatment. **Vaccine**, v.16 Supl, p.11-16,1998.

HADLER, S. C; *et. col.*. Outcome of hepatitis B virus infection in homosexual men and its relation to prior human immunodeficiency virus infection. **J Infect Dis**, v.163 (3), p.:454-9, março 1991.

HAGAN, H. Hepatitis C virus transmission dynamics in injection drug users. **Subst Use Misuse**, v.33 (5); p. 1197-212, 1998.

HALL, A. J. Viral hepatitis: control, seroepidemiology and surveillance. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 90, p.1-2, 1996.

HEINTGES, T; WANDS, J. R. Hepatitis C virus: epidemiology and transmission. **Hepatology**, v.26 (supl 3), p.521-26, 1997.

[HFI] Hepatitis Foundation International. **Hepatitis statistics.** [on line] .Última rev. fev.1999. Disponível: <http://www.hepfi.org/infomenu.htm> . Acesso: 12 nov.2003.

HIGHLEYMAN, L. HIV and hepatitis coinfection. **Bull Exper Treat AIDS**.2002/2003; Winter. Disponível:: <http://thebody.com/sfaf/winter03/coinfection.html@twin>. Acesso: 01 jun.2005.

HOLLINGER, F. B. Hepatitis B virus. In: Fields, B. N.; Knipe, D. M; editors. **Fields virology**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. pp. 2738-802.

HOLLINGER, F. B.; LIANG, T. J. Hepatitis B Virus, In: Knipe, DM *et al.*, eds. **Fields Virology**, 4. ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001. pp. 2971-3036.

HOLLINGER, F. B.; TICEHURST, J. R. Hepatitis A virus. In: Fields, BN; Knipe, DM; Howley, PM; Chanock, RM; Melnick, JL; Monath, TP; Roizman, B; Starus, SE, editors. **Fields virology**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. pp.735-82.

HOOFNAGLE, J. H. Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. **Hepatology**, v. 26 (supl 1), p. 15-20, 1997.

HOUGHTON, M. Hepatitis C viruses. In: Fields, BN; *et. col.*, editors. **Fields virology**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. pp.1035-56.

KANN, M; GERILCH, W. Hepatitis B virus: structure and molecular virology. In: Zuckerman, AJ; Thomas, HC, editors. **Viral hepatitis: Scientific basis and clinical management**. 2. ed. London: Churchill Livingstone; 1998. pp.77-106.

KAUR, S.; *et. col.*. Performance characteristics and results of a large-scale screening program for viral hepatitis and risk factors associated with exposure to viral Hepatitis B and C: results of the National Hepatitis Screening Survey. **Hepatology**, v. 24(5), p.979-86, 1996.

KNIGHT, V.; *et. col.* Characteristics of spread of infectious hepatitis in school and household epidemic in a rural area. **Am J Hyg**, v. 59, p. 1-16, 1954.

KOFF, R. S. Hepatitis A. **Lancet**, v. 341, p. 1643-9, 1998.

KONOPNICKI, D; *et. col.*. Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increases mortality in the EuroSIDA cohort. **AIDS**, n.24, v.19(6), p.593-601, março 2005.

KUAN, S. F; *et. col.*. .1997. Viral RNA in duodenal bile of cirrhotic patients with chronic hepatitis C. **Arch Pathol Lab Med**, 121:847-852 [Medline].

LAVANCHY, D. Global epidemy of HCV infections (**WHO, Switzerland**). 2001.

LAUER, G; WALKER, B. Hepatiti C virus infection. **N Engl J Med**, v. 345, p. 41-52, 2001.



LEE, WM. Hepatitis B virus infection. **New Engl J Med**, v.337(2401), p.33-45,1997.

LEMON, S. M. Inactivated hepatitis A virus vaccines. **Hepatology**, v.15, p.1194-1197, 1992.

LEVINE, O. S.; Vlahov, D; Koehler,,J; Nelson, K. E. Epidemiology of hepatitis B virus infections among injecting drug users: seroprevalence, risk factors, and viral interations. **Epidemiol Rev**, v.16 (2), p. 418-36, 1994.

LEVINE, O. S; *et. col.*. Seroepidemiology of hepatitis B vírus in a population of injecting drug users. Association with drug injection patterns. **Am J Epidemiol**, v. 142(3), p. 331-41, 1995.

LIOU, T. C; *et. col.*. Detection of HCV RNA in saliva, urine, seminal fluid, and ascites. **J Med Virol**. v.37, p.197-202, 2002.

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

MAEGRAITH, B. **Unsafe injections .1964**. In: Lavanchy, 2001.

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

MAHONEY, F. J; KANE, M. Hepatitis B vaccine. In: Plotkin, SA; Orenstein, WA, eds. **Vaccines**, 3. ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1999. pp 158-182.

MATHEWS, G; BHAGANI, S. The epidemiology and natural history of HIV/ HBV and HIV /HCV co-infections. **J HIV Ther**, v. 8(4), p.77-84, nov. 2003.

MELNICK, J. L. Properties and classification hepatitis A virus. **Vaccine**, v. 10 ,supl 1, p.24-26, 1992.

MENDES-CORRÊA, M, C. J.; *et. col.*. Prevalence of hepatitis B and C in the será of patients with HIV infection in São Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v. 42, p. 81-85, 2000.

MONTEIRO, M. R. C. C. **Estudo soroepidemiológico dos vírus da hepatite B e hepatite C em portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana/ Sida na cidade de Belém, Pará – Brasil.** Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2002.

MESQUITA, F.; *et. col.*. Trends of HIV Infection Among Injection Drug Users in Brazil in the 1990s: The Impact of Changes in Patterns of Drug Use. **JAIDS**, v.28, p.298-302. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins, Inc., 2001.

MESQUITA, F. Perspectivas das Estratégias de Redução de Danos no Brasil. In: Mesquita, F., Bastos, F. I., editores. **Drogas e Aids, Estratégias de Redução de Danos.** São Paulo: HUCITEC, 1994.

MONTEIRO, M. R; PASSOS, A. D; *et. col.*. [Serological markers of hepatitis B in users of services at an HIV Testing Center]. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 34(1), p.53-9, jan.-fev.2001. Portuguese. [PubMed - indexed for MEDLINE]

MONTEIRO, M. R. C. C.; PASSOS, A. D. C; *et. col.*. Estudo soroepidemiológico do HCV entre usuários de um Centro de Testagem para o HIV. Ribeirão Preto, São Paulo. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 33, p. 437, 2000.

MONTEIRO, M. R. C. C. **Marcadores de infecção pelo vírus da hepatite B em uma população com risco de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana.** Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão preto, SP, 1999.

MORAES, D. M.; CASTILLO, E. A. S. Análise epidemiológica das hepatites virais no Brasil, no período de 1993 - 1996. **In: IV Congresso Brasileiro de Epidemiologia, Livro de Resumos**, p. 238. Rio de Janeiro: ABRASCO. 1998.

MURRAY, C. J. L; LOPEZ A. D, 1996. Estimating causes of death: New methods and global and regional applications for 1990. In: **The Global Burden of Disease: A Comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries, and Risk Factors in 1990 and Project to 2020** (MURRAY, C. J. L.; LÓPEZ, A. D.; ed.). Boston: World Health Organization/Harvard School of Public Health/World Bank. 2000. pp.118-200.

NELSON, K.E; *et. col.*. Sexually transmitted diseases in a population of intravenous drug users: association with seropositivity to the human immunodeficiency virus (HIV). **J Infect Dis**, v. 164(3), p. 457-63, 1991.

NORDER, H; *et. col.*. COMPARISON of the amino and sequences of nine different serotypes of hepatitis B surface antigen and genomic classification of the corresponding hepatitis B virus strain. **J Gen Virol**, v. 73, p. 1201-8, 1992.

NOVAK, T. H. HBV kinetics. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 93, p. 4398, 1998.

NUNEZ, M; SORIANO, V. New hopes for HIV and HCV coinfection in 2004. **HIV Clin Trials**, v. 5(4), p.232-51, jul. – ago. 2004.

O'GRADY, J. Management of acute and fulminant hepatitis A. **Vaccine**, v.10, supl 1, p. 21-23, 1992.

OKAMOTO, H; *et. col.*. Typing hepatitis B by homology in nucleotide sequence: comparison of surface antigen subtypes. **J Gen Virol**, v. 69, p. 2575-3, 1998.

OKAMOTO, H; *et. col.*. Molecular cloning and characterization of a novel DNA virus (TTV) associated with post transfusion hepatitis of unknown etiology. **Hepatology**, v. 10, p. 1-16, 1998.

OLIVEIRA, M. L. A.; *et. col.*. E. Prevalence and risk factors for HBV, HCV and HDV infections among injecting drug users from Rio de Janeiro, Brazil. **The Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 32, p. 1107-1114, 1999.

PARANÁ, R. **Estudo clínico sorológico da hepatite aguda não-A não-B esporádica em Salvador – Bahia**. Salvador; 1997. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

PATTI, A. M.; *et. col.*. Viral hepatitis and drugs: a continuing problem. **Int J Epidemiol**, 22(1):135-9, 1993.

PAVAN, M. H.; *et. col.*. Viral hepatitis in patients infected with human immunodeficiency virus. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v.7, p.253-261, 2003.

PESCUMA, D.; CASTILHO, A.P.F. **Trabalho acadêmico – o que é? como fazer?: um guia para suas apresentações** -São Paulo: Olho D'Água, 2005. Publicação: fev.2006.

PILIERO, P. J.; Faragon, J. J. Hepatitis B virus and HIV co-infection. **AIDS Reader**, v.12(10), p. 443-4; 448-51, out. 2002.

PINHO, J. R. R.; BASSIT, L.; SAEZ-ALQUÉZAR, A. Estrutura dos vírus das hepatites. In Silva, LC. **Hepatites agudas e crônicas**. 2. ed. São Paulo: Savier: 1995. pp.9-25.

PINHO, J. R. R.; BERNARDINI, A. P. Novos vírus associados com hepatites. **NewsLab**, v. 35, p. 169-76, 1999.

PINHO, J. R. R. Diagnóstico sorológico das hepatites virais. **GED**, v.18, supl1; p.: 13-15, 1999.

POLLACK, A. HIV lessons used in hepatitis C treatment. **The New York Times**. 11 Março 2003.

PURCELL, R. H. The hepatitis C virus: overview. **Hepatology**, v. 26, supl1, p. 11-14, 1997 .

REHERMANN B, *et. col.*. The hepatitis B virus persists for decades after patients' recovery from acute viral hepatitis despite active maintenance of a cytotoxic T-lymphocyte response. **Nat Med**, v. 2, p.1104-1108, 1996.

REGEV, A; SCHIFF, E. R. Viral hepatitis. **Curr Opin Gastroenterol**, v. 15, p. 234-9, 1999.

RICHMAN, D. D. Normal physiology and HIV pathophysiology of human T-cell dynamics. **J. Clin. Invest.** v. 105, p. 565-6, 2000 [Commentary].

RIDZON *et. col.*. Primary care an speciality care in the age of HAART. **Aids Clin Care**, v.9, n.5, p.37-39, 1997.

RHODES, T; *et. col.*. Prevalence of markers for hepatitis B virus and HIV-1 among drug injectors in London: injecting careers, positivity and risk behavior. **Addiction**, v. 91(10), p. 1457-67, 1996.

RIDZON R, *et. col.*. Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C from a needle stick injury. **N Engl J Med**. v.336, p.919-922, 1997.

ROCHA, M. R.; PEDROSO, M. L.A. Infecção pelos vírus das hepatites B e C: UFPR. In: **Anais do XIV Congresso brasileiro de Hepatologia**, Vitória; p.48, 2001.

RUSTGI, V. K.; HOOFNAGLE, J. H.; *et. col.*. Hepatitis B virus infection in the acquired immunodeficiency syndrome. **Ann Intern Med**, v. 101, p.795-797, 1984, .

SANTOS, E. A.; *et. col.*. Frequent occult hepatitis B virus infection in patients infected with human immunodeficiency virus type 1. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 22(2); p.92-8, fev. 2003.

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

SCHIFF, L.; SCHIFF, E. R. Diseases of the liver. 3. ed. London: **Lippincott Williams & Wilkins**, 1999.

SCHOTTSTEDT, V; *et. col.*. Routine PCR screening for HBV, HCV and HIV-I genome in a large blood donation services--experiences and initial results. **Beitr Infusionsther Transfusionsmed**, v.34, p. 21-5, 1997.

SHERLOCK, S.; DOOLEY, J. Diseases of liver and biliary system. 10. ed. **Blackwell Science**; 1977.

SHERLOCK, S. Clinical features of hepatitis. In: **Scientific basis and clinical management**. 2. ed. London: Churchill Livingstone; 1998. pp.1-14.

SILVA, L. C. Hepatites agudas e crônicas. In: SILVA, L. C. **Conceitos, tipos de hepatites por vírus e evolução dos conhecimentos**. 2. ed. São Paulo: Sarvier; 1995 a. pp.1-8.

SILVA, LC. Hepatites agudas e crônicas. In: **Aspectos gerais clínicos, laboratoriais e diagnósticos**. 2. ed. São Paulo: Sarvier; 1995 b. pp.96-108.

SILVA, L. C. Hepatites agudas e crônicas. In: **Clínica e evolução das hepatites por vírus**. 2. ed. São Paulo: Sarvier; 1995c.; p.109-17.

SILVA, L. C.; MADRUGA, C. L. A. Aspectos peculiares e história natural da hepatite A. In: Silva, LC. **Hepatites agudas e crônicas**. 2ª ed. São Paulo: Sarvier; 1995. pp.137-42.

SIMMONDS. P; *et. col.*. A proposed system for a nomenclature of hepatitis C viral genotypes. **Hepatology**, v. 19, p. 1321-4, 1994.

SOKAL, E. M.; BORTOLOTTI, F. Update on prevention and treatment in children. **Curr Opin Pediatr**, v. 11, p.384-9, 1999.

SORIANO, V; *et. col.*. The influence of hepatitis C on the prognosis of HIV: the EuroSIDA Study. In **XIIIth International AIDS Conference**. Durban; Jul. 2000 [ Abstract].

STARK, K; *et. col.*. Prevalence and determinants of Anti-HCV seropositivity and of HCV genotype among intravenous drug users in Berlin. **Scand J Infect Dis**, v. 27, p.331-337, 1995.

SORIANO, V.; NUNEZ, M. New hopes for HIV and HCV coinfection in 2004. **HIV Clin Trials**, v. 5(4), p. 232-51, jul.-ago. 2004.

STARK, K; *et. col.*. History of syring sharing in prison and risk of hepatitis B virus, hepatitis C virus, and Human Immunodeficiency Virus infection among injecting drug users in Berlin. **Int J Epidemiol**, v. 26(6), p. 1359-65, 1997.

STERLING, R. K. The clinical spectrum of hepatitis C virus in HIV coinfection. **JAIDS**, v. (32), p.30-37, 2003.

SOUZA, M. G.; PASSOS, A. D. C; e col.Machado, AA; Figueiredo, JF; Esmeraldino, LE. Co-infecção HIV e vírus da hepatite B: prevalência e fatores de risco. **Rev Bras Med Trop**, 37(5): 391-395, set-out, 2004.

STRAUSS, E. Hepatite C. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 34(1), p. 69-82, 2001.

STRICKLAND, D. K. Hepatitis C. Disponível: <http://www.emedicine.com/ped/topic979.htm>. Acesso: 14 fev.2004.

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

SUNGKANUPARPH, S; *et. col.*. Prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus co-infection with human immunodeficiency virus in Thai patients: a tertiary-care-based study. **J Med Assoc Thai**, v. 87(11), p. 1349-54, nov. 2004.

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

TEIXEIRA, M. G.; e col. Seleção das doenças de notificação compulsória: Critérios e recomendações para as três esferas de governo. In: **Informe Epidemiológico do SUS**. Brasília: MS; 1998, v.7, pp. 7-28 [[Lilacs](#)] [Full text]

TELLES, P. R.; *et. col.*. Risk behavior and HIV seroprevalence among injecting drug users in Rio de Janeiro, Brazil. **AIDS**, v.11(supl 1), p.35-42, 1997.

THOMAS, DL. Hepatitis C epidemiology. **Curr Top Microbiol Immunol**, v. 242, p. 25-41, 1999.

[WHO] **UNAIDS: The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS**. Inter agency project information and support services in the fight against acquired immunodeficiency syndrome. 2003.

WOLF, D. C. Viral hepatitis. Disponível: <http://www.emedicine.com/med/topic3180.htm>. Acesso: 29 jun. 2004.

VAN AMEIJDEN, E. J.; MIENTJES, G. H.; COUTINHO, R. A. A longitudinal study on the incidence and transmission patterns of HIV, HBV and HCV infection among drug users in Amsterdam. **Eur J Epidemiol**, v. 9(3), p.255-62, 1993.

VENTO, S; *et. col.*. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A vírus superinfection in patients with chronic hepatitis C. **N Engl J Med**, v. 338(5), p. 286-90, 1998.

WAKIMOTO, M. D.; MARZOCHI, K. B. F.; HARTZ, Z. M. A. Avaliação do Sistema de Vigilância Epidemiológica no Município do Rio de Janeiro. **In: IV Congresso Brasileiro de Epidemiologia**. Livro de Resumos. Rio de Janeiro: ABRASCO; p. 257. 1998.

WESTH, H.; *et. col.*. Hepatitis C virus antibodies in homosexual men and intravenous drug users in Denmark. **Infection**, v. 21(2), p.115-7, março - abr.1993.

[WHO]. Public health control of hepatitis A: memorandum from a WHO meeting. **Bull of WHO**, v. 73(1), p. 15-20, 1995.

WHO] (World Health Organization). Expanded Programme on Immunization: Hepatitis B Vaccine - Making Global Progress. Geneva: **WHO**. 1996.

[WHO] (World Health Organization),2003. WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2. **Hepatitis B**.

ZACHOVAL, R.; DEINHARDT, F. Hepatitis A virus: natural history and experimental models. In: Zuckerman, AJ; Thomas, H, editors. **Viral hepatitis: Scientific basis and clinical management**. 2. ed. London: Churchill Livingstone; 1998. pp.43-58.

ZUCKERMAN, A. J.; THOMAS, H., editors. **Viral hepatitis: Scientific basis and clinical management**. 2. ed. London: Churchill Livingstone; 1998. Preface.

## SITES PESQUISADOS

<http://www.emedicine.com/ped/topic979.htm>. Acesso: 15 nov.2005.

[http://www.hepcentro.com.br/dr\\_stefano.htm.webmaster@hepcentro.com.br](http://www.hepcentro.com.br/dr_stefano.htm.webmaster@hepcentro.com.br). Acesso: 22 nov. 2005.



[http://www.hiv.org.br/imagens\\_materiais/publicaçãooutra/download/Consenso\\_hepatite\\_e\\_HIV\\_2002.pdf](http://www.hiv.org.br/imagens_materiais/publicaçãooutra/download/Consenso_hepatite_e_HIV_2002.pdf). Acesso: 13 abr.2005.

<http://www.pnud.org.br/home/> Acesso: 12 ago.2005.

<http://www.santos.sp.gov.br>. Características da Cidade de Santos. Acesso: 10 ago.2005.

<http://www.unaids.org>. Acesso: 10 ago.2005.

<http://www.unodc.org/unodc/index.html>. Escritório das Nações Unidas sobre drogas e crimes. Acesso: 10 jan. 2005.

<http://www.unodc.org/pdf/brazil/COUNTRY%20PROFILE%20Por.pdf>. Índices das Nações Unidas sobre o Brasil e a criminalidade e drogas. Acesso: 10 jan.2005.

[http://www.whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO\\_CDS\\_CSR\\_LYO\\_@\)@>@\\_HEPATITIS\\_B.pdf](http://www.whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_CDS_CSR_LYO_@)@>@_HEPATITIS_B.pdf) Acesso: 10 jan.2005.

[http://www.unodc.org/brazil/pt/press\\_release\\_2005-04-27b.html](http://www.unodc.org/brazil/pt/press_release_2005-04-27b.html)). Acesso: 10 dez.2005.

[http://www.vhpb.org/files/html/Meetings\\_and\\_publications/presentations/S3P1lavanchy.pdf](http://www.vhpb.org/files/html/Meetings_and_publications/presentations/S3P1lavanchy.pdf). Acesso: 25 nov.2005.

[http://www.vivabrazil.com/porto\\_de\\_santos.htm](http://www.vivabrazil.com/porto_de_santos.htm). GOLEMBIOUSKI, C. R. CODESP THE 100th ANNIVERSARY OF THE PORT OF SANTOS. Acesso: 15 dez. 2005.

[http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO\\_CDS\\_CSR\\_LYO\\_2002.2\\_HEPATITIS\\_B.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_CDS_CSR_LYO_2002.2_HEPATITIS_B.pdf) Acesso: 12 out 2004.





