



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS

Nayana Maria Leal Moraes

**AS HEPATITES B E C NA POPULAÇÃO CARCERÁRIA FEMININA DO PARÁ:
PREVALÊNCIA, GENOTIPAGEM E FATORES DE RISCO**

BELÉM-PA

2015

Nayana Maria Leal Moraes

**AS HEPATITES B E C NA POPULAÇÃO CARCERÁRIA FEMININA DO PARÁ:
PREVALÊNCIA, GENOTIPAGEM E FATORES DE RISCO**

Dissertação de Mestrado apresentada à banca examinadora do Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, para obtenção do grau do título de mestre em Doenças Tropicais.

Orientador(a): Dr^a. Luísa Carício Martins

BELÉM-PA

2015

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

NAYANA MARIA LEAL MORAES

**AS HEPATITES B E C NA POPULAÇÃO CARCERÁRIA FEMININA DO PARÁ:
PREVALÊNCIA, GENOTIPAGEM E FATORES DE RISCO**

Dissertação de Mestrado apresentada para obtenção do grau do título de mestre em Doenças Tropicais.

Aprovada em:

Conceito:

Banca examinadora:

Prof^a Dr^a. Luísa Carício Martins
Orientadora- NMT/UFPA

Prof^a Dr^a. Denise da Silva Pinto
Membro titular- ICS/UFPA

Prof^a Dr^a. Fabiola Elizabeth Villanova
Membro titular- NMT/UFPA

Prof^a Dr^a. Lívia Caricio Martins
Membro titular- Instituto Evandro Chagas

Prof^a Dr^a. Hellen Thaís Fuzzi
Membro suplente- NMT/UFPA

BELÉM-PA

2015

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu pai
Josezito Moraes (*in memoriam*) pelos
valores e ensinamentos transmitidos.

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer a todos que direta ou indiretamente colaboraram na realização deste trabalho, em cada auxílio ou palavra de incentivo e otimismo recebido ao longo deste processo.

Agradeço a Deus, sentido da minha existência, por me fornecer a força e o amparo necessário para vencer cada etapa de desânimo e abatimento.

À Nossa Senhora, minha mãe espiritual e intercessora. Ao meu anjo guardião e a todas as pessoas que foram verdadeiros anjos na minha vida.

À minha mãe Fátima, pelas orações, carinho, preocupação e doação materna incondicional. Aos meus irmãos Marcus e Gabriel, pelo companheirismo e amizade. À minha avó (Maria Iraildes), aos meus tios e primos, pelo encorajamento vindo de vocês.

A toda a equipe do Laboratório de Patologia Clínica, especialmente à minha orientadora Prof^ª Dr^ª. Luísa Carício Martins, pelo voto de confiança, por toda dedicação, paciência, compreensão e pelos momentos de cobrança necessários; você mostrou-se uma excelente profissional e amiga.

Agradeço a todos os colegas de laboratório, com quem compartilhei a rotina: à Dona Fátima, Marcela, Carla, Monique, Leandro, Andrei, Amanda, Adriana, Patrícia, Jaqueline, Jorge, Andrea, Marluce, Dr. Carlos, Seu Sílvio e, especialmente, à minha amiga Maria Inês. Estar com vocês foi uma experiência de grande aprendizado e contato com a ciência. Espero ser grata a todo conhecimento adquirido, multiplicando-o.

Agradeço à Universidade Federal do Pará, pela oportunidade de dar seguimento à minha vida acadêmica por meio da pós-graduação. A todos os professores e pesquisadores com os quais convivi neste período. Aos amigos da minha turma de mestrado, e à Dona Valdenira da biblioteca.

“A vida não é um corredor reto e tranquilo que nós percorremos livre e sem empecilhos, mas um labirinto de passagens, pelas quais nós devemos procurar nosso caminho, perdidos e confusos, de vez em quando presos em um beco sem saída.

Porém, se tivermos fé, uma porta sempre será aberta para nós, não talvez aquela sobre a qual nós mesmos nunca pensamos, mas aquela que definitivamente se revelará boa para nós”.

A. J. Cronin

RESUMO

O comportamento de alto risco característico do público carcerário contribui para que neste haja elevada prevalência de doenças transmissíveis por via sexual ou parenteral. Atentando para as elevadas taxas de Hepatite B e C nos presídios, este estudo tem por objetivo identificar os principais fatores de risco, a prevalência destas doenças e os genótipos encontrados. Este estudo é do tipo transversal analítico. A amostra constitui-se de 313 presidiárias do Centro de Recuperação Feminino do estado do Pará (CRF-PA) que aceitaram participar deste estudo e que estavam em bom estado de saúde físico e mental. Foram colhidas amostras de sangue e aplicado um questionário sócio epidemiológico. A análise sócio epidemiológica demonstrou predominância da faixa etária de 25 a 34 anos (44,8%), estado civil de solteira (55%), escolaridade de ensino fundamental incompleto (68%) e renda familiar de 1 salário mínimo (65%). As variáveis de idade e escolaridade demonstraram correlação estatística significativa com os marcadores de infecção pelo HBV. Fatores de risco como compartilhamento de material perfuro-cortante, tatuagem, internação hospitalar, cirurgia dentária e não uso de preservativo apresentaram frequência elevada, sendo a variável de internação hospitalar estatisticamente associada aos marcadores de infecção pelo HBV. A sorologia, por meio do teste de ELISA, demonstrou que 3% foram reagentes para o HBsAg, 15% reagentes para o Anti-HBc, 23% reagentes para o Anti-HBs e 5% reagentes para o Anti-HCV. Na genotipagem das amostras verificou-se que, das 10 amostras positivas para o HBsAg, 4 amostras tiveram o genótipo indetectável, em 5 identificou-se o genótipo E (ainda não citado no Brasil), e em 1 o genótipo F (terceiro mais prevalente do país); das 17 amostras positivas para o Anti-HCV, 41,2% obtiveram genótipo indetectável, esta mesma porcentagem foi obtida para o genótipo 1, e em 17,6% das amostras verificou-se o genótipo 3, concordando com o padrão brasileiro descrito na literatura.

Palavras-chave: HBV, HCV, presidiárias, fatores de risco, prevalência, genotipagem.

ABSTRACT

The characteristic of high-risk behavior from the prison public contributes for a high prevalence of diseases transmitted by sexual or parenteral route. Considering the high rates of hepatitis B and C in prisons, this study aims to identify the main risk factors, the prevalence of these diseases and the founded genotypes. This study is an analytical cross-sectional. The sample was composed of 313 inmates from the Female Recovery Center in the State of Pará, wich agreed to participate of this study and were in good physical and mental health. Blood samples were collected and applied a socio-epidemiological questionnaire. The socio-epidemiological analysis showed a predominance of the age group 25-34 years (44.8%), marital status single (55%), incomplete elementary school education (68%) and 1 minimum family wage (65%). The variables of age and education showed a statistically significant correlation with markers of HBV infection. Risk factors such as cutting and piercing material sharing, tattoo, hospitalization, dental surgery and not condom use showed high frequency. The variable of hospitalization showed statistics association with markers of HBV infection. Serology by ELISA assay showed that 3% were positive for HBsAg, 15% reagents for Anti-HBc, 23% reagents for anti-HBs and 5% for anti-HCV. In the genotyping of samples was found wich from of 10 HBsAg positive samples, 4 samples had undetectable genotype, in 5 samples the genotype E was identified (still not mentioned in Brazil), and in 1 was identified the genotype F (third most prevalent the country) ; from the 17 positive samples for Anti-HCV, 41.2% had undetectable genotype, this same percentage was obtained for genotype 1, and in 17.6% of samples was found the genotype 3, in agreement with the Brazilian standard described in literature.

Keywords: HBV, HCV, women prisoners, risk factors, prevalence, genotyping.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Página
Quadro 1. Principais características das Hepatites Virais	22
Figura 1. Prevalência Mundial do Vírus da Hepatite B	24
Figura 2. Partículas virais do HBV	26
Figura 3. Representação esquemática do vírus da Hepatite B e seus antígenos	27
Figura 4. Constituição do genoma do HBV e suas estruturas antigênicas	28
Figura 5. Perfil sorológico da Hepatite B aguda	29
Figura 6. Distribuição mundial dos genótipos do HBV.....	30
Figura 7. Prevalência Mundial da Hepatite C	33
Figura 8. Estrutura do vírus da Hepatite C.....	36
Figura 9. Estrutura do genoma do HCV.....	36
Figura 10. Distribuição mundial dos genótipos do HCV.....	38
Figura 11. Centro de Reeducação Feminino do Estado do Pará.....	46
Figura 12. Espaço Primavera. CRF-PA.....	47
Figura 13. Produto Final da genotipagem do HBV.....	69
Figura 14. Produto Final da genotipagem do HCV.....	70
Gráfico 1. A Hepatite B nos Estados da Região Norte (2010)	25
Gráfico 2. Casos confirmados de HCV segundo região de residência (1999-2011)	34
Gráfico 3. A Hepatite C nos estados da Região Norte	35
Gráfico 4. Distribuição das presidiárias de acordo com a presença ou ausência do anticorpo Anti-HCV.....	60

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Distribuição das presidiárias de acordo com a idade, estado civil, escolaridade e renda familiar.....	54
Tabela 2. Distribuição das presidiárias de acordo com o consumo de álcool, tabaco e drogas ilícitas.....	55
Tabela 3. Distribuição das presidiárias de acordo com os fatores de risco associados à infecção por HBV e HCV.....	56
Tabela 4. Distribuição das presidiárias de acordo com os fatores de risco relacionados à atividade sexual.....	57
Tabela 5. Distribuição das presidiárias de acordo com a prevalência dos marcadores sorológicos associados à interpretação diagnóstica do HBV.....	59
Tabela 6. Associação dos dados sócio-epidemiológicos à condição sorológica determinada pelo contato com o HBV.....	61
Tabela 7. Comparação da presença e ausência de fatores de risco associados à condição sorológica determinada pelo contato com o HBV.....	62
Tabela 8. Fatores de risco relacionados ao consumo de drogas lícitas e ilícitas associado à condição sorológica determinada pelo contato com o HBV.....	63
Tabela 9. Atividade sexual associada à condição sorológica determinada pelo contato com o HBV.....	64
Tabela 10. Associação dos dados sócio-epidemiológicos à condição sorológica determinada pelo contato com o HCV.....	65
Tabela 11. Comparação da presença e ausência de fatores de risco associados à condição sorológica determinada pelo contato com o HCV.....	66

Tabela 12. Fatores de risco relacionados ao consumo de drogas lícitas e ilícitas associado à condição sorológica determinada pelo contato com o HCV.....	67
Tabela 13. Atividade sexual associada à condição sorológica determinada pelo contato com o HCV	68

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anti-HBc (anticorpo contra o antígeno do core do HBV)

Anti-HBe (anticorpo contra o antígeno “e” do HBV)

Anti-HBs (anticorpo contra o antígeno de superfície do HBV)

AST (aspartato aminotransferase)

ALT (alanina aminotransferase)

cDNA (DNA complementar)

CNJ (Conselho Nacional de Justiça)

CRF (Centro de Recuperação Feminino)

DEPEN (Departamento Penitenciário Nacional)

DNA (ácido desoxirribonucleico)

dNTP (Deoxynucleotideo *Solution Mix*)

EBC (Empresa Brasil de Comunicação)

ELISA (ensaio imunoenzimático)

Gama GT ou GGT (Gama glutamil transpeptidase)

HAV (vírus da Hepatite A)

HBcAg (antígeno do core do HBV)

HBeAg (antígeno “e” do HBV)

HBsAg (antígeno de superfície do vírus HBV)

HBV(vírus da Hepatite B)

HBxAg (antígeno “x” do HBV)

HCV (vírus da Hepatite C)

HDV (vírus da Hepatite D)

HEV (vírus da Hepatite E)

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística)

LDH (Lactato desidrogenase)

MJ (Ministério da Justiça)

NMT (Núcleo de Medicina Tropical)

nT (nucleotídeo)

OMS (Organização Mundial de Saúde)

ORF (matriz aberta de leitura)

PCR (reação em cadeia da polimerase)

PNAMPE (Política Nacional de Atenção às Mulheres do Sistema Prisional)

RNA (ácido ribonucleico)

RT (transcriptase reversa)

SINAN (Sistema de Informações de Agravos de Notificação)

SUSIPE (Superintendência do Sistema Penitenciário do Estado do Pará)

Taq (*Thermus aquaticus*)

TAP ou TP (tempo de protombina ativada)

TCLE (termo de consentimento livre e esclarecido)

UFPA (Universidade Federal do Pará)

UTR (região não-codificadora de proteínas)

LISTA DE SÍMBOLOS

μL (microlitro)

μM (micrômetro)

IgG (Imunoglobulina G)

Kb (quilo base)

KCl (cloreto de potássio)

MgCl_2 (cloreto de magnésio)

mL (mililitros)

mM (milimol)

nM (nanômetro)

$^{\circ}\text{C}$ (grau célsio)

pH (potencial hidrogeniônico)

Tris-HCl (Trizma[®] Cloridrato)

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO	18
2. JUSTIFICATIVA	20
3. OBJETIVOS	21
3.1. OBJETIVO GERAL.....	21
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
4. REFERENCIAL TEÓRICO	22
4.1. AS HEPATITES VIRAIS.....	22
4.2. HEPATITE B.....	23
4.2.1. Distribuição epidemiológica da Hepatite B no Brasil e no mundo	23
4.2.2. Classificação e morfologia do HBV	25
4.2.3. Organização genômica e marcadores sorológicos do HBV	27
4.2.4. Genótipos do HBV	29
4.2.5. Transmissão da Hepatite B	31
4.2.6. Manifestações Clínicas	32
4.3. HEPATITE C.....	33
4.3.1. Distribuição epidemiológica da Hepatite C no Brasil e no mundo	33
4.3.2. Classificação, estrutura e organização genômica do HCV	35
4.3.3. Genótipos do HCV	37
4.3.4. Transmissão da Hepatite C	38
4.3.5. Manifestações clínicas	39
4.4. DIAGNÓSTICO DAS HEPATITES VIRAIS B E C.....	40
4.4.1. Hepatograma	40
4.4.2. Sorologia	41
4.4.3. Biologia Molecular	42
4.4.4. Histopatologia	43
4.5. A POPULAÇÃO CARCERÁRIA FEMININA E AS HEPATITES B E C.....	43
4.5.1. Cenário regional do público carcerário feminino	43
4.5.2. A detenção como fator de risco às hepatite virais B e C	44

5. METODOLOGIA	46
5.1. CASUÍSTA.....	46
5.1.1. Desenho do Estudo	46
5.1.2. Local do Estudo	46
5.1.3. Aspectos Éticos	47
5.1.4. Caracterização da amostra	48
5.1.5. Critérios de Inclusão e Exclusão	48
5.2. MÉTODOS.....	48
5.2.1. Obtenção do material biológico	48
5.2.2. Diagnóstico sorológico do HBV e HCV	48
5.2.3. Biologia Molecular: Extração dos ácidos nucleicos virais e PCR	49
5.2.4. Biologia Molecular: Determinação dos genótipos	50
5.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	52
5.4. FONTE DE FINANCIAMENTO.....	52
6. RESULTADOS	53
6.1. ANÁLISE SÓCIO-EPIDEMIOLÓGICA.....	53
6.2. ANÁLISE SOROLÓGICA.....	58
6.3. ASSOCIAÇÃO DOS DADOS SÓCIO-EPIDEMIOLÓGICOS E FATORES DE RISCO À ANÁLISE SOROLÓGICA.....	60
6.3.1. Associação dos dados sócio-epidemiológicos e fatores de risco à condição sorológica de contato prévio com o HBV	61
6.3.2. Associação dos dados sócio-epidemiológicos e fatores de risco à condição sorológica de contato prévio com o HCV	65
6.4. AVALIAÇÃO DOS ACHADOS DA BIOLOGIA MOLECULAR.....	69
7. DISCUSSÃO	71
7.1. PERFIL DAS DETENTAS/ COMPARAÇÃO COM OUTROS ESTUDOS....	71
7.2. PREVALÊNCIA DOS MARCADORES SOROLÓGICOS HBsAg, ANTI-HBc, ANTI-HBs E ANTI-HCV.....	73
7.2.1. Comparação com a população geral/ Brasil e Pará	73

7.3. ASSOCIAÇÃO DA SOROLOGIA AOS FATORES DE RISCO.....	75
7.3.1. Agrupamento dos fatores de risco significantes e não significantes em comparação com outros estudos.....	75
7.4. ANÁLISE DOS GENÓTIPOS CIRCULANTES.....	77
8. CONCLUSÃO.....	78
REFERÊNCIAS.....	79
APÊNDICE A (Formulário de pesquisa).....	89
APÊNDICE B (TCLE).....	91
ANEXO A (Parecer de ética de Projeto de Pesquisa).....	97

1. INTRODUÇÃO

As infecções pelos vírus da Hepatite B e C são sérios problemas de saúde pública, com prevalência mundial estimada de 350 e 130 milhões de portadores crônicos, respectivamente (BARROS et. al, 2013). A maior prevalência destas infecções está relacionada a fatores de risco como: hemodiálise, multitransfusões de sangue ou hemoderivados, manipulação de sangue humano, acidentes com materiais perfurocortantes, convivência íntima com infectados, uso de drogas ilícitas e contato com múltiplos parceiros sexuais (VIEIRA; MELO; LIMA, 2009).

Os centros penitenciários são considerados locais de alto risco, devido à heterogeneidade da população confinada, abrigando no mesmo espaço traficantes, homicidas, trabalhadores do sexo e usuários de drogas, por exemplo. Tendo como consequência uma maior exposição a riscos físicos e psicológicos, associados à transmissão de doenças infecciosas que tanto podem ser trazidas para dentro da prisão como podem ser adquiridas dentro dela (STRAZZA et. al, 2007) .

No mundo inteiro, dois bilhões de pessoas, ou melhor, um terço da população mundial tem sido infectada pelo vírus da hepatite B (HBV). Aproximadamente 678.000 pessoas morrem a cada ano por infecção aguda ou sequelas da infecção crônica (FORBI et. al, 2010). A partir do início da década de 1970, alguns estudos começaram a evidenciar proporções mais elevadas da infecção pelo HBV em presidiários do que na população em geral, contribuindo para que esta temática fosse objeto de estudo em vários países do mundo (COELHO et. al, 2009 a).

Apesar de possuir uma prevalência menor do que o HBV, a infecção pelo vírus da Hepatite C (HCV) é a causa mais comum de hepatite crônica. Aproximadamente 3% da população mundial é portador do HCV e este é responsável, em média, por 20 a 25 % das ocorrências de hepatites agudas e crônicas em muitos países (EI KHOURI et. al, 2010). Na população carcerária, a infecção pelo HCV foi evidenciada no primeiro estudo mundial sobre a temática em 1993 nos EUA, atingindo uma prevalência elevada entre os detentos; no Brasil esta prevalência foi confirmada posteriormente (COELHO et al, 2009 b).

Dados do Ministério da Justiça mostram que o perfil das mulheres presas no Brasil é formado por jovens, dois terços do total têm entre 18 e 34 anos; negras, 45% são pretas ou

pardas, de acordo com a nomenclatura do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); responsáveis pelo sustento da família, 14 de cada 15 mulheres; e com baixa escolaridade, 50% têm ensino fundamental incompleto (SARRES, 2013).

O Brasil é o quarto país do mundo em população carcerária, está atrás apenas dos EUA, Rússia e China. Entre 1990 e 2012 a população carcerária brasileira teve um aumento de 508%, crescimento alarmante comparado ao crescimento populacional neste período, o qual atingiu a marca de 31 % (LOPES, 2012). Segundo dados do Departamento Penitenciário Nacional (DEPEN), a população carcerária feminina teve um aumento estimado de 256% entre os anos de 2000 e 2012, quase o dobro de aumento da população carcerária masculina neste período de 12 anos. Há mais de 550 mil pessoas em presídios no país e um déficit de 240 mil vagas, das quais 14 mil são para mulheres (SARRES, 2013).

2. JUSTIFICATIVA

O público residente nas prisões é considerado de alto risco para infecção devido ao estilo de vida evidenciado no sistema carcerário, aliado ao histórico pessoal e social dos detentos, que inclui o uso de drogas ilícitas, sexo sem proteção com múltiplos parceiros, homossexualidade, tatuagem, limitadas oportunidades educacionais e acesso restrito aos sistemas de saúde. Em razão da carência de cuidados de saúde adequados, os sistemas penais podem ser considerados potenciais reservatórios às doenças infecciosas. (STIEF et. al, 2010)

Marques et. al (2011) afirma que as populações encarceradas são dinâmicas, havendo alta rotatividade de detentos e convivência com funcionários da prisão e visitantes, contribuindo para a disseminação de doenças com transmissão sanguínea e até mesmo sexual entre os presos e a comunidade. Como a maioria das infecções transmitidas pelo sangue ou por via sexual (Hepatite B, Hepatite C, HIV, Sífilis, entre outras) podem ser assintomáticas nos estágios iniciais, existe a necessidade de criar uma rotina de rastreio nessa população.

Sob um enfoque global e generalista, a população feminina encarcerada tende a ser jovem, com história de prostituição e uso abusivo de drogas ilícitas e álcool, e com baixo nível socioeconômico e educacional. Associado a todos esses fatores, algumas dessas mulheres nunca se apresentaram a serviços de saúde (BRASIL, 2011 a). No Brasil, a maioria dos estudos com detentos sobre infecções pelo HBV e/ou HCV abrangem a população masculina.

Os dados laboratoriais e epidemiológicos das Hepatites B e C no público carcerário feminino possibilitam um maior conhecimento sobre a dimensão destas infecções e dos fatores de risco associados, e igualmente fornecem informações que geram visibilidade para os serviços de saúde e prevenção das Hepatites Virais.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Determinar a prevalência das Hepatites B e C na população carcerária feminina, correlacionando aos fatores de risco e identificando os genótipos nos casos positivos.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil sócio-epidemiológico da população a ser estudada;
- Identificar quais os principais fatores de risco para a aquisição e transmissão do HBV e HCV;
- Determinar a soroprevalência dos marcadores HBsAg, Anti-HBc total, Anti-HBs e Anti-HCV na população a ser estudada;
- Identificar a presença do material genético viral em amostras positivas para os marcadores HBsAg e Anti-HCV;
- Determinar o genótipo mais frequente para o HBV e HCV circulante nessa população;

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4. 1. AS HEPATITES VIRAIS

As hepatites virais são provocadas por diferentes vírus que apresentam variadas características epidemiológicas, clínicas, imunológicas e laboratoriais. Há duas classificações aos vírus causadores de processos inflamatórios no fígado, vírus hepatotrópicos e vírus não-hepatotrópicos. Estes primeiros referem-se aos vírus que tornam o fígado o principal órgão-alvo de infecção; ao passo que os vírus não-hepatotrópicos são aqueles que podem causar hepatite como componente de um padrão de infecção sistêmica (ARISTIZÁBAL; RENDÓN; GUTIÉRREZ, 2011).

Em relação aos vírus hepatotrópicos, existem cinco tipos considerados de importância médica, são eles: o vírus da hepatite A (HAV), hepatite B (HBV), hepatite C (HCV), hepatite D (HDV) e hepatite E (HEV). As hepatites B, C e D são predominantemente de transmissão parenteral/sexual e as hepatites A e E são de transmissão fecal-oral (BRASIL, 2008 b; VIEIRA; MELO; LIMA, 2009). As demais características das Hepatites Virais estão expostas no quadro abaixo.

Quadro 1: Principais Características das Hepatites Virais e seus agentes etiológicos.

Características	Tipos de vírus				
	A	B	C	D	E
Família	<i>Picornaviridae</i>	<i>Hepadnaviridae</i>	<i>Flaviridae</i>	<i>Deltaviridae</i>	<i>Calciviridae</i>
Ácido Nucléico	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
Período de Incubação	15-45 dias	30-180 dias	15-150 dias	14-56 dias	15-60 dias
Cronificação	Não há	Adultos: 5-10% Neonato: 90%	70-85%	Variável	Não há
Transmissão	Fecal-oral	Parenteral, sexual e percutânea	Parenteral, sexual e percutânea	Parenteral, sexual e percutânea	Fecal-oral
Forma Ictérica	Criança: 5-10% Adultos: 70-80%	30%	Cerca de 20%	Variável	Variável
Tratamento	Para sintomas	IFNc e LMV	IFNc, Peg e RBV	Sem tratamento	Para sintomas

IFNc – interferon concnacional; LMV – lamivudina; Peg – interferon peguilado; RBV - ribavirina

Fonte: BRASIL, 2008 b.

A história natural da infecção depende do agente causador. Alguns vírus produzem infecção auto-limitada, enquanto outros geram cronicidade que deteriora gradativamente a função hepática, podendo levar à cirrose e carcinoma hepatocelular (ARISTIZÁBAL; RENDÓN; GUTIÉRREZ, 2011). Em pacientes sintomáticos, o período de doença aguda pode ser caracterizado por sintomas como colúria, hipocolia fecal e icterícia. Todavia, a hepatite crônica costuma ser assintomática ou oligossintomática, com manifestações clínicas, geralmente, nas fases mais tardias de acometimento hepático (BRASIL, 2008 b)

As formas agudas de hepatite podem evoluir de forma benigna, prolongada (benigna, porém com longo curso de doença) e grave (fulminante). A evolução das hepatites agudas benignas ocorre em quatro fases: período de incubação, fase prodômica ou pré-ictérica e fase convalescente (VERONESI ; FOCACCIA, 2004).

Desde 1996, as hepatites virais estão incluídas na Lista de Doenças de Notificação Compulsória no Brasil. Desde então, a coleta de dados sobre a ocorrência dessas doenças passou a compor as ações de vigilância epidemiológica (BRASIL, 2012 b). Em 2002, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional para Prevenção e Diagnóstico das Hepatites Virais, visando aprimorar a assistência à saúde nesta área (BRASIL, 2008 b).

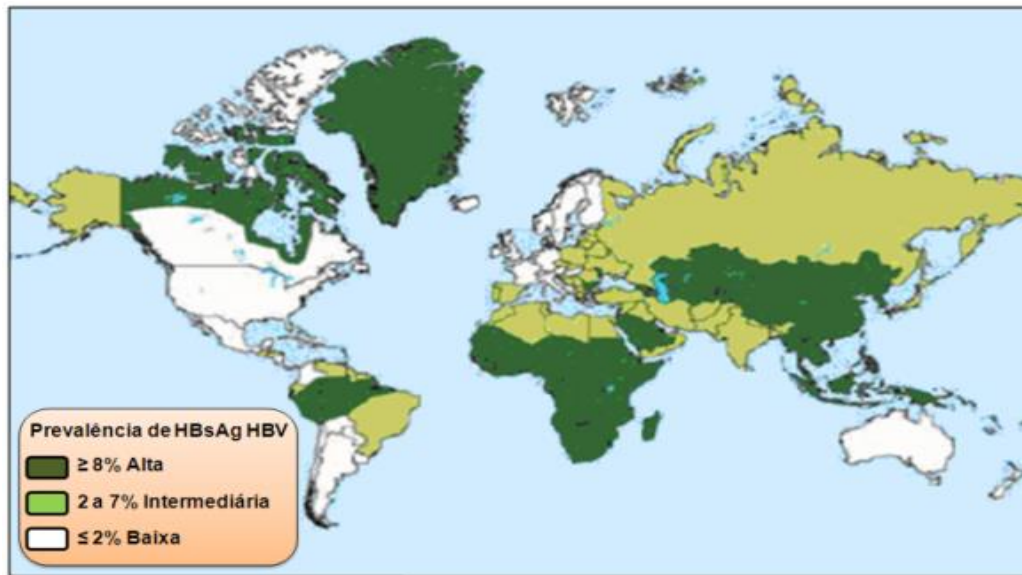
4.2. HEPATITE B

4.2.1. Distribuição epidemiológica da Hepatite B no Brasil e no mundo

As hepatites virais estão mundialmente distribuídas, a magnitude dos diferentes tipos varia de uma região a outra. De acordo com a prevalência da hepatite B, a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera que o mundo possa ser dividido em três nosoóreas: alta, média e baixa endemicidade. A classificação de alta endemicidade abrange os países em que a prevalência excede 8%, e 75% da população foi infectada na infância. Para a média endemicidade, a prevalência atinge de 2 a 7% e considera-se que mais de 50% da população tenha sido infectada anteriormente. Para a baixa endemicidade, a prevalência é inferior a 2% (VIEIRA; MELO; LIMA, 2009).

Em regiões de baixa endemicidade, quase não ocorre transmissão vertical e horizontal nos primeiros anos de vida, visto que nestas regiões a infecção pelo HBV ocorre, quase que exclusivamente, na vida adulta, cenário visualizado em países como EUA, Austrália e na maioria das nações européias. Todavia, em países de alta endemicidade como a África, China e nações do sudeste Asiático, a infecção ocorre tanto na infância como na vida adulta (BRASIL, 2010 a).

Figura 1: Prevalência mundial do vírus da Hepatite B.



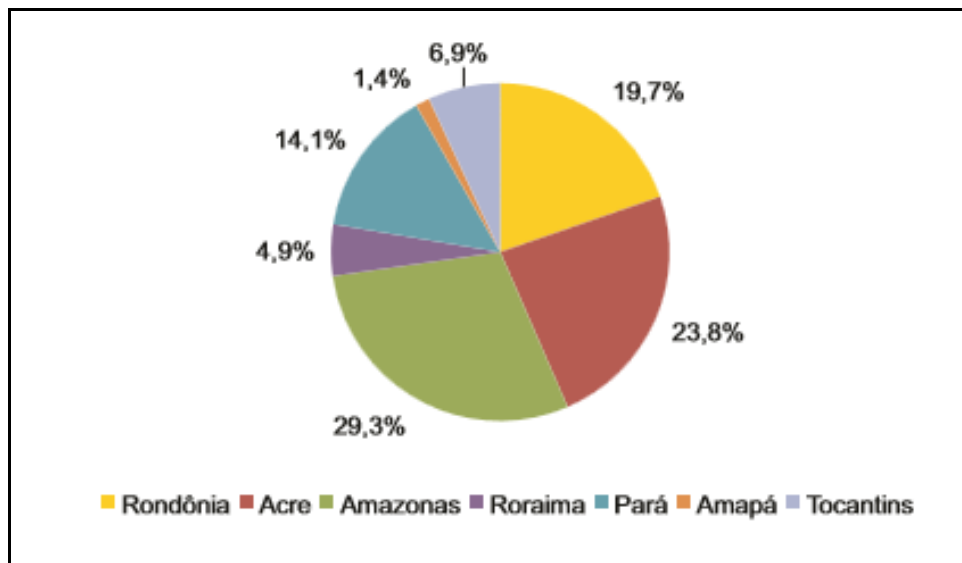
Fonte: Adaptado de ABREU, 2007.

Na América Latina, dados obtido de bancos de sangue revelaram que os portadores do HBV excedem os 6 milhões, estando o Brasil e outros países da América do Sul (como Colômbia, Venezuela e Peru) dentre aqueles que apresentam territórios de alta endemicidade (CRUZ; SHIRASSU; MARTINS, 2009).

No Brasil, estudos do final da década de 80 e início da década de 90 apontam a Região Amazônica, alguns locais do Espírito Santo e o Oeste de Santa Catarina como áreas de alta endemicidade; a endemicidade intermediária seria encontrada nas regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste; ao passo que o Sul do país seria classificado como região de baixa endemicidade. No entanto, o padrão de alta endemicidade da Região Norte e de outras áreas sofreu alterações significativas devido à política de vacinação do HBV iniciada em 1989 no Brasil, a partir do estado do Amazonas (BRASIL, 2010 b).

Segundo o boletim epidemiológico das hepatites Virais, em 2010, o Acre foi considerado o estado brasileiro com a maior taxa de detecção da Hepatite B por 100 mil habitantes. Atualmente, na Região Norte, os estados com maior prevalência do HBV são o Amazonas (29,3%), Acre (23,8%) e Rondônia (19,7%) (BRASIL, 2012 b). Estes dados estão expostos no gráfico 2 .

Gráfico 1: A Hepatite B nos estados da Região Norte



Fonte: BRASIL, 2012 b

De 1999 a 2011 foram notificados 65.209 casos (54,2%) de Hepatite B entre homens e 55.100 casos (45,8%) entre mulheres. Logo a maior prevalência para a hepatite B, em nível nacional, corresponde ao sexo masculino. No entanto, na Região Norte, a diferença entre os gêneros foi menos significativa neste mesmo período, sendo notificados 52,5% dos casos no sexo masculino e 47,4% no sexo feminino (BRASIL, 2012 b).

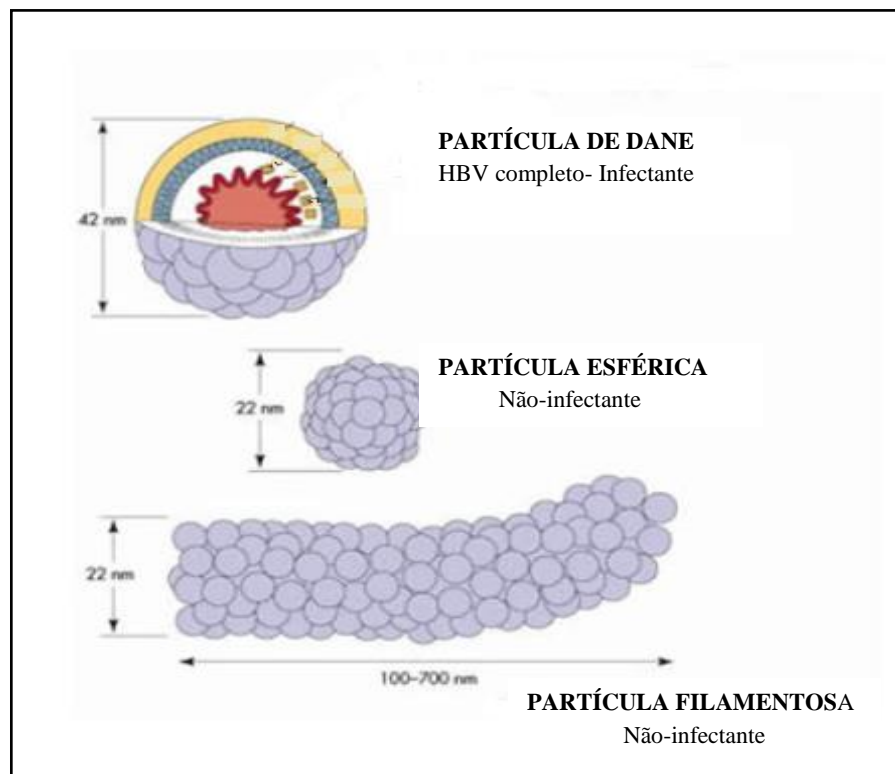
4.2.2. Classificação e morfologia do HBV

O HBV é pertencente à família *Hepadnaviridae*, esta contém os gêneros *Avihepadnavirus* e *Orthohepadnavirus*. Sendo os primeiros infectantes para aves, tais como, garças, patos, gansos e

cegonhas; e os segundos para seres humanos, primatas, esquilos e marmotas. Apesar dos hepadnavírus terem uma preferência pelas células hepáticas, partículas de DNA de hepadnavírus já foram observadas nos rins, pâncreas e células mononucleares (FONSECA, 2007; FONSECA, 2010; PATIENT et. al, 2007).

Existem três partículas do vírus da hepatite B (conforme expõe a figura 2 adiante) que podem estar presentes nos indivíduos infectados, são estas: as partículas filamentosas, as partículas esféricas e as partículas de Dane, ou partículas completas. Estas primeiras não são infecciosas, a grande parte delas está presente no soro, e são formadas pelo antígeno de superfície HBsAg e por um envelope lipoproteicos; a estrutura destas partículas mede entre 20 a 22 nM de diâmetro. As partículas não- infectantes são produzidas durante a replicação viral nos hepatócitos (LIOU et. al, 2008; RONCATO; BALLARDIN; LUNGE, 2008; FONSECA, 2010).

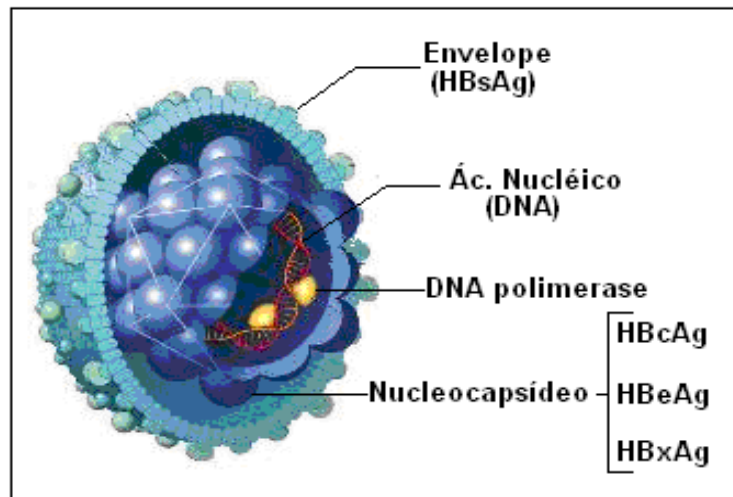
Figura 2: Partículas virais do HBV



Fonte: LIAC Central Sorológica, 2015 (Adaptado)

As partículas de Dane correspondem a toda a estrutura viral infectante, medindo entre 42 a 45 nM. A partícula de Dane é composta basicamente pelo revestimento de envelope e nucleocapsídeo, associados aos seus respectivos antígenos (os quais serão citados posteriormente); e o material genético viral (LIOU et. al, 2008; FONSECA, 2010). A figura abaixo expõe sobre a morfologia deste vírus.

Figura 3: Representação esquemática do vírus da Hepatite B e seus antígenos



Fonte: JORGE, 2007 a

4.2.3. Organização genômica e marcadores sorológicos do HBV

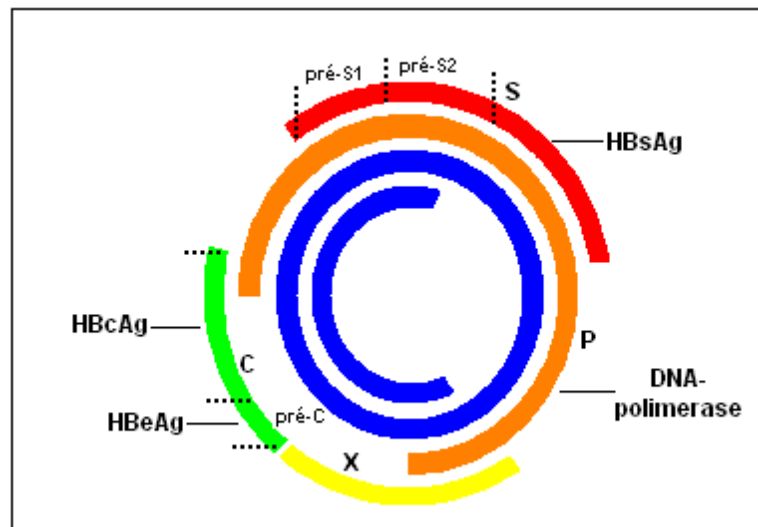
O genoma do HBV é constituído de DNA circular de dupla fita, possui 3.200 nucleotídeos e seu peso molecular é de 3.2 Kb. O vírus é altamente infectivo, visto que uma única partícula viral é capaz de infectar o ser humano. Este vírus sobrevive, em média, por até 7 dias fora de um organismo humano, de 1 a 3 dias no plasma e de 10 a 100 dias no interior de um hepatócito (FONSECA, 2007).

O genoma do VHB produz quatro antígenos, o antígeno de superfície (HBsAg), o qual é a maior proteína do envelope viral, com tamanho aproximado de 24 kD; o antígeno do core (HbcAg), o qual é intracelular e não pode ser detectado no soro, por estar expresso unicamente em hepatócitos infectados; o antígeno “e”, indicador de replicação viral (HBeAg); e o antígeno “x” (HBxAg). Este último não apresenta função definida na replicação do HBV e na influência à carcinogênese hepática, no entanto, estudos experimentais sugerem que a contínua expressão dele

nos hepatócitos possa influenciar a transformação celular (FONSECA, 2007; FARHAT et. al, 2010).

As proteínas virais do HBV são codificadas em quatro quadros de leitura aberta (ORF's), os quais estão sobrepostas uma as outras, conforme expõe a figura 4 adiante. Estas pautas permitem que o vírus produza 50% mais proteínas do que estaria previsto para o seu genoma, o qual detém tamanho reduzido e é considerado o menor genoma de DNA viral (MELLO et. al, 2007). O genoma do HBV consiste nos seguintes quadros de leitura: segmento S, constituído pelas regiões pré-S1 (ou L) e pré-S2 (ou M), responsável por codificar as proteínas do envelope, tais como o HBsAg; segmento pré-C, responsável por codificar o “antígeno do core” (HBcAg) e o antígeno “e” ; segmento P, responsável por codificar a DNA Polimerase; e segmento X, responsável por codificar o HBxAg (FARHAT et. al, 2010).

Figura 4: Constituição do genoma do HBV e suas estruturas antigênicas

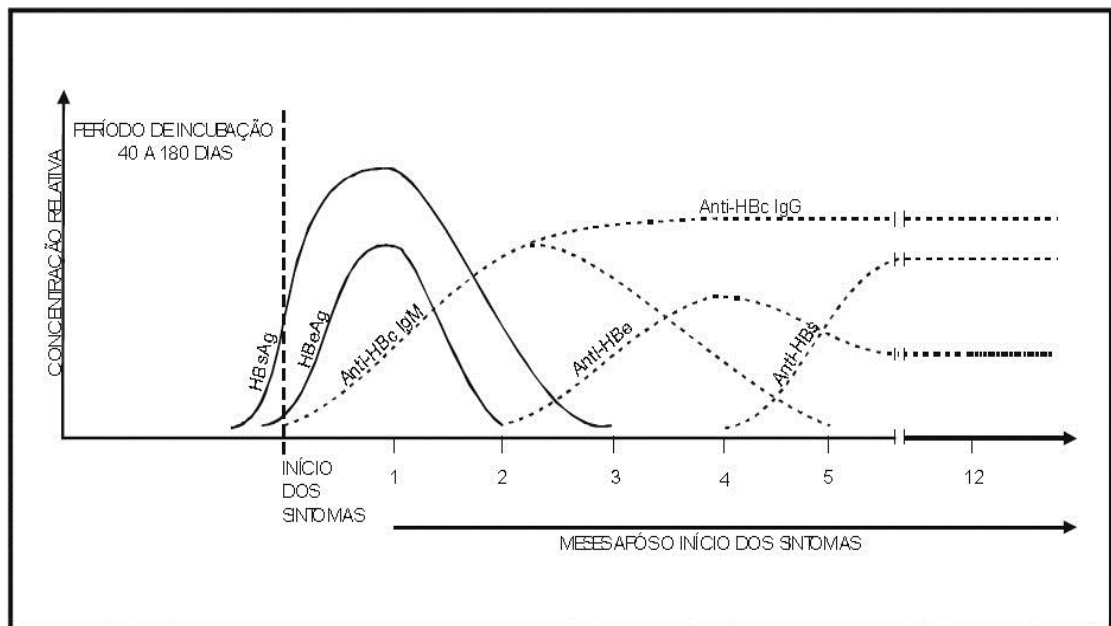


Fonte: Adaptado de Gonçalves e Gonçalves Júnior (2006)

O período de incubação do HBV, de acordo com a literatura, pode ser de 30-180 ou 40-180 dias. No período sintomático, o primeiro marcador sorológico detectável é o HBsAg, persistindo por até 24 semanas até declinar a níveis indetectáveis. Após o declínio dos níveis de HBsAg, o Anti-HBs torna-se presente, visto que este representa um marcador de cura e imunidade; o mesmo está presente, isoladamente, em pessoas vacinadas. A presença do Anti-HBc

IgM atua como marcador de infecção recente e, é encontrado no soro do paciente por até 8 meses após a infecção. O Anti-HBc total indica contato prévio com o vírus e pode estar presente tanto em infecções agudas quanto em infecções crônicas, representando dosagens de IgM e IgG. Em situações de alta infecciosidade, é comum o aparecimento do HBeAg indicando replicação viral e, após o desaparecimento deste, é possível detectar o Anti-HBe, o qual indica o fim da fase replicativa (BRASIL, 2008 b).

Figura 5: Perfil sorológico da Hepatite B aguda



Fonte: FUNASA (2009)

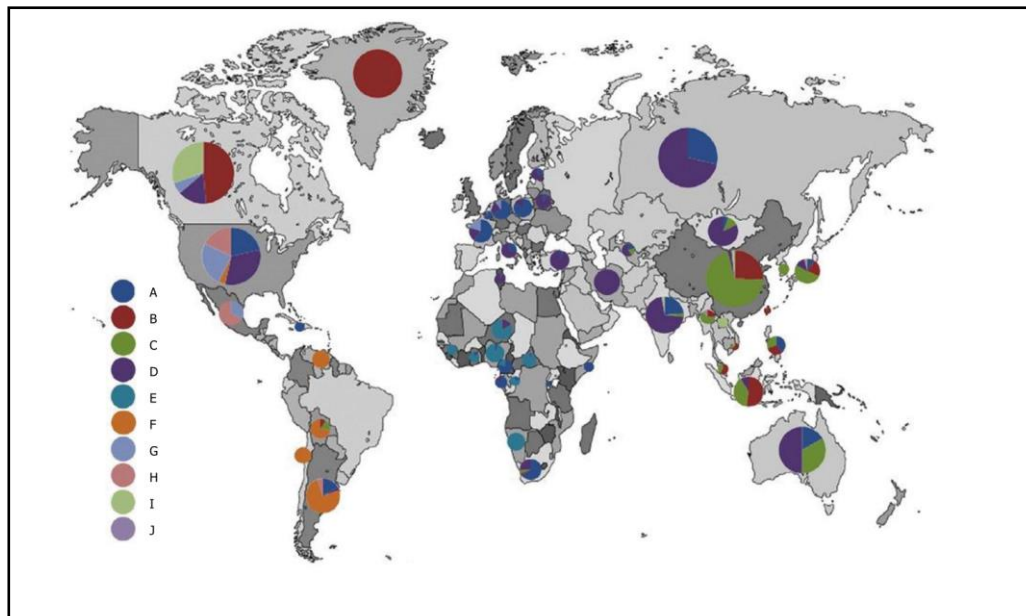
4.2.4. Genótipos do HBV

Análises prévias do genoma do HBV revelam oito genótipos (A-H) com distribuição geográfica heterogênea ao redor do mundo. Esta classificação obedece às variações nas sequências de DNA de isolados do vírus que podem resultar em diferentes níveis de patogenicidade, evolução clínica e resposta terapêutica. Inserido nos genótipos, há aproximadamente onze sub-tipos, são eles A1, A2, A3, B1 (também conhecido como Bj ou B Japão), B2, B3, B4, B5 (também conhecido como Ba ou B Ásia), C1, C2 e C3. No entanto,

recentemente um novo sub-tipo foi encontrado no Ártico, sendo denominado B6 (RONCATO; BALLARDIN; LUNGE, 2008; MCMAHON, 2009; BECKER et. al, 2010).

O genótipo A é encontrado na África Sub-Saariana, no norte da Europa e na África Ocidental, sendo que também já foi relatado nos Estados Unidos. O genótipo B está presente no Japão, leste da Ásia e em algumas populações indígenas que vivem no Ártico. O genótipo C é encontrado na China, Coréia, Sudeste da Ásia em muitos países da Ilha do Pacífico Sul. O genótipo D é amplamente difundido em toda Europa Ocidental, no Norte da África, Rússia, Oriente Médio e em todo o Ártico. O genótipo E é encontrado na África Ocidental. O genótipo G foi relatado somente em áreas isoladas do mundo presentes nos Estados Unidos, Vietnã e Sul da Europa, e parece estar associado à coinfeção com o genótipo A. Os genótipos F e H são encontrados em populações indígenas do Alasca, América Central e América Latina . Recentemente dois novos genótipos foram descobertos na Ásia: o genótipo I, presente nos países do Vietnã e de Laos; e o genótipo J, encontrado nas ilhas Ryukyu no Japão (RONCATO; BALLARDIN; LUNGE, 2008; MACMAHON, 2009; SUNBUN, 2014). A distribuição mundial dos genótipos está exposta na figura abaixo:

Figura 6: Distribuição Mundial dos genótipos do HBV



Fonte: SHI et. al (2013)

No Brasil, embora vários genótipos já tenham sido relatados, os genótipos A, D e F são os mais prevalentes e estão presentes em todas as cinco regiões do país. O genótipo A é o mais frequente em muitas regiões, podendo atingir a média de 48,5% em alguns estados. Em algumas áreas, 38,5% dos casos correspondem ao genótipo D, o qual é o segundo mais prevalente do Brasil e o mais prevalente em imigrantes italianos no país. O genótipo F ocorre principalmente em populações indígenas da Região Norte, contabilizando uma prevalência superior a 75 % na Amazônia (RIBEIRO et. al, 2006; MELLO et. al, 2007; PALUMBO et. al, 2007; STINIK et. al, 2007).

As sequências genômicas de cada grupo genotípico diferenciam-se entre os outros grupos em mais de 8%. Os genótipos do HBV tem associação com mutações que ocorrem nas regiões dos genes pré-core e core basal ao longo do processo de soroconversão do HBeAg em Anti-HBe que ocorre em 30-40% dos pacientes HBV positivos. A presença do HBeAg indica altos títulos de partículas virais por ml de sangue e, conseqüentemente, maior risco de desenvolver Carcinoma Hepatocelular (CHC) devido à cronificação da doença. O CHC e a Cirrose Hepática são os desfechos mais letais do HBV. (MELLO et. al, 2007; RONCATO; BALARDIN; LUNGE, 2008; YANG et. al, 2008).

Os portadores do genótipo B apresentam altas taxas de soroconversão do HBeAg em comparação com aos portadores do genótipo C, contribuindo para que nestes primeiros haja uma maior eliminação espontânea do HBeAg, uma menor replicação do DNA do HBV e uma maior resposta ao tratamento com Interferon. No entanto, o padrão mundial de maior patogenicidade do genótipo C não se reproduz em Taiwan, país no qual, particularmente, o genótipo B é o mais prevalente em crianças portadoras crônicas do HBV, apresentando, neste caso, uma menor frequência de soroconversão quando comparado ao genótipo C (FONSECA, 2007; YANG et. al, 2008).

4.2.5. Transmissão da Hepatite B

O vírus da hepatite B é facilmente transmitido pela via sexual, pela via vertical (mãe-filho) e pelo contato com sangue infectado. A transmissão parenteral pode estar presente na

realização de procedimentos médicos e odontológicos, que não dispõem das adequadas normas de biossegurança e condições básicas de esterilização, dando ênfase aos procedimentos de hemodiálise; nos contatos intradomiciliares, por meio do compartilhamento de escova dental, lâminas de barbear e utensílios de manicure; e no compartilhamento de seringas e material para a realização de tatuagens e piercings (BRASIL, 2010 a).

Embora as vias de transmissão se assemelhem, em sua maioria, às vias do HIV, o vírus da Hepatite B apresenta infectividade de 50 a 100 vezes superior ao vírus da AIDS. O período de transmissibilidade inicia-se de 2 a 3 semanas antes dos primeiros sintomas e perdura durante a evolução clínica e/ou permanência crônica da doença (BRASIL, 2010 b; ROCHE, 2014).

Apesar da exposição sexual e parenteral serem a principal rota de disseminação do VHB, o risco de transmissão vertical representa a maior possibilidade de cronificação da doença, e esta transmissão é de 85-90%, caso a mãe seja positiva para o antígeno de superfície HBsAg e para o atígeno “e” HBeAg. A transmissão por via vertical ocorre predominantemente durante o parto, através do contato com sangue, líquido amniótico ou secreções maternas. No entanto, a transmissão transplacentária, pelo leite materno ou após o nascimento, é considerada mais rara (COMPRI et. al, 2012; VIEIRA; MELO; LIMA, 2009).

4.2.6. Manifestações clínicas

A Hepatite B pode cursar de forma assintomática, sintomática, ou atingir formas fulminantes, geralmente quando associada à Hepatite D ou Delta (sendo estes episódios considerados fatais em 92 % dos casos). Na forma sintomática, a doença pode estar caracterizada por mal-estar, cefaléia, febre baixa, anorexia, astenia, fadiga, artralgia, náuseas, vômitos e desconforto no hipocôndrio direito, geralmente acompanhado por hepatoesplenomegalia. A icterícia, considerada o sintoma mais marcante desta doença, costuma aparecer após o declínio do quadro febril e pode ser precedida por colúria e hipocolia fecal (BRASIL, 2010 a).

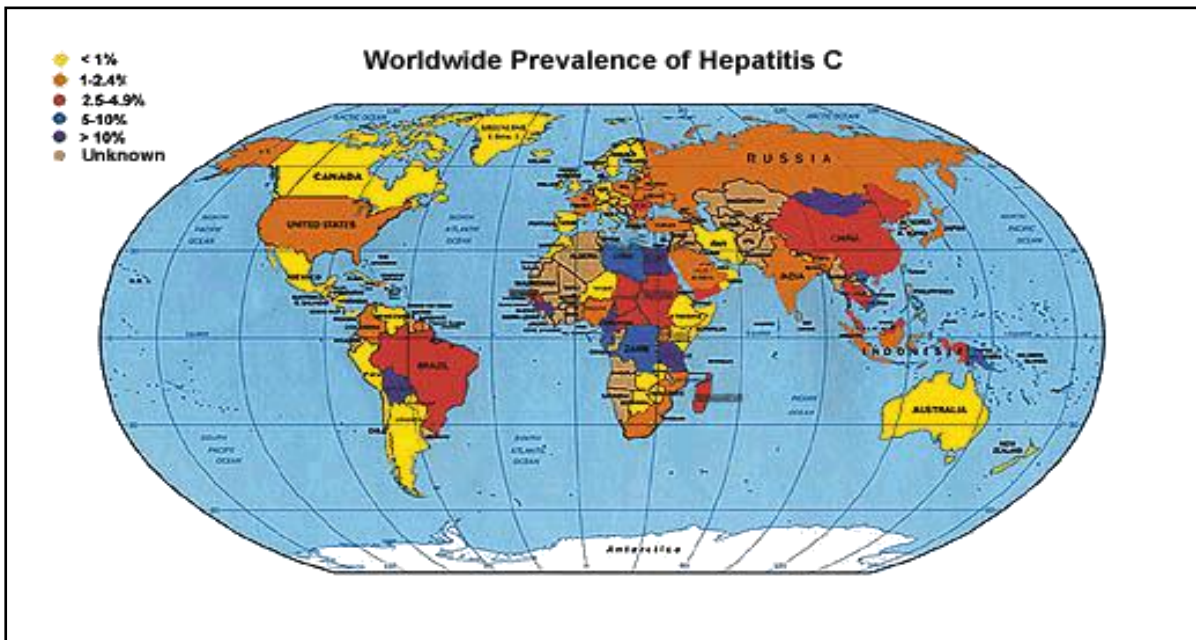
4.3. HEPATITE C

4.3.1. Distribuição epidemiológica da Hepatite C no Brasil e no mundo

Desde a descoberta do HVC, em 1989, a hepatite C passou a ganhar especial relevância entre as causas de doença hepática crônica no mundo (MARTINS; NARCISO-SCHIAVON; SHIAVON, 2011). Os diferentes cenários epidemiológicos e os fatores associados à infecção advêm, em grande medida, de estudos de soroprevalência realizados com doadores de sangue, populações específicas, estudos-sentinela e, menos frequentemente, de pesquisas de base populacional (BRASIL, 2012 b).

O vírus HCV costuma apresentar uma fase aguda oligo/ assintomática, de modo que ele responde por apenas uma pequena parte das hepatites agudas sintomáticas. Estimativas apontam que globalmente cerca de 170 milhões de pessoas estão infectadas pelo HCV, correspondendo a 3% da população mundial. Com base em dados de doadores de sangue, a prevalência desta infecção pode atingir índices inferiores a 1% em países como o Reino Unido, Escandinávia, Nova Zelândia e em algumas áreas do Japão; ao passo que, no Egito atinge a elevada prevalência de 26% (BRASIL, 2010 b).

Figura 7: Prevalência mundial da Hepatite C

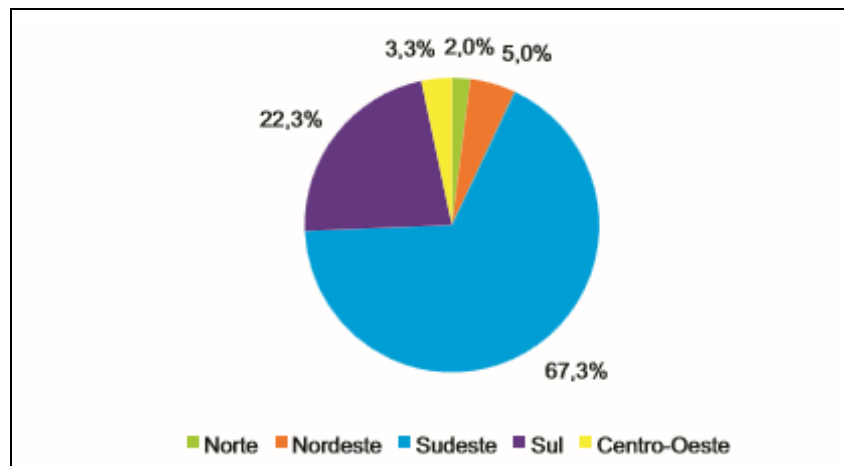


Fonte: JORGE, 2007 b

Pela ausência da vacina ou de medidas profiláticas pós-exposição ao HCV, o foco principal da prevenção está no reconhecimento e controle dos fatores de risco . Os principais grupos considerados de risco são os pacientes que realizam múltiplas transfusões, os hemofílicos, hemodialisados, usuários de drogas injetáveis e inaláveis, além de pessoas com tatuagem ou piercing (BRASIL, 2011 b. MARTINS; NARCISO-SCHIAVON; SHIAVON, 2011).

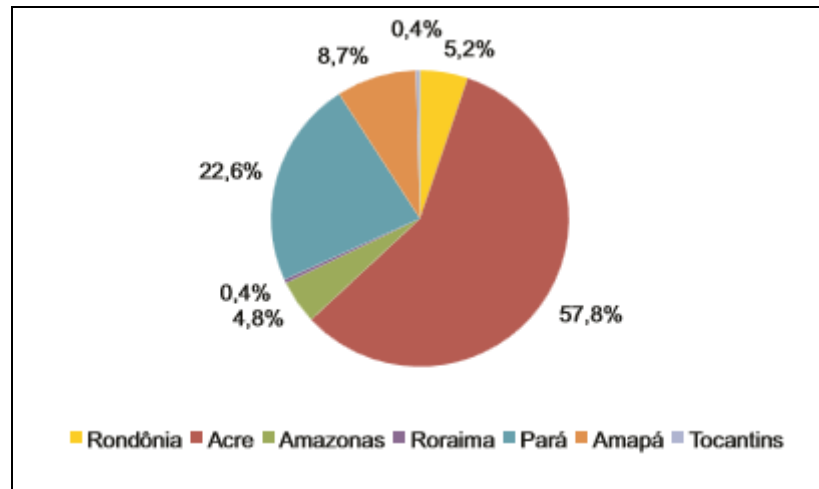
De acordo com a OMS, o Brasil é considerado um país de endemicidade intermediária para hepatite C, com prevalência da infecção situada entre 2,5% e 10%. No entanto, os dados são escassos e estudos de base populacional e com doadores de sangue apontam um prevalência inferior. Resultados preliminares obtidos por meio de um convênio entre a Organização Panamericana de Saúde e o Ministério da Saúde para inquérito do Anti-HCV nas capitais brasileiras, têm mostrado uma prevalência de 0,9% a 1,9% na faixa etária compreendida entre 10 a 69 anos. Segundo o Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais (2012) a região brasileira com maior números de registros de HCV é o Sudeste (BRASIL, 2010 b; BRASIL, 2011 b; BRASIL, 2012 b).

Gráfico 2: Casos confirmados de HCV segundo região de residência



Fonte: BRASIL, 2012 b

Na Região Norte, entre os anos de 1999 a 2011, foram notificados no SINAM 1.644 casos confirmados de Hepatite C, representando 2% do total dos casos notificados no Brasil. Em 2010, foram notificados 230 casos, sendo a maioria destes localizados no Estado do Acre (57,8%), sucedido em prevalência pelo Estado do Pará (22,6%) (BRASIL, 2012 b). Conforme expõe o gráfico 3 adiante.

Gráfico 3: A Hepatite C nos estados da Região Norte.

Fonte: BRASIL, 2012 b

4.3.2. Classificação, estrutura e organização genômica do HCV

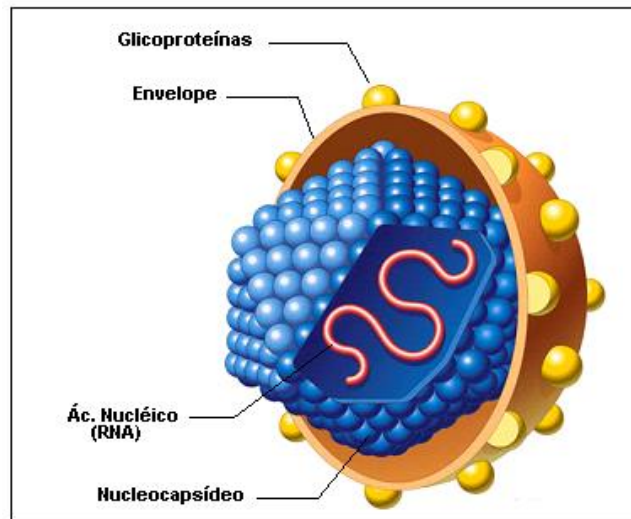
O vírus da hepatite C (HCV) é um vírus de RNA de fita simples da família *Flaviridae*, gênero hepacivirus, contém aproximadamente 9.400 nucleotídeos. Representa a principal causa de hepatite não-A e não-B. Foi clonado e descrito pela primeira vez por Choo et. al em 1989. A replicação deste vírus ocorre no citoplasma dos hepatócitos (SABAHI, 2009; RIBEIRO et. al, 2007).

O RNA do HCV é de fita simples e polaridade positiva, ele codifica uma ampla lipoproteína que é clivada para produzir quatro proteínas estruturais (as proteínas E1, E2, P7 e o core), além de seis proteínas não-estruturais (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B). Entre as proteínas estruturais, as proteínas do envelope desempenham o papel principal na entrada do vírus na célula (IDRESS ; ASHFAQ, 2013).

Morfologicamente, este vírus é formado por uma região central ou core, no qual está contido o material genético, que está revestido por um material proteico, além de um envelope externo formado por lipídios e pelas glicoproteínas E1 e E2, consideradas as principais proteínas do vírion (figura abaixo). A partícula viral do HCV é esférica, cujo tamanho é estimado em 50 nM. Consiste em um envelope derivado da membrana celular do hospedeiro formado por

glicoproteínas virais sensíveis a detergentes e um capsídeo icosaédrico contendo o material genético (AFRIDI et. al, 2014,TELLINGHUISEN et al, 2007).

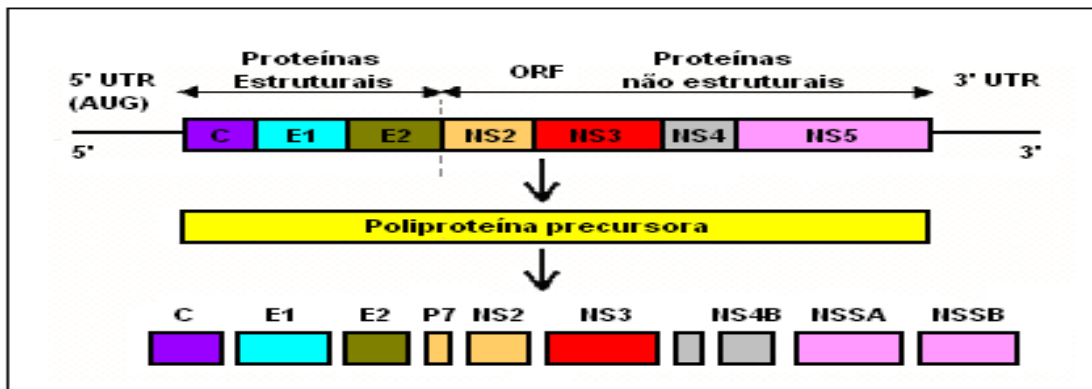
Figura 8: Estrutura do Vírus da Hepatite C



Fonte: JORGE, 2007 b

O RNA do HCV possui regiões não-codificadoras de proteínas (UTRs) em suas extremidades 5' e 3', as quais são importantes sítios de controle da transcrição e tradução. Estas UTRs abrigam uma longa e única seqüência de leitura aberta (ORF) codificadora de uma poliproteína de aproximadamente 3.000 aminoácidos que origina as proteínas estruturais e não-estruturais do HCV (TELLINGHUISEN et al, 2007).

Figura 9: Estrutura do genoma do HCV.



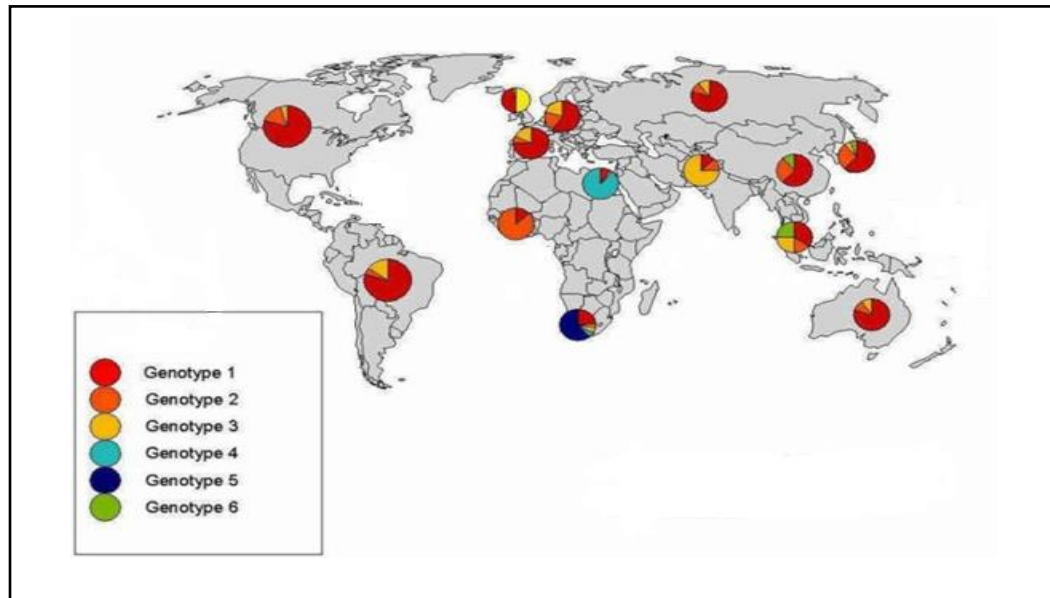
Fonte: Adaptado de Gale Laboratory, 2015

4.3.3. Genótipos do HCV

Atualmente, o HCV é classificado em seis grupos genótipos principais (1-6), com variação genética em torno de 30% dos nucleotídeos e aminoácidos entre os grupos, conferindo ao vírus grande padrão de mutação e proporcionando evasão mais eficaz à resposta imune do hospedeiro. Cada genótipo contém variados subtipos, totalizando 52, os quais tem, entre si, mais de 75% de similiaridade na sequência dos nucleotídeos. A identificação do genótipo e do subtipo é crucial para a escolha de uma terapêutica adequada, visto que a mesma poderá variar de acordo com a dosagem e a duração. Pacientes infectados pelo genótipo 1 apresentam resposta ao tratamento com Interferon peguilhado e Ribavirina em torno de 50%, ao passo que os infectados pelos genótipos 2 ou 3 apresentam resposta de até 80% (PERONE et. al, 2008; IDRESS; ASFAQ, 2013).

Os genótipos 1, 2 e 3 são os mais prevalentes na Europa, Japão e Estados Unidos; o genótipo 4 na África Central, Egito e Oriente Médio; o genótipo 5 na África do Sul e o genótipo 6 na Ásia. No Brasil, as maiores prevalências correspondem aos genótipos 1 e 3. Os sub-tipos dos genótipos são indicados por letras, e dentre estes há um pequeno complexo de variantes genéticas, com heterogeneidade na sequência de nucleotídeos variando entre 1 a 9,2%. Estas variantes podem ser resultantes de mutações acumuladas durante a replicação viral no curso da infecção crônica. Dentre os 52 sub-tipos encontrados, os mais reportados na literatura são: 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 4a, 5a e 6a. (PERONE et. al, 2008; PENAFORT; RODRIGUES, 2012; AFRIDI et. al, 2014). Na figura 10, adiante, é possível visualizar a distribuição mundial dos genótipos da Hepatite C.

Figura 10: Distribuição mundial dos genótipos do HCV



Fonte: ASSCAT, 2015

Alguns genótipos/subtipos como 1a, 1b, 2a, 2b e 3a possuem prevalência mundial, diferentemente de genótipos como 5a e 6a que são encontrados em regiões geográficas mais restritas. Novas variantes genotípicas do HCV foram encontradas no Vietnã, Tailândia, Myanmar e Indonésia, sendo inicialmente classificadas como genótipos 7, 8, 9, 10 e 11. Todavia, análises mais detalhadas comprovaram que os grupos 7, 8, 9 e 11 deveriam ser classificados como genótipo 6a e o grupo 10 como genótipo 3a (PENAFORT; RODRIGUES, 2012).

4.3.4. Transmissão da Hepatite C

A transmissão da Hepatite C inicia-se 1 semana antes do quadro sintomático e mantém-se enquanto o RNA-HCV estiver detectável. A rota mais comum de transmissão é a via parenteral, pela qual é possível identificar potenciais populações de risco, tais como usuários de drogas injetáveis e inaláveis, além de pessoas com tatuagem, piercieng e outras formas de exposição percutânea. A transmissão intra-uterina é incomum, pois a média de infecção em crianças nascidas de mães HCV positivas é de 6%. A respeito da transmissão pelo aleitamento materno,

partículas virais já foram visualizadas no colostro e no leite materno, no entanto, não há evidências conclusivas do aumento do risco à transmissão, exceto quando há fissuras ou sangramento nos mamilos (BRASIL, 2010 a).

Múltiplos parceiros sexuais, acrescido á prática sexual de risco (sem o uso de preservativo) e à existência de alguma DST (inclusive da AIDS), constituem fator de risco à Hepatite C. No entanto, a importância da transmissão sexual do HCV permanece controversa, com taxas de transmissão variando, na literatura, entre 0,5 a 2% ao ano, podendo sugerir pouco ou nenhum risco de transmissão sexual (CAVALHEIRO et. al, 2009).

4.3.5. Manifestações clínicas

A infecção pelo HCV pode causar infecção aguda e crônica. A maioria dos pacientes (em torno de 70%) que estão na fase aguda são assintomáticos ou apresentam sintomas muito leves, tais como falta de apetite, náuseas, vômito, febre, dor no hipocôndrio direito, icterícia em torno de 20 a 30 % dos casos. Quando há sintomas na fase aguda, estes duram, em média, de 2 a 12 semanas. Um pequeno percentual (de 15 a 25 %) consegue eliminar completamente o vírus, pois 75 a 85 % dos pacientes evoluem para a fase crônica, alguns desenvolvendo elevação progressiva nos níveis de ALT e fatores clínicos importantes, no entanto, a maioria progride na cronicidade de modo lento e silencioso por até 3 décadas. Em 10 a 20 % dos pacientes com Hepatite C crônica há o desenvolvimento de cirrose hepática, e em 1 a 5 % dos casos o Carcinoma Hepatocelular (POMA, 2011).

Pacientes com cirrose relacionada ao HCV não apresentam sintomas até que sejam desenvolvidas complicações ou descompensações. A descompensação clínica da cirrose é caracterizada pela presença de ascite, hemorragia do trato gastrointestinal superior (varizes ou gastropatia portal hipertensiva, síndrome hepato-renal e encefalopatia hepática). O Carcinoma Hepatocelular (CHC) é a causa mais comum de câncer hepático e representa a 3ª causa de morte mais comum no mundo. A cirrose e o Hepatocarcinoma contribuem para que o HCV seja considerado a principal causa de transplantes hepáticos no mundo ocidental (BRASIL, 2010 a; POMA, 2011).

4.4. DIAGNÓSTICO DAS HEPATITES VIRAIS B E C

Baseando-se no quadro clínico, nos exames laboratoriais e na presença dos marcadores virais é possível obter a formulação diagnóstica para as hepatites virais. É possível recorrer aos testes laboratoriais de hepatograma, sorologia, histopatologia e métodos moleculares. No entanto, os testes sorológicos e moleculares são os mais indicados em virtude da especificidade dos mesmos (MINAS GERAIS, 2007).

4.4.1. Hepatograma

O Hepatograma, ou Prova de Função Hepática, fornece informações sobre o funcionamento do fígado e das vias biliares e consiste na dosagem das Aminotransferases (AST e ALT), Fosfatase Alcalina, Gama GT, Bilirrubinas (direta, indireta e total, TAP, Albumina, 5'Nucleotidase e LDH. Os quatro primeiros são solicitados como exames de rastreio em pacientes assintomáticos e com ausência de doença hepática. No entanto, na presença desta, é solicitada a dosagem de todos os itens do Hepatograma (MD.SAÚDE, 2015).

As aminotransferases estão elevadas durante os casos de hepatite aguda viral e aparecem duas semanas antes do início dos sintomas, podendo atingir níveis de dez a cem vezes acima do valor normal. Entre o 7º e o 12º dia, a atividade destas enzimas atinge o nível máximo. A elevação destas enzimas expressa lesão celular ou necrose do hepatócito. Com o desaparecimento dos sintomas, o nível destas enzimas declina. Na fase aguda da hepatite viral, a enzima ALT (Alanina Aminotransferase) apresenta mais atividade que a AST (Aspartato Aminotransferase), logo a relação AST/ALT é inferior a 1 (MOTTA, 2009).

A enzima ALT é muito mais específica para indicar acometimento hepático, visto que está presente unicamente no interior dos hepatócitos, ao passo que a AST também está presente nas células do músculo cardíaco. O valor padrão destas enzimas tem como limite, a faixa de 40 e 50U/L, dependendo do laboratório solicitante. AST E ALT acima de 150U/L sugere lesão hepática sem causa definida, enquanto que valores superiores a 1000 U/L são habitualmente associados a hepatites virais, hepatite medicamentosa ou hepatite isquêmica. Em pacientes com

Hepatite C crônica é usual que o nível dessas aminotransferases não sofra alterações, mantendo-se nos padrões normais (MD. SAÚDE, 2015).

A elevação concomitante das enzimas Fosfatase Alcalina e Gama GT sugere lesão das vias biliares. Na hepatite B e em hepatopatias alcoólicas e medicamentosas, estas enzimas podem apresentar-se moderadamente elevadas, não sendo necessário solicitar rotina de acompanhamento do nível destas nos casos agudos. A LDH se eleva em situações de lesão hepática, no entanto é menos específica para o fígado que a AST e a ALT (FUNASA, 2009).

Na Hepatite B, a bilirrubina total habitualmente eleva-se logo após a elevação das aminotransferases, podendo atingir valores de 20 a 25 vezes acima da média. A bilirrubina proveniente do baço é denominada indireta e após ser transformada pelo fígado, adquire a denominação de direta. Em acometimentos hepáticos, a conversão da bilirrubina indireta em direta fica prejudicada, ou se ocorre, a eliminação desta última fica prejudicada, causando seu acúmulo no sangue e, conseqüentemente, um quadro clínico de icterícia. Quando a icterícia ocorre por aumento da bilirrubina indireta, é usual o quadro de hipocolia fecal (FUNASA, 2009; MD.SAÚDE, 2015).

O tempo de Protombina (TAP ou TP) e a Albumina são as duas principais dosagens destinadas a mensurar o grau de falência hepática. A Albumina, quando está em níveis superiores ou inferiores ao normal no início da fase ictérica, sugere quadro de doença hepática crônica. A Protombina sofre poucas alterações nas formas agudas benignas e formas crônicas das hepatites, no entanto, nos quadros de hepatite aguda fulminante e de cirrose descompensada, os níveis detectados decrescem conforme a gravidade do quadro, proporcionando prognóstico eficaz sobre o grau de lesão hepática (FUNASA, 2009).

4.4.2. Sorologia

O diagnóstico laboratorial específico da hepatite B é realizado através da detecção dos constituintes do vírus, nas diferentes fases evolutivas da infecção, através de testes sorológicos – pesquisa de antígenos e anticorpos e moleculares – pesquisa qualitativa e quantitativa do DNA viral. Várias técnicas são empregadas no diagnóstico sorológico, contudo, as mais utilizadas atualmente são os ensaios imunoenzimáticos – ELISA e a quimiluminescência. Além disso, pode ser realizada a

pesquisa dos antígenos AgHBs e AgHBc no tecido hepático (marcadores virais teciduais) pela imunohistoquímica (GONÇALES; CAVALHEIRO, 2006; ARAÚJO, 2015).

O teste de ELISA é baseado nas reações de interação antígeno-anticorpo, detectando-as por meio de reações enzimáticas, comumente com o uso da enzima peroxidase (H_2SO_2). O ELISA mais simples é denominado ELISA indireto ou sanduíche, no qual a ligação antígeno-anticorpo é detectada pela adição do composto Conjugado (o qual contém H_2SO_2) e revelada pela adição do substrato, o qual confere tonalidade colorida às amostras positivas; a densidade óptica ou imunoabsorbância é, neste caso, proporcional à quantidade de antígenos ou anticorpos presentes no soro do paciente, e é mensurada após a adição da solução de parada (usualmente ácido sulfúrico- H_2SO_4), que interrompe a reação da peroxidase adicionada anteriormente (UFGRS, 2015).

Outro tipo de ELISA é o chamado ELISA de bloqueio ou competição, o qual recebe esta denominação pois a presença dos anticorpos no soro é revelada pela competição com um anticorpo específico, neste caso a adição do conjugado também detecta a presença da reação, no entanto o substrato apresenta coloração nos poços das amostras negativas, isto é, onde não há anticorpos; a pesquisa do marcador sorológico Anti-HBc é um exemplo de ELISA de bloqueio ou competição (UFGRS, 2015). A especificidade do teste de ELISA para o marcador Anti-HCV é maior que 99%, no entanto a sensibilidade neste caso é mais difícil de determinar. A pesquisa do Anti-HCV, por meio do teste de ELISA, detecta anticorpos dirigidos contra os epítomos virais presentes no fundo da placa (CHEVALIEZ; PAWLOTSWY, 2007).

4.4.3. Biologia Molecular

A carga viral, em geral, é dosada utilizando-se técnicas de PCR, incluindo PCR em tempo real (qPCR), que se mostra muito mais sensível e confiável. A quantificação da carga viral é um componente crucial na avaliação de pacientes com infecção crônica por HBV e na avaliação da eficácia do tratamento antiviral (LOK; MACMAHON, 2007).

Para a classificação genotípica do HCV, o método de referência é o sequenciamento direto de uma região do vírus, sucedido pela análise filogenética da sequência obtida. Para fins de diagnóstico, é usual que na identificação do genótipo seja analisado um fragmento amplificado do genoma viral, geralmente da região não-codificante 5' (NS5B ou E1), visto que esta possui alto grau de

conservação e apresenta diversos polimorfismos característicos de cada grupo genético do HCV (CHEVALIEZ; PAWLOTSKY, 2007; PERONE et. al, 2008).

4.4.4. Histopatologia

O exame histopatológico do fígado na hepatite viral aguda é caracterizado por inflamação parenquimatosa disseminada e necrose salpicada. As células inflamatórias constituem-se predominantemente de linfócitos, macrófagos e histiócitos. Não há fibrose. Colorações imuno-histoquímicas para os antígenos da hepatite geralmente são negativas durante a doença aguda e não existem características confiavelmente distintas que separem cada uma das cinco formas virais de hepatite aguda. Devido aos testes sorológicos, em geral, serem adequados ao diagnóstico, a biópsia hepática não está recomendada na hepatite aguda, a menos que o diagnóstico continue incerto e seja necessária uma tomada de decisão terapêutica (GOLDMAN, 2011).

4.5. A POPULAÇÃO CARCERÁRIA FEMININA E AS HEPATITES B E C

4.5.1. Cenário regional do público carcerário feminino

De acordo com o Sistema Nacional de Informações Penitenciárias – Infopen, existem atualmente 34.058 mulheres encarceradas no Brasil, o que representa cerca de 7% do total da população penitenciária brasileira. O último relatório consolidado, por estado brasileiro demonstrou que esta população no Estado do Pará preenche um quantitativo de 702 detentas, além de 37 mulheres vivendo em regime semi-aberto e 8 em medidas de segurança, a exemplo da internação (BRASIL, 2008 a; BRASIL, 2012 a; PARÁ, 2013).

Em cinco anos (no período de 2005 a 2012), segundo dados do Sistema Nacional de Informações Penitenciárias- Infopen, a população carcerária feminina do Brasil aumentou 42%, representando um acréscimo em torno de 10.107 pessoas (MONTENEGRO, 2013).

O aumento da população carcerária feminina pode ser justificado pelo crescimento da participação das mulheres em diversas atividades, inclusive na criminalidade, além da

possibilidade de repasse de atividades criminosas à mulher através de seus cônjugues e/ou familiares. Contudo, a maioria das detenções femininas está relacionada ao tráfico de entorpecentes, sem registro de associação com a violência (SARRES, 2013).

No Brasil, o tráfico de drogas foi o responsável por 65% das prisões das mulheres brasileiras, entre 2006 e 2011. No Pará, em dezembro de 2013, o tráfico de narcóticos respondeu por 444 (61,6%) dos processos criminais, seguido pelo homicídio qualificado, com índice de 6,53% (n=47) dos processos criminais (MONTENEGRO, 2013; MUNIZ, 2014).

As políticas públicas para o sistema carcerário brasileiro são voltadas quase que exclusivamente para o sexo masculino, segunda afirma a ex-corregedora nacional de justiça Eliana Calmom, devido ao fato das mulheres representarem apenas 7,4% do público de detentos do nosso país (VASCONCELLOS, 2011). No entanto, neste ano de 2014, no dia 16 de janeiro, o Governo Federal instituiu, por meio da Portaria interministerial nº 210, a Política nacional de atenção às mulheres em situação de privação de liberdade e egressas do sistema prisional (PNAMPE). Esta medida prevê, além da humanização das condições de cumprimento da pena, assistência jurídica, psicossocial e de saúde (VERDÉLIA, 2014).

A população de presas paraenses vivendo em regime fechado ou cumprindo penas provisórias está distribuída na única unidade penitenciária feminina do nosso estado, em contraposição às 25 penitenciárias que atendem , exclusivamente, ao público masculino (MJ, 2014). Todavia, há o projeto de construção de um novo Centro de Recuperação Feminino em Marabá, dispondo de 86 vagas para atender a população do sudeste paraense, visto que a atual penitenciária feminina do Coqueiro é destinada a todo o estado. (MUNIZ, 2014).

4.5.2. A detenção como fator de risco às hepatites virais B e C

A população carcerária detém várias características que enquadram este grupo na classificação de alto risco para a aquisição de doenças infecciosas. Investigações identificam os vírus HBV e HCV como importantes causas de mortes relacionadas à doenças crônicas hepáticas

em detentos, visto que a maior parte, já infectados no momento de prisão, torna-se uma fonte de propagação e manutenção destes vírus no presídio. (BARROS et. al, 2013)

No Brasil, a prevalência da hepatite B em detentos é considerada intermediária, e pode ser considerada elevada ou baixa dependendo da região geográfica abordada, variando de 11,1% a 26,4%. Estudos internacionais em presidiários demonstram uma prevalência maior compreendida entre 1,8% a 62%. (STIEF et. al, 2010)

Em 1993, no *Jornal Europeu de epidemiologia*, foi publicado o primeiro estudo mundialmente conhecido sobre a infecção da população carcerária por HCV, obtido de detentos do presídio de Maryland (EUA), com uma taxa de infecção de 38,1%. No Brasil, os primeiros relatos sobre o impacto da hepatite C sobre a população carcerária, foram construídos através de dois estudos considerados pioneiros. O primeiro, em 1993, realizado no presídio de Carandiru, obteve prevalência de 34 %; o segundo, em 1994, realizado na Casa de detenção, em São Paulo, obteve uma taxa de 41 %. Todos estes estudos foram realizados no público masculino (COELHO et al, 2009 b).

Nos Estados Unidos, a prevalência do HCV nos presídios está estimada entre 15 a 30 %, o que indica uma taxa 20 vezes maior quando comparada à população de um modo geral. Altas frequências da infecção pelo HCV, neste grupo específico, também já foram descritas na Inglaterra (7%), Noruega (46%) e Gana (19,2%). No sistema prisional brasileiro, esta prevalência encontra-se estimada entre 6,3% a 41% (COELHO et al, 2009 b).

Em um estudo realizado na população carcerária feminina do Complexo Prisional de Aparecida de Goiânia em 2008 e conduzido por Barros et. al (2013), das 148 detentas participantes da pesquisa, a soropositividade do HBV foi observado em 18,9% dos casos. A soropositividade da Hepatite C correspondeu a 6,1% dos casos investigados. Dos 9 casos positivos para o Anti-HCV, foi possível detectar o RNA viral em 5 destas amostras, o genótipo mais frequente foi o 1a (verificado em 60% destes casos).

5. METODOLOGIA

5.1 CASUÍSTICA

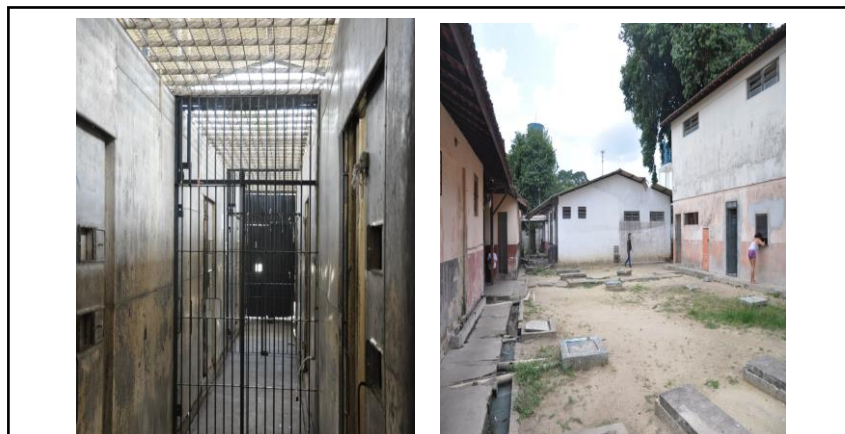
5.1.1 Desenho do Estudo:

Este estudo é do tipo transversal analítico, no qual, por meio do teste de ELISA e de técnicas de biologia molecular, foram estimadas as prevalências das Hepatites B e C, seus respectivos marcadores e os genótipos encontrados. Foram identificados os principais fatores de risco aos quais os pacientes estavam expostos através da aplicação do formulário epidemiológico (Apêndice A), que possui informações como idade, sexo, uso de drogas, números de parceiros sexuais, transfusões sanguíneas, entre outros.

5.1.2. Local do estudo

O estudo foi realizado no Centro de Reeducação Feminino do Estado do Pará (CRF) localizado no Município de Ananindeua, o único das 42 unidades penitenciárias do estado destinado exclusivamente às mulheres. O CRF-PA custodia 591 mulheres, o que corresponde a 83% da população carcerária feminina de nosso estado (PARÁ, 2013).

Figura 11: Centro de Reeducação Feminino do Estado do Pará



Fonte: Adaptado de Aguiar (2011)

No dia 14 de outubro de 2010 foi inaugurado um novo espaço neste centro penitenciário, denominado Espaço Primavera. Esta nova área é composta por 4 pavilhões, cada um destes com 10 celas e capacidade para alojar 12 mulheres. O objetivo destas novas instalações foi desapropriar os 36 contêineres instalados em 2003 para aliviar a superlotação deste presídio. (ORM, 2010; AGUIAR, 2011).

Figura 12: Espaço Primavera. CRF-PA



Fonte: AGUIAR (2011)

5.1.3. Aspectos éticos

Em razão deste estudo ser uma pesquisa que envolve seres humanos, o projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical (ANEXO A) sob protocolo nº045/2010, com o título “Prevalência das doenças sexualmente transmissíveis na população carcerária feminina do Pará” e responsabilidade da Prof^a. Dr^a Luísa Carício Martins.

Todos os participantes deste estudo receberam esclarecimento sobre a pesquisa e sua importância. A participação nesta pesquisa foi solicitada mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B), conforme preconiza a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

5.1.4. Caracterização da amostra

A amostra constitui-se de 313 mulheres reclusas em centro penitenciário. O tamanho da amostra foi escolhido de modo intencional. O recrutamento das participantes deste estudo ocorreu em espaço semi-reservado.

5.1.5. Critérios de Inclusão e Exclusão:

5.1.5.1. Critérios de Inclusão

- Aceitar participar do estudo;
- Estar em boas condições de saúde.

5.1.5.2. Critérios de Exclusão

- Não atender aos critérios de inclusão;
- Possuir algum nível de transtorno mental.

5.2. MÉTODOS

5.2.1. Obtenção do material biológico

Foi realizada a colheita de 10 mL de sangue periférico das participantes da pesquisa em frascos sem anticoagulante. As amostras sanguíneas foram centrifugadas e o plasma sanguíneo foi recolhido e colocado em frasco devidamente identificado. Os soros foram armazenados a temperatura de 2 a 8 °C.

5.2.2. Diagnóstico sorológico

Foram empregados testes sorológicos de ELISA (Ensaio Imunoenzimático) de 3ª geração, utilizando- kits comerciais (Diapró, Itália) para detecção dos marcadores HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc total e Anti-HCV no soro dos pacientes. O Procedimento Operacional Padrão (POP) para cada kit de ELISA está descrito no Apêndice C.

Cada kit contém uma microplaca com 96 poços previamente aderidos com antígenos ou anticorpos monoclonais. As tiras (poços) necessárias para as reações foram retiradas da geladeira com antecedência de 1 hora e deixadas à temperatura ambiente, os reagentes foram retirados com 15 minutos de antecedência das suas respectivas etapas.

5.2.3. Biologia Molecular: Extração dos ácidos nucleicos virais e PCR

5.2.3.1 HBV

Para a extração do DNA viral foi utilizado o kit “high pure viral nucleic acid kit” (Roche Diagnostics). O procedimento seguiu as recomendações do fabricante. Após a extração, para a realização da PCR foi utilizado 1µl de DNA, na mistura da reação, 20 mM Tris-HCl (pH 8.4), 50 mM KCl, 2 mM MgCl₂, 200 µM de cada dNTPs, 0,5 U de Taq polimerase, 0,25 µM de primer P1b -59-TCA CCA TAT TCT TGG GAA CAA GA-39 (nt 2823–2845, universal, sense) e S1-2-59-CGA ACC ACT GAA CAA ATG GC-39 (nt 685–704, universal, antisense), para um volume final de 50µl. O protocolo para amplificação segue 95⁰ C por 1 min, 56⁰ C por 1 min, 72⁰ C por 1 min para 40 ciclos. Os produtos da PCR foram aplicados em gel de agarose a 2%, corado com Brometo de Etidium e submetidos à eletroforese.

5.2.3.2. HCV

Para a extração do RNA viral foi utilizado o kit “QIAmp Viral RNA Kit” (Qiagen, Alemanha). O procedimento seguiu as normas do fabricante. Após a extração, o DNA complementar foi sintetizado com 2 µL do RNA extraído, 200 U do M-MuLV RT (Gibco-BRL), 0,2 mM de cada dNTP (Gibco-BRL), 2 U de inibidor de RNase, 10 pmoles do primer K10 (k10: GGC GAC ACT CCA CCA TRR AT). A reação transcorreu por 50 minutos a 42°C. Em seguida foi realizada uma nested PCR.

Somente, 10 µL do cDNA foram utilizados para realização da primeira PCR, que obteve um volume final de 50 µL composto de 0,2 mM de cada dNTP, 3 mM de MgCl₂, 1X

tampão de PCR, 1 U de Taq DNA polimerase e 100 pmoles de cada primer (k10: GGC GAC ACT CCA CCA TRR AT e k11: GGT GCA CGG TCT ACG AGA CC). As condições da PCR são: temperatura inicial de desnaturação a 94°C por 2 minutos; seguida de 30 ciclos (repetições), onde a temperatura de desnaturação será a 95°C por 1 minuto, de anelamento à 60°C por 1 minuto, de extensão 72°C por 1 minuto; e por fim a temperatura de extensão final será de 72°C por 10 minutos. Os produtos da PCR foram aplicados em gel de agarose a 2%, corado com Brometo de Etidium e submetidos a eletroforese.

5.2.4. Biologia Molecular: Determinação do genótipo viral

5.2.4.1. HBV

Os pacientes positivos para a PCR serão submetidos a genotipagem do vírus, utilizando dois conjuntos de primers, SET 1 e SET 2. Na determinação do genótipo, cada amostra será utilizada duas vezes, sendo uma reação para SET 1 e uma para SET 2, portanto cada amostra terá dois tubos correspondentes.

Primer SET 1 composto de 20 µL de 5 primers: Common 2-F – CGT GTG CAC TTC GCT TCA CC (nt 1576-1595, universal, sense), F2-R – TCG ATC CAG GTC ATT GAC CAT C (nt 1678-1699, universal, antisense), G2-R – AGG CCA TAT GGC AAA GTT GTT C (nt 1908-1929, universal, antisense), B2-R – ACA GAA TAG CTT GCC TTA GTG CC (nt 2059-2081, universal, antisense) e C2-R – GCA TTT GGT GGT CTG TAA GCG AT (nt 2288-2310, universal, antisense). Para a preparação do mix de uma amostra para o primer SET 1, serão utilizados: 12,5 µL de Tag Green, 8 µL de água ultrapura livre de DNase e RNase, 1 µL de mistura do SET 1 e 3 µL de DNA, para um volume final de 25 µL para o primeiro tubo.

O primer SET 2, composto de 20 µL de 5 primers: Common 1-F – AGT ATT CCT TGG ACT CAT AAG GTG G (nt 2457-2481, universal, sense), E1-R – CTA GGG GCA AAT ATT TCG TAG AGA (nt 2659-2682, universal, antisense), H1-R – GTC CCA TGC CCC TTC TCG C (nt 2869-2887, universal, antisense), D1-R – AGG TGT CCT TGT TGG ATT GTA A (nt 2948-2970, universal, antisense) e A1-R – GGC AGG AGG AGG AAT TGT TGA (nt 3118-3138,

universal, antisense). Para a preparação do mix de uma amostra para o primer SET 2, serão utilizados: 12,5 µL de Tag Green, 8 µL de água ultrapura livre de DNase e RNase, 1 µL de mistura do SET 2 e 3 µL de DNA, para um volume final de 25 µL para o segundo tubo.

Assim, estes tubos serão submetidos à PCR com a mistura da reação descrita acima. O protocolo de amplificação segue 95⁰ C por 5 minutos, 95⁰ C por 1 minuto, 60⁰ C por 1 minuto, 72⁰ C por 1 minuto, 72⁰ C por 5 minutos para 40 ciclos.

Para verificação dos genótipos virais, será preparado um gel de agarose à 2% (2g de agarose para 100 mL de tampão TEB 1x e 1,5 µL de brometo de etidium), que irá migrar em cuba de eletroforese com 100V, 200A por 60 minutos. Os resultados serão visualizados através de luz UV (ultravioleta). O genótipo será determinado a partir do número de pares de bases correspondentes a cada genótipo viral.

5.2.4.2. HCV

Os pacientes positivos para a 2^a PCR foram submetidos à genotipagem através do método de RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphisms), utilizando um par de enzimas de restrição, AVA II e RSA I. Essa técnica também foi adaptada no Laboratório de Patologia Clínica das Doenças Tropicais a partir da técnica obtida no Laboratório de Hepatites Virais do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

Na determinação do genótipo viral, cada amostra foi utilizada duas vezes, sendo uma reação para AVA II e uma para RSA I, portanto cada amostra possui dois tubos correspondentes. Para a preparação do mix de uma amostra para a enzima de restrição AVA II (Promega), foram utilizados: Buffer C X30: 2 µL; água ultrapura livre de DNase e RNase: 12 µL; AVA II: 0,5 µL. Para o mix de uma amostra de RSA I (Invitrogen) foram necessários: React 1 10X: 2 µL; água ultrapura livre de DNase e RNase: 11 µL; RSA I: 2 µL.

O volume do mix por amostra foi de 15 µL e o volume da amostra (produto da 2^a PCR) de 5 µL, perfazendo um volume total por tubo de 20 µL para cada microtubo correspondente a sua enzima de restrição. As amostras formando “pares” de microtubos AVA II e RSA I e foram colocados em banho-maria a 37 °C para digerir os fragmentos.

O protocolo de amplificação segue 95⁰ C por 5 minutos, 95⁰ C por 1 minuto, 60⁰ C por 1 minuto, 72⁰ C por 1 minuto, 72⁰ C por 5 minutos para 40 ciclos.

Para verificação dos genótipos virais, será preparado um gel de agarose à 2% (2g de agarose para 100 mL de tampão TEB 1x e 1,5 µL de brometo de etidium), que irá migrar em cuba de eletroforese com 100V, 200A por 60 minutos. Os resultados serão visualizados através de luz UV (ultravioleta). O genótipo será determinado a partir do número de pares de bases correspondentes a cada genótipo viral.

5.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as variáveis investigadas na análise sócio epidemiológica foram submetidas no Programa Bioestat 5.0, ao teste Qui-quadrado (X^2) para uma amostra. O teste de Odds Ratio foi empregado na associação dos dados sócio-epidemiológicos e dos fatores de risco à análise sorológica.

5.4. FONTES DE FINANCIAMENTO

Esse projeto foi aprovado e financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Pará-FAPESPA, projeto PSSUS (ICAAF: 167/2012)

6. RESULTADOS

Neste estudo, foram incluídas 313 detentas do Centro de Reeducação Feminino do Estado do Pará, visando identificar os fatores de risco, a prevalência das Hepatites B e C e a genotipagem para os casos positivos.

Os resultados obtidos neste estudo estão organizados nos seguintes eixos: análise sócio-epidemiológica, fatores de risco; e a avaliação da condição diagnóstica do HBV e do HCV, associação da sorologia aos fatores de risco, e avaliação dos achados da biologia molecular.

6.1. ANÁLISE SÓCIO-EPIDEMIOLÓGICA

Os dados referentes à análise sócio-epidemiológica estão distribuídos na tabela 1 adiante. A média de idade observada foi de 31 anos, com faixa etária variando dos 18 aos 65 anos. A maior prevalência correspondeu à categoria de 25 a 34 anos de idade, a qual foi sucedida pela de 18 a 24 anos. Ambas somadas corresponderam a 73,2% da população investigada, caracterizando esta como um público jovem.

Em torno de 55% das detentas é solteira, no entanto a categoria de união estável também detém frequência elevada (43,4%). Quanto ao nível sócio-econômico foi observado que as detentas estudadas possuíam baixo nível de escolaridade e baixa renda familiar (tabela 1).

Tabela 1. Distribuição das presidiárias de acordo com a idade, estado civil, escolaridade e renda familiar.

Variável	Categoria	n	(%)	p(valor)
Idade	18 – 24 anos	89	28,4%	<0,01
	25 – 34 anos	140	44,8%	
	35 – 44 anos	52	16,6%	
	45 – 54 anos	25	8%	
	55 – 65 anos	7	2,2%	
Estado Civil	União estável	136	43,4%	<0,01
	Solteira	172	55%	
	Viúva	4	1,3%	
	Divorciada	1	0,3%	
Escolaridade	Analfabeta	3	1%	<0,01
	Semi analfabeta	7	2,2%	
	Fund. incompleto	213	68%	
	Fundamental completo	18	5,7%	
	Médio incompleto	31	10%	
	Médio completo	35	11,1%	
	Superior incompleto	6	2%	
Renda Familiar Mensal	< 1 mínimo	1	0,3%	<0,01
	1 salário	203	65%	
	2 salários	51	16,3%	
	3 a 5 salários	55	17,5%	
	> 5 salários	3	0,9%	

Na descrição do consumo de drogas lícitas e ilícitas, o consumo frequente e eventual de álcool correspondeu à maior prevalência dos registros; assim como o uso do cigarro. O consumo de outras drogas foi evidenciado em quase 40% dos casos (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição das presidiárias de acordo com o consumo de álcool, tabaco e drogas ilícitas*

Variável	Categoria	n	(%)	p(valor)
Álcool	Frequentemente	128	40,9%	<0,01
	Eventualmente	125	39,9%	
	Nunca	60	19,2%	
Fumo	Frequentemente	211	67,4%	<0,01
	Eventualmente	1	0,3%	
	Nunca	101	32,3%	
Outras drogas	Sim	121	38,7%	<0,01
	Não	192	61,3%	

* Estas variáveis se referem a atividades antes do período de detenção.

Na avaliação dos fatores de risco, observa-se alta frequência nas categorias de compartilhamento de material perfuro-cortante (alicates, tesouras e lâminas de barbear), presença de tatuagem, internação hospitalar anterior e cirurgia dentária. No entanto, as variáveis como transfusão sanguínea, hemodiálise, endoscopia e histórico familiar de hepatite apresentaram uma baixa frequência entre as detentas (Tabela 3).

Tabela 3: Distribuição das presidiárias de acordo com os fatores de risco associados à infecção por HBV e HCV

Variável	Categoria	n	(%)	p(valor)
Compartilhamento de material pérfuro-cortante	Sim	192	61,3%	<0,01
	Não	121	38,7%	
Tatuagem	Sim	195	62,3%	<0,01
	Não	118	37,7%	
Transfusão sanguínea	Sim	34	10,9%	<0,01
	Não	279	89,1%	
Hemodiálise	Sim	1	0,32%	<0,01
	Não	312	99,68%	
Internação Hospitalar	Sim	233	74,4%	<0,01
	Não	80	25,6%	
Endoscopia	Sim	28	9%	<0,01
	Não	285	91,1%	
Cirurgia dentária	Sim	193	61,6%	<0,01
	Não	120	38,4%	
Histórico familiar de Hepatite	Sim	86	27,5%	<0,01
	Não	227	72,5%	

Tabela 4: Distribuição das presidiárias de acordo com os fatores de risco relacionados à atividade sexual

Variável	Categoria	n	(%)	p(valor)
Opção sexual	Heterossexual	234	74,7%	<0,01
	Homossexual	28	9%	
	Bissexual	51	16,3%	
Idade da Coitarca*	8 -13 anos	78	25%	<0,01
	14 -18 anos	218	69,6%	
	19 - 27 anos	14	4,4%	
	Virgem	3	1%	
Visitas íntimas	Sim	52	16,6%	<0,01
	Não	261	83,4%	
Parceira no presídio	Sim	58	18,5%	<0,01
	Não	255	81,5%	
Nº de parceiros(as) sexuais nos últimos dois anos	Nenhum	42	13,4%	<0,01
	De 1 a 2	173	55,3%	
	3 ou mais	98	31,3%	
Uso de preservativo	Sempre	35	11,2%	<0,01
	Algumas vezes	149	47,6%	
	Nunca	129	41,2	
Presença de DST	Sim	56	17,9%	<0,01
	Não	257	82,1%	

Em relação aos fatores de risco associados à atividade sexual, observa-se na tabela 4 predomínio da heterossexualidade, coitarca entre os 14 e 18 anos e a existência de até 2 parceiros sexuais nos últimos 2 anos. Variáveis como visitas íntimas, parceira no presídio e presença de DST apresentaram baixa prevalência. A maioria das detentas não faz uso frequente de preservativos nas relações sexuais, perfazendo um percentual de aproximadamente 90%.

6. 2. ANÁLISE SOROLÓGICA

Segundo determina o Ministério da Saúde, em seu texto base intitulado “Hepatites Virais: o Brasil está atento” (2008) há 6 categorias definidas de condição diagnóstica para o HBV, são elas: suscetibilidade, vacinação, infecção aguda ou crônica, final da fase aguda ou janela imunológica, cura e incubação. Estas categorias utilizam como parâmetro os resultados do teste de ELISA e permitem avaliar a situação sorológica da população estudada. A condição de suscetibilidade, caracterizada pela ausência do antígeno viral e ausência dos anticorpos relacionados ao mesmo, foi a mais prevalente.

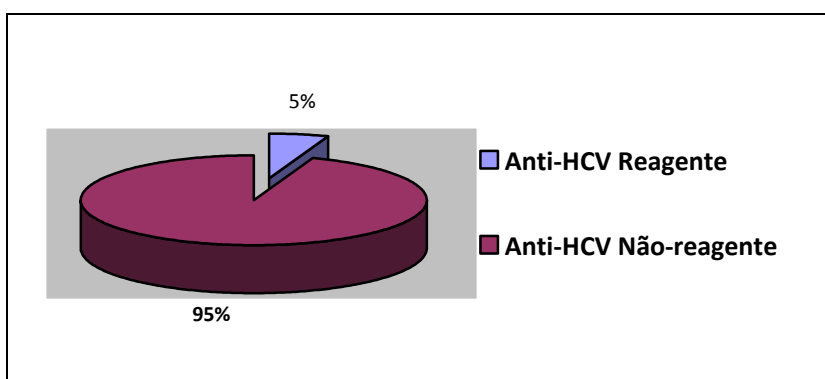
Em 10 casos (3%) o marcador antigênico HBsAg foi considerado reagente. O anticorpo Anti-HBc foi frequente em 15% dos casos (48) e o anticorpo Anti-HBs em 23% (74) dos casos. A distribuição da prevalência de cada condição diagnóstica está presente na tabela 5 adiante.

Tabela 5: Distribuição das presidiárias de acordo com a prevalência dos marcadores sorológicos associados à interpretação diagnóstica do HBV.

CONDIÇÃO DIAGNÓSTICA	HBsAg	Anti-HBc Total	Anti-HBs	n	%
Suscetibilidade	-	-	-	217	69,3%
Vacinação	-	-	+	41	13%
Infecção aguda ou crônica	+	+	-	2	0,63%
Final da fase aguda ou janela imunológica	-	+	-	13	4,1%
Cura	-	+	+	33	10,2%
Incubação	+	-	-	8	2,5%

Em relação ao HCV, o resultado do teste imunoenzimático permite classificar as detentas nas categorias de Anti-HCV reagente (n=17) e Anti-HCV não-reagente (n=296), com respectivas prevalências expostas no gráfico abaixo:

Gráfico 4: Distribuição das presidiárias de acordo com a presença ou ausência do anticorpo Anti-HCV



6. 3. ASSOCIAÇÃO DOS DADOS SÓCIO-EPIDEMIOLÓGICOS E FATORES DE RISCO À ANÁLISE SOROLÓGICA

Com base nos resultados, obtidos pela sorologia das Hepatites B e C, fica estabelecida a condição de presença ou ausência do contato prévio com estes antígenos virais. Esta condição sorológica associada aos dados coletados no questionário permite avaliar se há relação significativa entre estes dois grupos de variáveis estudadas.

6.3.1. Associação dos dados sócio-epidemiológicos e fatores de risco à condição sorológica de contato prévio com o HBV

Ao correlacionar a sorologia da Hepatite B aos dados sócio-epidemiológicos, observa-se que há associação da idade e da escolaridade com o contato prévio com o HBV, condição esta definida pela sorologia positiva para o HBsAg e/ou Anti-HBc. Logo, observa-se que detentas dos 35 aos 65 anos entraram mais em contato com o vírus do que o grupo etário mais jovem, e esta condição também abrange o público que cursou até o ensino fundamental completo (Tabela 6).

Tabela 6: Associação dos dados sócio-epidemiológicos à condição sorológica determinada pelo contato com o HBV.

Variável	Com contato prévio	Sem contato prévio	OR (IC 95%)	p(valor)
Idade				
18-34 anos	36 (15,7%)	193 (84,3%)	0,41	0,04
35-65 anos	26 (30,9%)	58 (69,1%)	(0,23-0,74)	
Estado Civil				
Casada/ União Estável	28 (20,6%)	108 (79,4%)	1,09	0,87
Solteira/viúva / divorciado	34 (19,2%)	143 (80,2%)	(0,62-1,90)	
Escolaridade				
Até o Ensino Fundamental	55 (22,8%)	186 (77,2%)	2,74	0,02
Médio e Superior Incompleto	7 (9,7%)	65 (90,3%)	(1,19-6,33)	
Renda				
De 0 a 2 mínimos	54 (21,1%)	202 (78,9%)	1,67	0,28
A partir de 3 mínimos	8 (13,8%)	50 (86,2%)	(0,74-3,73)	

Com contato prévio = sorologia reagente para HBsAg e/ou Anti-HBc. Sem contato prévio = Suscetível ou vacinado.

Na avaliação dos fatores de risco, observa-se que só há associação destes ao contato prévio com o HBV nas situações de internação hospitalar anterior. Outras variáveis como o compartilhamento de alicate, a presença de tatuagem, transfusão sanguínea, endoscopia, cirurgia dentária e histórico de Hepatite na família não apresentaram significância estatística (Tabela 7).

Tabela 7: Comparação da presença e ausência de fatores de risco associados à condição sorológica determinada pelo contato com o HBV.

VARIÁVEL	Com contato prévio	Sem contato prévio	OR (IC 95%)	p(valor)
Compartilha pérfuro-cortantes				
Sim	43 (20,7%)	164 (79,3%)	1,20	0,65
Não	19 (17,9%)	87 (82,1%)	(0,65-2,18)	
Possui tatuagem				
Sim	36 (18,5%)	159 (81,5%)	0,80	0,53
Não	26 (22%)	92 (78%)	(0,45-1,41)	
Transfusão sanguínea				
Sim	11 (32,4%)	23 (67,6%)	2,13	0,08
Não	51 (18,3%)	228 (81,7%)	(0,98-4,66)	
Internação Hospitalar				
Sim	53 (22,7%)	180 (77,3%)	2,32	0,03
Não	9 (11,2%)	71 (88,8%)	(1,08-4,95)	
Endoscopia				
Sim	5 (17,9%)	23 (82,1%)	0,86	0,98
Não	57	228	(0,31-2,38)	
Cirurgia dentária				
Sim	44 (22,8%)	149 (77,2%)	1,67	0,12
Não	18 (15%)	102 (85%)	(0,91-3,05)	
Histórico de Hepatite na família				
Sim	20 (23,3%)	66 (76,7%)	1,33	0,43
Não	42 (18,5%)	185 (81,5%)	(0,73-2,43)	

Ao avaliar as variáveis referentes ao consumo de drogas lícitas e ilícitas, observou-se que não houve associação destas ao contato prévio com o HBV, logo elas não foram consideradas como um fator de risco significativo para a população estudada (Tabela 8).

Tabela 8: Fatores de risco relacionados ao consumo de drogas lícitas e ilícitas associado à condição sorológica determinada pelo contato com o HBV

VARIÁVEL	Com contato prévio	Sem contato prévio	OR (IC-95%)	p(valor)
Álcool				
Sim	48 (19%)	205 (81%)	0,76	0,56
Não	14 (23,3%)	46 (76,7%)	(0,39-1,51)	
Tabaco				
Sim	40 (18,9%)	172 (81,1%)	0,83	0,65
Não	22 (21,8%)	79 (78,2%)	(0,46-1,49)	
Outras drogas				
Sim	29 (24%)	92 (76%)	1,51	0,18
Não	33 (17,2%)	159 (82,8%)	(0,86-2,66)	

Considerando os fatores de risco referentes à atividade sexual nota-se que, na população estudada, não houve associação de nenhuma das variáveis apresentadas com o contato prévio do HBV (Tabela 9).

Tabela 9: Atividade sexual associada à condição sorológica determinada pelo contato com o HBV

VARIÁVEL	Com contato prévio	Sem contato prévio	OR (IC-95%)	p(valor)
Opção Sexual				
Heterossexual	56 (78,6%)	206 (21,4%)	1,26	0,58
Homossexual/ Bissexual	14 (11,8%)	65 (88,2%)	(0,65-2,41)	
Idade da coitarca				
Até 18 anos	60 (21,1%)	236 (78,9%)	1,90	0,58
Após 18 anos	2 (7,1%)	15 (92,9%)	(0,42-8,56)	
Visitas íntimas				
Sim	11 (21,2%)	41 (78,8%)	1,10	0,93
Não	51 (19,5%)	210 (80,5%)	(0,53-2,29)	
Parceiras no presídio				
Sim	8 (13,8%)	50 (86,2%)	0,59	0,27
Não	54 (21,2%)	201 (78,2%)	(0,26-1,33)	
Nº de parceiros sexuais nos últimos 2 anos				
De 0 a 2	48 (22,4%)	167 (77,6%)	1,72	0,13
3 ou mais	14 (14,3%)	84 (85,7%)	(0,89-3,30)	
Uso de preservativo				
Sim	8 (22,9%)	27 (77,1%)	1,16	0,88
Não	54 (21,7%)	213 (78,3%)	(0,50-2,71)	
Presença de DST				
Sim	13 (23,2%)	43 (76,8%)	1,28	0,60
Não	49 (19,1%)	208 (80,9%)	(0,64-2,56)	

6.3.2. Associação dos dados sócio-epidemiológicos e fatores de risco à condição sorológica de contato prévio com o HCV

Ao correlacionar os dados sócio-epidemiológicos com a condição sorológica de contato prévio (Anti-HCV+) ou ausência de contato prévio (Anti-HCV-) com o HCV, observou-se que não houve associação estatística significativa. Logo, não há relação das variáveis de idade, estado civil, escolaridade e renda com a sorologia positiva (tabela 10).

Tabela 10: Associação dos dados sócio-epidemiológicos à condição sorológica determinada pelo contato com o HCV.

Variável	Com contato prévio Anti HCV+	Sem contato prévio Anti HCV-	OR (IC-95%)	p(valor)
Idade				
18-34 anos	11 (4,8%)	218 (95,2%)	0,65	0,59
35-64 anos	6 (7,2%)	78 (92,8%)	(0,23-1,83)	
Estado Civil				
Casada/ União Estável	8 (0,2%)	128 (99,8%)	1,13	0,99
Solteira	9 (5,2%)	163 (94,8%)	(0,42-3,01)	
Escolaridade				
Até o Fundamental Completo	15 (6,3%)	223 (93,7%)	2,35	0,39
Até o Superior Incompleto	2 (2,8%)	70 (97,2%)	(0,52-10,54)	
Renda				
De 0 a 2 mínimos	15 (5,9%)	241 (94,1%)	1,72	0,68
A partir de 3 mínimos	2 (3,5%)	56 (96,5%)	(0,38-7,84)	

Tabela 11: Comparação da presença e ausência de fatores de risco associados à condição sorológica determinada pelo contato com o HCV.

VARIÁVEL	Com contato prévio (Anti-HCV+)	Sem contato prévio (Anti-HCV-)	OR (IC- 95%)	p(valor)
Compartilha alicate				
Sim	11 (5,3%)	196 (94,7%)	0,93	0,89
Não	6 (5,7%)	100 (94,6%)	(0,33-2,60)	
Possui tatuagem				
Sim	11 (5,6%)	184 (94,6%)	1,11	0,96
Não	6 (5,1%)	112 (94,9%)	(0,40-3,10)	
Transfusão sanguínea				
Sim	1 (3%)	33 (97%)	0,49	0,78
Não	16 (6%)	263 (94%)	(0,06-3,87)	
Internação hospitalar				
Sim	14 (6%)	219 (94%)	1,64	0,62
Não	3 (3,7%)	77 (96,3%)	(0,45-5,86)	
Endoscopia				
Sim	2 (7,1%)	26 (92,9%)	1,38	0,98
Não	15 (5,3%)	270 (94,7%)	(0,30-6,39)	
Cirurgia dentária				
Sim	11 (5,7%)	182 (94,3%)	1,14	0,99
Não	6 (5%)	114 (95%)	(0,41-3,19)	
Histórico de Hepatite na família				
Sim	6 (7%)	80 (93%)	1,47	0,64
Não	11 (4,8%)	216 (95,2%)	(0,52-4,11)	

Na tabela 11, exposta anteriormente, percebe-se que, no que diz respeito aos principais fatores de risco, tais como o compartilhamento de material perfuro-cortante (manicure), presença de tatuagem, transfusão sanguínea, endoscopia, cirurgia dentária e histórico de hepatite na família; não houve associação estatística significativa entre estes e entre a condição sorológica de contato prévio com o Anti-HCV.

Referentes ao consumo de drogas lícitas e ilícitas não houve associação estatística destas variáveis com a presença do anticorpo Anti-HCV na população estudada. Conforme expõe a tabela 12 abaixo.

Tabela 12: Fatores de risco relacionados ao consumo de drogas lícitas e ilícitas associado à condição sorológica determinada pelo contato com o HCV.

VARIÁVEL	Com contato prévio (Anti-HCV+)	Sem contato prévio (Anti-HCV-)	OR (IC 95%)	p(valor)
Álcool				
Sim	12 (4,7%)	241 (95,3%)	0,54	0,43
Não	5 (8,3%)	55 (91,7%)	(0,18-1,61)	
Tabaco				
Sim	9 (4,2%)	203 (95,8%)	0,51	0,28
Não	8 (7,9%)	93 (92,1%)	(0,19-1,37)	
Outras drogas				
Sim	5 (4,1%)	116 (95,9%)	0,64	0,58
Não	12 (6,2%)	180 (93,8%)	(0,22-1,88)	

As informações referentes à atividade sexual, tais como opção sexual, número de parceiros sexuais, uso de preservativo, entre outros; não demonstraram associação estatística com a infecção pelo Anti-HCV, não sendo considerados fatores de risco significantes (Tabela 13).

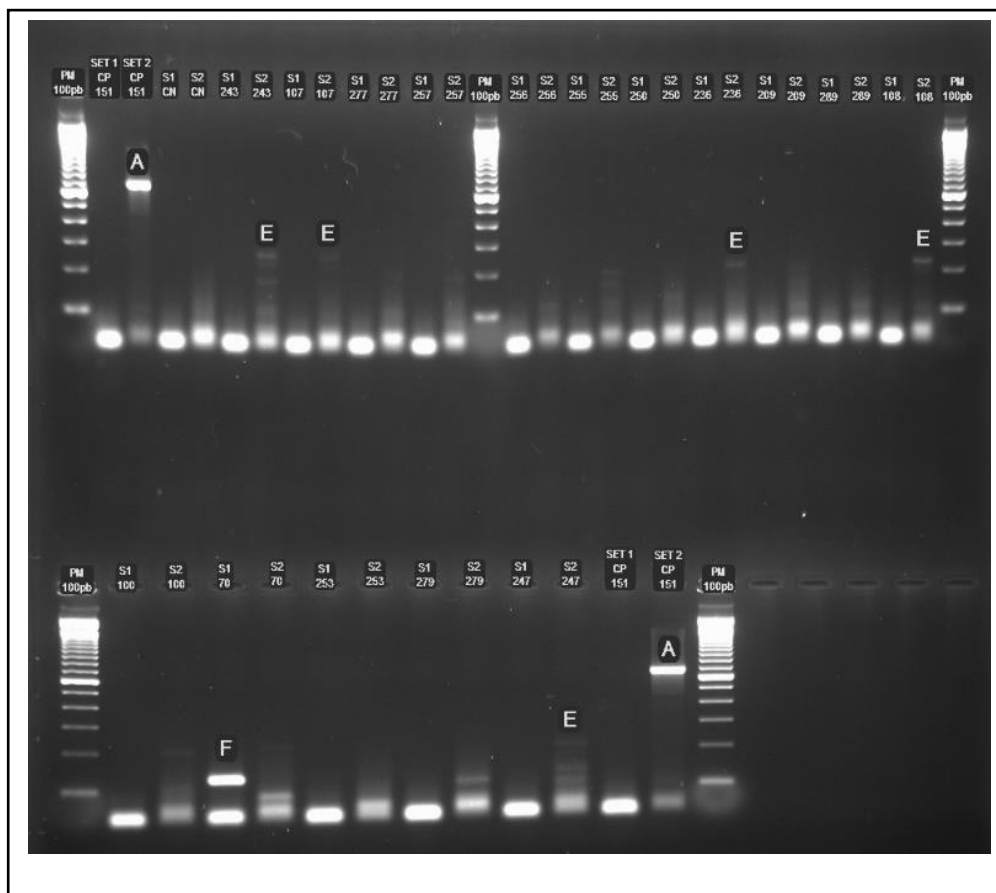
Tabela 13: Atividade sexual associada à condição sorológica determinada pelo contato com o HCV.

VARIÁVEL	Com contato prévio (Anti-HCV+)	Sem contato prévio (Anti-HCV-)	OR (IC-95%)	p(valor)
Opção Sexual				
Heterossexual	15 (6,4%)	219 (93,6%)	1,67	0,72
Bissexual	2 (3,9%)	49 (96,1%)	(0,37-7,57)	
Idade da coitarca				
Até 18 anos	16 (5,4%)	280 (94,6%)	0,74	0,74
19-27 anos	1 (7,1%)	13 (92,9%)	(0,09-6,03)	
Visitas íntimas				
Sim	1 (1,9%)	51 (98,1%)	0,30	0,37
Não	16 (6,1%)	245 (93,9%)	(0,03-2,31)	
Parceiras no presídio				
Sim	2 (3,5%)	56 (96,5%)	0,57	0,67
Não	15 (5,9%)	240 (94,1%)	(0,12-2,57)	
Parceiros sexuais nos últimos 2 anos				
De 0 a 2	13 (6%)	202 (94%)	1,51	0,65
3 ou mais	4 (4,1%)	94 (95,9%)	(0,48-4,76)	
Uso de preservativo				
Sim	4 (11,4%)	31 (88,6%)	3,45	0,09
Não	10 (3,6%)	268 (96,4%)	(1,02-11,68)	
Presença de DST				
Sim	3 (5,4%)	53 (94,6%)	0,98	0,76
Não	14 (5,4%)	243 (94,6%)	(0,27-3,54)	

6.4. AVALIAÇÃO DOS ACHADOS DA BIOLOGIA MOLECULAR

Todas as 313 amostras das presidiárias com sorologia positiva para o HBsAg e o Anti-HCV (ELISA) foram submetidas à Extração, PCR e genotipagem. Sequência na qual das 10 amostras positivas para o HBsAg, 4 foram indetectáveis pelo método molecular, sendo que das amostras restantes 5 foram positivas para o genótipo E e 1 foi positiva para o Genótipo F, conforme expõe a figura 13 abaixo.

Figura 13: Produto final da genotipagem do HBV

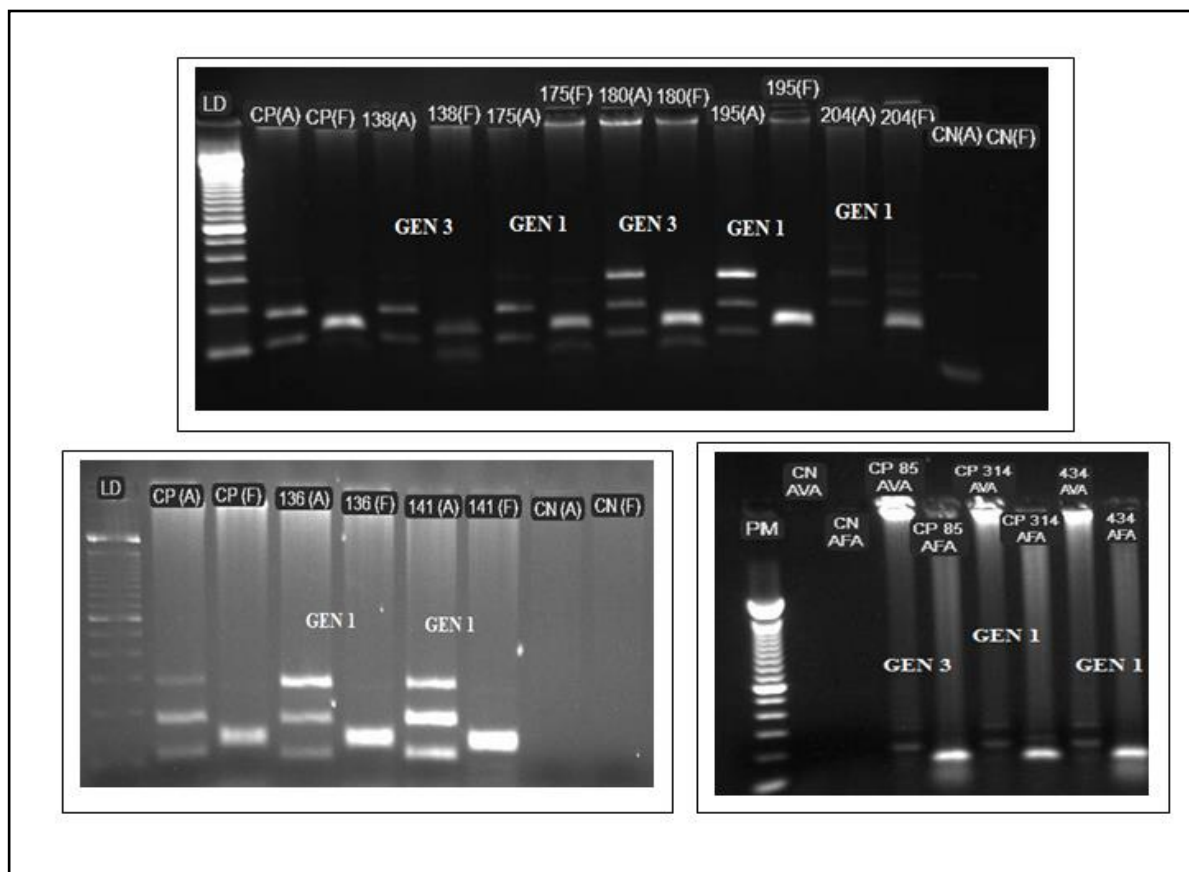


Fonte: Protocolo da pesquisa

* O genótipo A, corresponde a uma das amostras do Laboratório de Patologia Clínica (Núcleo de Medicina Tropical-UFPA), utilizada como controle positivo.

Na figura 14, abaixo, observa-se que das 17 amostras reagentes para o Anticorpo Anti-HCV, 10 foram positivas para o vírus pela biologia molecular, sendo que destas 7 corresponderam ao genótipo 1 e 3 ao genótipo 3.

Figura 14: Produto final da genotipagem do HCV



Fonte: Protocolo da pesquisa

7. DISCUSSÃO

7.1. PERFIL DAS DETENTAS/ COMPARAÇÃO COM OUTROS ESTUDOS

Epidemiologicamente, a nível mundial, a figura feminina encarcerada é representada como mulher jovem, solteira, com nível sócio-econômico e educacional baixo (NICOLAU et. al, 2012).

Este estudo revelou a faixa etária de 25 a 34 anos como a mais frequente, em um estudo semelhante realizado no estado da Paraíba, a metade das detentas enquadraram-se no grupo etário de 18 a 28 anos (OLIVEIRA et. al, 2013). No estado do Ceará, a faixa etária predominante é de 18 a 24 anos (40%) e a média etária é de 29,4 anos (NICOLAU et. al, 2012), demonstrando conformidade à média obtida aqui no estado do Pará (31 anos). Segundo dados do Departamento Penitenciário Nacional, a faixa etária de 18 a 24 anos é a mais frequente entre as encarceradas em todas as regiões do país, respondendo por um percentual nacional de 26% e a nível de Região Norte, 33% (VASCONCELLOS, 2011).

O nível de escolaridade entre as detentas observadas nesse estudo foi baixo, onde 71,2 % dessas mulheres possuíam até o ensino fundamental incompleto, coerente com a estatística da população prisional brasileira entre os anos de 2008 e 2009, nos quais 17 mil presos não concluíram o Ensino Fundamental (LOPES, 2012). Fator este que implica desfavoravelmente nas oportunidades de emprego e conseqüente prejuízo à qualidade de vida, associada ao poder aquisitivo.

No presente estudo foi observada uma baixa renda familiar entre as detentas, pois 65,3% delas recebiam uma renda mensal de até um salário mínimo. Estudos realizados em outros estados tem descrito resultados similares, como por exemplo no estado do Ceará, onde esta categoria atingiu o percentual de 56,1%. Essa baixa renda poderia justificar a entrada na criminalidade como completo á obtenção de renda (NICOLAU et. al, 2012). No entanto, no estado de Goiás, a renda familiar mensal das detentas, mostrou-se mais favorável que a situação apresentada nas regiões Norte e Nordeste, com um percentual de 58,6% para os orçamentos familiares de até 3 salários mínimos (SOUSA, 2005).

Quanto ao estado civil, nesse estudo a união estável perfaz 43,4% dos achados, no entanto, somando-se as categorias de solteira, viúva e divorciada obteve-se um percentual de 56,6%, corroborando com os dados obtidos no estado do Ceará no ano de 2012 (NICOLAU et. al, 2012). O fato de possuir um relacionamento (namorado, marido) apresenta forte correlação com a detenção, visto que, na maioria dos casos, as detentas são iniciadas na criminalidade por influência de seus parceiros.

A avaliação do consumo de drogas lícitas e ilícitas foi referente ao período anterior à detenção e revelou frequência elevada para o uso de álcool e drogas ilícitas. Estas informações justificam a iniciação na criminalidade pelo envolvimento dos parceiros, citada acima, visto que o tráfico de drogas é considerado a principal causa de detenção. Considerando que, as populações encarceradas são formadas em grande parte, por usuários de drogas, os delitos associados ao uso ou ao tráfico de drogas ilícitas representam mais de 50% dos motivos de encarceramento. Logo o aumento elevado de usuários e dependentes de drogas está associado com a perpetuação da violência e da criminalidade, tornando-se um dos maiores problemas de saúde pública mundial (GOIS et. al, 2012; LOPES, 2012; QUEIROZ et. al, 2014).

Fatores de risco para aquisição das hepatites B e C como a presença de tatuagens e/ou piercing apresentaram uma frequência elevada (62,3%). Neste caso, esta variável pode ser considerada uma prática comum neste público por ser uma estratégia de reafirmação de grupo, a qual, muitas vezes, é realizada de forma caseira e sem o uso adequado das técnicas assépticas (GIORDANI; BUENO; KANTORSKI, 2002).

O compartilhamento de material perfuro-cortante (kits de manicure, aparelhos de barbear, seringas e agulhas) também demonstrou recorrência significativa neste público, assim como a internação hospitalar e cirurgia dentária prévia. Tais fatores de risco estão associados à via de transmissão parenteral, a qual é rota importante nos acometimentos por Hepatite B e C (BRASIL, 2008 b).

O perfil sexual das detentas revelou similaridade ao estudo de Nicolau et. al (2012) quanto à idade da coitarca, visto que neste 80% das detentas iniciou sua atividade sexual antes dos 17 anos e 30% teve sua primeira relação sexual antes dos 14 anos, percentagem que no presente estudo foi de 25%. A homossexualidade e a presença de parceiras no presídio foi pouco

frequente em comparação a outros estudos no Brasil. Em contrapartida, o não uso de preservativos demonstrou alta vulnerabilidade deste público.

As visitas íntimas não tiveram uma frequência significativa, fato que para Oliveira e Santos (2012) é justificado porque as mulheres detentas recebem menos visitas e visitas íntimas que os homens em igual situação, e há vários requisitos para que o estabelecimento permita este direito legalmente constituído, tais como um período mínimo de visita continuada de 4 a 6 meses e o uso obrigatório de preservativos.

7.2. PREVALÊNCIA DOS MARCADORES SOROLÓGICOS HBsAg, ANTI-HBc, ANTI-HBs E ANTI-HCV

7.2.1. Comparação com a população geral/ Brasil e Pará

A distribuição percentual dos marcadores sorológicos para o HBV é variável entre as regiões do Brasil em razão da diversidade nas características sócio demográficas e socioeconômicas (FERREIRA; SILVEIRA, 2004). Em um estudo comparativo, para identificação do Anti-HBc, realizado em 4 centros de saúde respectivamente nas regiões Norte, Nordeste, Sul e Sudeste; a Região Norte foi considerada a de maior prevalência para este marcador, indicando maior contato com o HBV (CLEMENS et. al, 2000).

A prevalência do marcador antigênico HBsAg neste estudo foi semelhante à prevalência de 3,6% observada nos doadores de sangue do nosso estado entre os anos de 2002 a 2005, por meio dos testes sorológicos realizados no Laboratório Central (LACEN-PA). Estes mesmos ensaios demonstraram uma prevalência do marcador Anti-HBc total de 40,8%, superior à percentagem de 15% verificada neste estudo. Cabe ainda ressaltar que, em nosso estado, a prevalência dos marcadores sorológicos indicativos de contato com o vírion (HBsAg e Anti-HBc) são mais significativos na população masculina, a qual contabiliza até 60% dos casos reagentes (AQUINO et. al, 2008).

A prevalência do HBsAg obtida neste estudo (2,5%) foi bem inferior à prevalência verificada entre as presidiárias do Mato Grosso do Sul e Goiás, sendo respectivamente de 14% e 18,9%. A taxa de cura por infecção anterior (Anti-HBc e Anti-HBs reagentes) observada no estado do Mato Grosso foi similar ao valor observado neste estudo, ao passo que esta prevalência foi superior em Goiás, atingindo a percentagem de 16,9% (STIEF et. al, 2009; BARROS et. al, 2013).

A soroprevalência mundial do HBV entre os presidiários está compreendida na faixa de 1,8% a 62%. No Brasil este percentual é mais baixo em com menor intervalo de variação, estando compreendido entre 11,1% a 26,2% (COELHO et. al, 2009 a). Os estudos apontados no paragrafo acima apresentam compatibilidade com a prevalência nacional, ao passo que, o presente estudo demonstra baixa circulação viral do HBV no sistema prisional feminino do Estado do Pará, comparativamente a outras regiões do país.

A prevalência do Anti-HBs isoladamente, demonstrou uma cobertura vacinal baixa deste público (13%) em comparação aos estudos encontrados em Mato Grosso do Sul (32%) e Goiás (24%) (STIEF et. al, 2009; BARROS et. al, 2013). Fator considerado preocupante, visto que pessoas em situação de reclusão (presidiários, pacientes psiquiátricos, entre outros) e carcereiros de delegacias e penitenciárias enquadram-se nas muitas classificações de grupos de risco que exigem vacinação (BRASIL, 2008 b). Apesar das recomendações do Ministério da Saúde, em nenhuma das literaturas pesquisadas a cobertura vacinal atingiu 50%.

Neste estudo, a prevalência do anti-HCV foi de 5%, sendo superior à prevalência mundial de 3%. No Brasil, os dados sobre a prevalência nacional são muito escassos e fragmentados, o último inquérito da Sociedade Brasileira de Hepatologia foi realizado em 1999 e demonstrou estimativa de 1,23% entre os doadores de sangue, já a OMS definiu esta prevalência entre 2,5 a 10% (TOLEDO, 2005; MARTINS; NARCISO-SCHIVON; SHIAVON, 2011; BRASIL, 2011 b).

Ainda segundo o inquérito de 1999, o estado do Pará é considerado o de 3ª maior prevalência para o Anti-HCV, a qual compreende aproximadamente 2%, contudo este percentual está muito abaixo do registrado no público carcerário feminino (5%), o qual se assemelha à prevalência de 5,9% encontrada no Estado do Acre entre os doadores de sangue (MARTINS; NARCISO-SCHIVON; SHIAVON, 2011). A elevada prevalência para o Anti-HCV é

característica do estilo de vida inerente ao sistema prisional e, quando envolve o público masculino pode atingir cifras superiores, com prevalência de até 40% (COELHO et. al, 2009, b).

A prevalência do marcador Anti-HCV neste estudo foi similar à prevalência de 6,1% encontrada no estudo de Goiás (BARROS et.al, 2009). No estudo de Ribeirão Preto-RJ, e do município de Rio Claro-SP, a prevalência foi superior, atingindo ao valores respectivos de 8,7% e 7,5% (BERRA; BACETTI ; BUZZO, 2006; COELHO et. al, 2009, b).

7.3. ASSOCIAÇÃO DA SOROLOGIA AOS FATORES DE RISCO

7.3.1. Agrupamento dos fatores de risco significantes e não significantes em comparação com outros estudos

Em relação à associação dos dados sócio-econômicos à sorologia para o HBV, o estudo de Passos et. al (2007) confirmou a associação com a idade. O menor nível de escolaridade foi confirmado pelo estudo de Lima e Viana (2009). A associação com a internação hospitalar não foi encontrada na literatura, contudo diversos estudos realizados com profissionais da área da saúde demonstraram relevância da infecção hospitalar por HBV neste público, a exemplo do estudo de Ciorlia e Zanetta (2007).

Nesse estudo a maioria das variáveis sócio-epidemiológicas e dos fatores de risco não demonstraram associação estatística significativa com a soropositividade para o HBV, diferentemente do estudo de Ashraf et. al (2010), o qual demonstrou considerável correlação desta a informações como o estado civil de união estável, a realização de procedimentos cirúrgicos prévios, a presença de DST, piercing e o compartilhamento de materiais perfuro-cortantes. No estudo de Braga et. al (2004), a carência de associação estatística foi ratificada em relação às variáveis de histórico de cirurgia, transfusões de sangue, idade da primeira relação sexual, tatuagem e histórico de hepatite na família.

Em relação à soropositividade do anti-HCV, nenhuma variável demonstrou significância estatística. A ausência de associação entre as informações referentes à atividade sexual é justificável, visto que para a hepatite C esta modalidade de transmissão é mais rara, não estando completamente elucidada, com prevalência inferior a 1% (BRASIL, 2008 b). No entanto, a ausência de associação entre as variáveis referentes a outras vias de transmissão demonstraram incoerência aos achados da literatura, a exemplo dos estudos de Lopes et. al (2009) e Ashraf et. al (2010), os quais demonstraram ampla associação da infecção pelo HCV com o compartilhamento de materiais perfuro-cortantes e o uso de drogas, principalmente injetáveis.

Cabe ressaltar que as vias sexual e parenteral são importantes rotas de transmissão da hepatite B e esta última é de grande relevância para a hepatite C (BRASIL, 2012 b), aumentando os riscos associados ao abordar o público carcerário (BARROS et. al, 2013), logo a carência de associação estatística entre essas variáveis e a sorologia pode indicar, neste estudo, omissão de informações por parte das detentas na aplicação do questionário sócio-epidemiológico.

7.4. ANÁLISE DOS GENÓTIPOS CIRCULANTES

No presente estudo, os genótipos do HBV encontrado foram o F e E. Os genótipos que já foram descritos no Brasil são os genótipos A, B, C, D e F, sendo o genótipo A o mais prevalente em algumas regiões, sucedido pelo genótipo D e pelo genótipo F, o qual ocorre, principalmente nas populações indígenas do Norte do país. O genótipo E ainda não foi citado no Brasil, contudo apresenta alta prevalência nos países da África. (SITNIK et. al, 2004; RIBEIRO et. al, 2006; MELLO et. al, 2007; SITNIK et. al, 2007).

O delineamento genotípico do HCV encontrado neste estudo foi correspondente aos dados fornecidos pela literatura, visto que, no Brasil, embora haja variabilidade de distribuição dos genótipos e insuficiência de dados entre muitas regiões brasileiras, as maiores prevalências correspondem aos genótipos 1 e 3, apesar dos genótipos 2, 4 e 5 já terem sido mencionados na literatura do país (PERONE et. al, 2008). Um estudo realizado no Estado do Amazonas por Araújo et. al (2011) revelou similaridades aos dados encontrados nesta pesquisa, ao apresentar os

genótipos 1 e 3 como os mais prevalentes nesta população (54,2% e 25%) sucedidos pela prevalência de 20,8% do genótipo 2.

O estudo de Campiotto et. al (2005) revelou que em todas as regiões do país o genótipo 1 é o mais prevalente, principalmente nos estados da Região Norte, com prevalência estimada de 51,7% a 74,1%, sucedido pelo genótipo 3, o qual é referido como mais comum na Região Sul (43,2%) e o genótipo 2, com maior prevalência no Centro-Oeste, especialmente no Estado do Mato Grosso (25,8%); os genótipos 4 e 5 foram relatados em poucos casos isolados no Estado de São Paulo.

8. CONCLUSÃO

Das 313 presidiárias, observou-se que:

- Houve predomínio da faixa etária de 25 a 34 anos, estado civil de solteira, escolaridade de ensino fundamental incompleto e renda familiar mensal de até 1 salário mínimo.
- Em relação às características de fatores de risco, o consumo de álcool e drogas ilícitas apresentou frequência elevada, assim como o não uso de preservativos nas relações sexuais. Foi recorrente o compartilhamento de material perfuro-cortante, a presença de tatuagem e o histórico de cirurgia dentária e internação hospitalar.
- A prevalência dos marcadores de contato prévio com o HBV foi baixa e coerente com a população em geral, assim como a cobertura vacinal. No entanto, a prevalência do Anti-HCV demonstrou percentual mais elevado no público carcerário do que na população em geral.
- A faixa etária de 35 a 64 anos demonstrou significativa associação com o contato prévio com o HBV, assim como a escolaridade de ensino fundamental e o histórico de internação hospitalar.
- Pela biologia molecular para o HBV, o genótipo E foi frequente em 50% dos casos, ao passo que o genótipo F em 10%. Em relação ao HCV, 41% das amostras corresponderam ao genótipo 1 e 17,6% ao genótipo 3.
- A baixa cobertura vacinal deste público será informada à coordenação do Centro de Reeducação Feminino para que tome as devidas providências relacionadas à imunização.
- A elevada prevalência do genótipo E demonstra um quadro inédito no cenário regional e nacional para a hepatite B, dado que, posteriormente, após a confirmação pelo sequenciamento será utilizado em publicações científicas e em estudos de continuidade.

REFERÊNCIAS

ABREU, C. Hepatites víricas em viajantes. **Acta Med Port.** Porto, v. 20, p. 557-566, 2007.

AFRIDI, S. Q.; ALI, M. M.; AWAN, F.; ZAAID, M. N.; AFRIDI, I. Q.; AFRIDI, S. Q.; YAQUB, T. Molecular epidemiology and viral load of HCV in diferente regions of Punjab, Pakistan. **Virology Journal.** Punjab, v. 11, n. 24, 2014.

AGUIAR, S. R. V. **Universidade Federal do Pará: Papilomavírus Humano: fatores de risco e prevalência na população carcerária feminina do Pará.** 2011. 96 f. Dissertação (Mestrado em Patologia das Doenças Tropicais)- Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical, Belém, 2011.

AQUINO, J. A.; PEGADO, K. A.; BARROS, L. P.; MACHADO, L. F. A. Soroprevalência de infecções pelo vírus da Hepatite B e vírus da Hepatite C em indivíduos do Estado do Pará. **Rev Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** Belém-PA, v.41, n.4, p.334-337, jul-ago 2008.

ARAÚJO, E. S. A. BVS. Biblioteca Virtual em saúde. Ministério da Saúde. **O ABC das hepatites: manual clínico para o manuseio, terapia e prevenção da hepatite B** [Internet]. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/bvsmms/resource/pt/oai-bvs-ms-ms-23680>>. Acesso em 20 mar 2015.

ARAÚJO, A.R.; ALMEIDA,C.M.; FRAPORTI, L.; GARCIA, N.; LIMA, T.A.; MAIA, L.P.; TORRES, K.L.; TARRÂGO, A.M.; VICTÓRIA, F.; VICTÓRIA, M.; TATENO, A.; LEVI, J.E.; TALHARI, S.; MALHEIRO, A. Caracterização do vírus da hepatite C em pacientes com hepatite crônica: genótipos no Estado do Amazonas, Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop.** Manaus-AM, v.44, n.5, p. 638-640, set-out 2011.

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

ASSCAT. Associació Catalana de Malts d' Hepatitis. **Generalidades acerca de la Hepatitis C.** Disponível em: <<http://asscat-hepatitis.org/mas-informacion-hepatitits-c/>>. Acesso em 22 jan 2015.

ASHRAF, H.; ALAM, N.H.; ROTHERMUNDT, C.; BROOKS, A.; BARDHAN, P.; HOSSAIN, L.; SALAN, M.A.; HASSAN, M.S.; BEGLINGER,C.; GYR, N. Prevalence and risk factors of hepatitis B and C vírus infections in a impoverished urban community in Dhaka, Bangladesh. **BMC Infectious Diseases,** v. 10, n.208, p. 1471-2334, 2010. Disponível em :<<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/208>>. Acesso em 20 jan. 2015.

BARROS, L. A. S.; PESSONI, G. C.; TELES, S. A.; SOUZA, S. M. B.; MATOS, M. A.; MARTINS, R. M. B.; DEL-RIOS, N. H. A.; MATOS, M. A. D.; CARNEIRO, M. A. S. Epidemiology of the viral hepatitis B and C in female prisoners of Metropolitan Regional Prison Complex in the State of Goiás, Central Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop.**, Goiania-GO, v.46, n.1, p. 24-29, jan.-fev. 2013 .

BECKER. C. E.; MATTOS, A. A.; BOGO, M. R.; BRAMCO, F.; STNIK, R.; KRETZMANN, N. A. Genotyping of Hepatitis B virus in a cohort of patients evaluated in a hospital of Porto Alegre, South of Brasil. **Arq. Gastroenterol.** ; Porto Alegre-RS. v. 47, n. 1, jan-mar 2010.

BERRA, J. A. P.; BACETTI, L. B.; BUZO, A. A. Soroprevalência de HIV, Sífilis, hepatite B e C em mulheres do Centro de Ressocialização Feminino, Rio Claro, São Paulo. **Rev Inst Adolfo Lutz.** Rio Claro-SP. v. 65, n. 2, p.133-136, 2006.

BRAGA, W.S.M.; BRASIL, L.M.; SOUZA, R.A.B.; MELO, M.S.; ROSAS, M.D.G.; CASTILHO, M.C.; FONSECA, J.C.F. Prevalência da infecção pelos vírus da hepatite B (VHB) e da hepatite Delta (VHD) em Lábrea, Rio Purus, Estado do Amazonas. **Epidemiol. Serv. Saúde,** Brasília-DF, v. 13, n.1, p. 35-46, 2004.

BRASIL. Departamento Penitenciário Nacional (DEPEN). **Mulheres Presas- Dados Gerais:** Projeto Mulheres/ DEPEN, Brasília, 2011. 75 p.

BRASIL. Ministério da Justiça. Departamento Penitenciário Nacional. **Sistema penitenciário no Brasil:** Dados consolidados. Brasília: Ministério da Saúde; 2008 [Internet]. Disponível em: <www.mj.gov.br/data/Pages/MJD574E9CEITEMIDC37B2AE94C6840068B1624D-28407509CPTBRIE.htm>. Acesso em: 20 dez. 2014.

BRASIL. Ministério da Justiça. Departamento Penitenciário nacional. Sistema Integrado de Informações penitenciárias- INFOPEN. **Relatórios Estatísticos- Analíticos do sistema prisional de cada Estado da Federação:** PA. Dez/2012 [Internet]. Disponível em: <<http://portal.mj.gov.br/main.asp>>. Acesso em: 24 jan. 2013.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: Guia de bolso.** 8 ed. Brasília, 2010, 450 p.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais,** Brasília, 2012. 173 p.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Relatório técnico do estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil: dados preliminares**. Recife, 2010.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfeções**, Brasília, 2011, 106 p.

CAMPIOTTO S.; PINHO, J.R.R., CARRILHO, F.J.; DA SILVA, L.C.; SOUTO, F.J.; SPINELLI, V.; PEREIRA, L.M.M.B.; COELHO, H.S.M.; SILVA, A.O.; FONSECA, J.C.; ROSA, H.; LACET, C.M.C.; BERNARDINI, A.P. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. **Braz J Med Biol Res**. São Paulo-SP, v.38 n.1, p.41-49, 2005.

CAVALHEIRO, N. P.; DE LA ROSA, A.; ELAGINS, S.; TENGAN, F. M.; ARAUJO, E. S. A.; BARONE, A. A. Hepatitis C: sexual or intrafamiliar transmission ? Epidemiological and phylogenetic analysis of Hepatitis C virus in 24 infected couples. **Rev Soc. Bras. Med. Trop**. São Paulo, v. 42, n.3, mai-jun 2009.

CHEVALIEZ, S.; PAWLOTSWY, J. M. Hepatitis C vírus: Virology, diagnosis and management of antiviral therapy. **World J Gastroenterol**. Beijing-China, v. 13, n. 17, p. 2461-2466, mai 2007;

CIORLIA, L.A.S.; ZANETTA, D.M.T. Hepatite C em profissionais da saúde: prevalência e associação com fatores de risco. **Rev Saúde Pública**, São José do Rio Preto- SP, v.41, n.2, p. 229-235, 2007.

CLEMENS, S.; FONSECA, J.; AZEVEDO, T.; CAVALCANTI, A.; SILVEIRA, T.; CASTILHO, M.; CLEMENS, R.; CLEMENS, S.; FONSECA, J.; AZEVEDO, T.; CAVALCANTI, A.; SILVEIRA, T.; CASTILHO, M.; CLEMENS, R. Hepatitis A and hepatitis B seroprevalence in four centers in Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**. Uberaba-MG, v. 33 n.1, p. 1-10, jan-fev 2000.

COELHO, H. C.; OLIVEIRA, S. A. A.; MIGUEL, J. C.; OLIVEIRA, M. L. A.; FIGUEIREDO, J. F. C.; PERDONÁ, G. C.; PASSOS, A. D. C. Soroprevalência da infecção pelo vírus da Hepatite B em uma prisão brasileira. **Rev Bras Epidemiol**. São Paulo, v.12, n.2, 2009.

COELHO, H. C.; OLIVEIRA, S. A. N.; MIGUEL, J. C.; OLIVEIRA, M. L. A.; FIGUEIREDO, J. F. C.; PERDONÁ, G. C.; PASSOS, A. D. C. Predictive markers for hepatitis C virus infection among Brazilian inmates. **Rev Soc Bras Med Trop.**, Ribeirão Preto, v.42, n.2, p. 369-372, jul.-ago. 2009.

COMPRI, A. P.; MIURA, I.; PORTA, G.; LEMOS, M. F.; SARACENI, C. P.; MOREIRA, R. C. Hepatitis B virus infection in children, adolescents, and their relatives: genotype distribution and pre core and core gene mutations. **Rev Soc Bras Med Trop.**, São Paulo, v. 45, n. 3, p. 301-304, mai.-jun. 2012.

CRUZ, C. R. B.; SHIRASSU, M. M.; MARTINS, W. P. Comparação do perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço público de São Paulo. **Arq. Gastroenterol.** São Paulo, v.46 n.3, jul-set 2009.

EI KHOURI, M.; CORDEIRO, Q.; LUZ, D. A. B. P.; DUARTE, L. S.; GAMA, M. E. A.; CORBETT, C. E. P. Endemic Hepatitis B and C vírus infecion in a Brazil eastern Amazon Region. **Arq. Gastroenterol.** São Paulo, v.47, n.1, jan- mar 2010.

FARAZMANFAR, T.; HAGHSHENAS, M. R.; JANBABAI, G.; AZADEH, H.; SHARIFIAN, R.; TAGHIPOUR, M. A rapid and reliable genotyping method for hepatitis B vírus genotypes (A-H) using type-specific primers. **Journal of Virological Methods**, v. 181, p. 114-116, 2012.

FARHAT, C. K.; WECKX, L. Y.; CARVALHO, L. H. F.; SUCCI, R. C. M. **Imunizações: Fundamentos e práticas.** 5 ed. São Paulo. Atheneu, 2010.

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

FONSECA, J. C. F. Histórico das hepatites virais. **Rev Soc Bras Med Trop.** Manaus- AM, v.43, n.3, p. 322-330, 2010.

FONSECA, J.C.F. História Natural da Hepatite Crônica B. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Manaus-AM, v.40, n.6, p. 672-77, 2007.

FORBI, J. C.; VAUGHAN, G.; PURDY, M. A.; CAMPO, D. S.; XIA, G. L.; GANOVA-RAEVA, L. M.; RAMACHANDRAN, S.; THAI, H.; KHUDYAKOV, Y. E. Epidemic History and Evolutionary Dynamics of Hepatitis B Virus Infection in Two Remote Communities in Rural Nigeria. **PLoS ONE.** Atlanta-GA, v. 5, n.7, 2010.

FUNASA. **Hepatites Virais** [Internet]. 2009. Disponível em: <http://2009.campinas.sp.gov.br/saude/doencas/hepatites/hepatites_funasa.htm>. Acesso em 20 jan 2014.

GALE LABORATORY. **Hepatitis C virus** [Internet]. Disponível em: <http://depts.washington.edu/galelab/hep_c.html>. Acesso em 20 jan 2015.

GIORDANI, A.T.; BUENO, S.M.; KANTORSKI, L.P. Rules, punishment, penalties and vulnerability to STD-AIDS in the everyday lives of female prisoners. **DST J Bras Doenças Sex Transm.** v. 17, n. 5, p. 16-21, 2012.

GOIS, S. M.; JUNIOR, H. P. O. S.; SILEIRA, M. F. A.; GAUDÊNCIO, M. M. P. Para além das grades e punições: uma revisão sistemática sobre a saúde penitenciária. **Ciência & Saúde Coletiva.** Campina Grande-PB, v.17 n.5, p. 1235-1246, 2012.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **CECIL- Tratado de Medicina Interna.** 23 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

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

GONÇALVES, N. S. L.; CAVALEIRO, N. P. Marcadores Sorológicos da Hepatite B e sua interpretação. **Braz. J. Infect. Dis.** Salvador-BA, v. 10, n.1, p. 19-22, ago 2006.

IDREES, S.; ASHFAQ, U. A. Structural analysis and epitope prediction of HCV E1 protein isolated in Pakistan: an in-silico approach. **Virology Journal.** Faisalabad, v. 10, n.113, 2013. Disponível em: <<http://www.virologyj.com/content/10/1/113>>. Acesso em 20 fev. 2014.

JHSPHOPEN courseware. **Find open public health course and materials. Genotypes hepatitis C.** [Internet]. Disponível em: <<http://ocw.jhsph.edu/index.cfm/go/imageLib:il.search.imageDetails/>> . Acesso em 22 fev. 2015;

JORGE, S. G. Hepcentro. **Hepatite B** [Internet]. Disponível em: <http://www.hepcentro.com.br/hepatite_c.htm>. Publicado em 28 out 2007. Acesso em 20 mai 2014.

JORGE, S. G. Hepcentro. **Hepatite C** [Internet]. Disponível em: <http://www.hepcentro.com.br/hepatite_c.htm>. Publicado em 2 out 2007. Acesso em 20 mai 2014.

LIAC Central Sorológica. **HBV- Real ameaça em banco de sangue.** Disponível em: <http://www.liacentralsorologica.com.br/noticias_hbv.html>. Acesso em 20 jan 2015.

LIMA, L.H.M.; VIANA, M.C. Prevalence and risk factors for HIV, syphilis, hepatitis B, hepatitis C, and HTLV-I/II infection in low-income postpartum pregnant women in Greater Metropolitan Vitória, Espírito Santo State, Brazil. **Cad Saúde Pública,** Rio de Janeiro-RJ, v.25 n.3, p.668-676, mar 2009.

LIU, W.; SUNG, Y.J.; TAO, M.H.; LO, S.J. Morphogenesis of the hepatitis B virion and subviral particles in the liver of transgenic mice. **Journal of Biomedical Science**. Taoyuan City, v.15, p. 311-16, 2008. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18026871>>. Acesso em 02 fev. 2014.

LOPES, C.L.R.; TELES, S.A.; ESPÍRITO-SANTO, M.P.; LAMPE, E.; RODRIGUES, F.P.; MOTTA-CASTRO, A.R.C.; MARINHO, T.A.; REIS, R.N.; SILVA, A.M.C.; MARTINS, R.M.B. Prevalência, fatores de risco e genótipos da hepatite C entre usuários de drogas. **Rev Saúde Pública**, Goiânia-GO, v.43, n.1, p.43-50, 2009.

LOPES, L. F. Instituto Avante Brasil. **Levantamento do Sistema Penitenciário Brasileiro em 2012** [Internet]. Disponível em: < <http://institutoavantebrasil.com.br/levantamento-do-sistema-penitenciario-brasileiro-em-2012/>>. Publicado em 21 jan. 2014. Acesso em 26 de jan. de 2014.

LOK, A. S. F.; MACMAHON, B. J. Chronic hepatitis B. **Hepatology**. Baltimore-MD, v. 45, n. 2, p. 507-539, jan 2007.

MARTINS, T.; NARCISO-SCHIAVON, J. L.; SHIAVON, L. L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da Hepatite C. **Rev Assoc Med Bras**. Tubarão-SC, v.57, n.1, p.107-111, 2011.

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

MD. SAÚDE. **O que significa TGO, TGP, Gama GT e Bilirrubina** [Internet]. Disponível em: < <http://www.mdsaude.com/2009/12/ast-alt-tgo-tgp.html>>. Acesso em 20 jan. 2015.

MELLO, F. C. A.; SOUTO, F. J. D.; NABUCO, L. C.; VILLELA-NOGUEIRA, C. A.; COELHO, H. S. M.; FRANZ, H. C. F.; SARAIVA, J. C. P.; VIRGOLINO, H. A.; MOTTA-CASTRO, A. R. C.; MELO, M. M. M.; MARTINS, R. M. B.; GOMES, S. A. Hepatitis B virus genotypes circulating in Brazil: molecular characterization of genotype F isolates. **BMC Microbiology**. v. 7, n. 103, 2007. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18036224>>. Acesso em 12 fev 2014.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Superintendência de Epidemiologia. Gerência de Vigilância Epidemiológica. **Guia Estadual de Orientações Técnicas das Hepatites Virais**. Belo Horizonte-MG, 2007, 108 p.

MONTENEGRO, M. C. CNJ. **População carcerária feminina aumenta 42 % nos últimos cinco anos** [Internet]. Disponível em: < <http://www.cnj.jus.br/noticias/cnj/25998-populacao-carceraria-feminina-aumenta-42-nos-ultimos-cinco-anos#ad-image-0>>. Publicado em 20 ago. 2013. Acesso em 20 fev. 2014.

MOTTA, V. T. **Bioquímica Clínica para o laboratório**. 5 ed. Caxias do Sul: Médica Nissau, 2009.

MUNIZ, N. Agência Pará. **Novo Centro de Recuperação Feminino de Marabá terá 86 vagas para atender o sudeste paraense** [Internet]. Disponível em: <http://www.agenciapara.com.br/noticia.asp?id_ver=67122> Publicado em 13 jan. 2014. Acesso em 20 jan. 2015.

NICOLAU, A. I. O.; RIBEIRO, S. G.; LESSA, P. R. A.; MONTE, A. S.; FERREIRA, R. C. N.; PINHEIRO, A. K. B. Retrato da realidade socioeconômica e sexual de mulheres presidiárias. **Acta Paul Enferm**. Ceará, v. 25 n.3, p.386-92, dez 2012.

OLIVEIRA, L.V.; COSTA, G.M.C.; MEDEIROS, K.K.A.S.; CAVALCANTI, A.L. Epidemiological profile of female detainees in the Brazilian state of Paraíba: a descriptive study. **Online braz j nurs** [Internet], João Pessoa- PB, v.12, n.4, p. 892-901, 2013.

OLIVEIRA, M. G. F.; SANTOS, A. F. P.R. Desigualdade de gênero no sistema prisional: consideração acerca das barreiras à realização de visitas e visita íntimas às mulheres encarceradas. **Caderno Espaço Feminino**. Uberlândia-MG, v. 25, n.1, jan/jun 2012.

ORM. **‘Espaço Primavera’ acaba com superlotação carcerária** [Internet]. Disponível em: <<http://noticias.orm.com.br/noticia.asp?id=495094&%7C+espa%C3%A7o+primavera++acaba+com+superlota%C3%A7%C3%A3o+carcer%C3%A1ria#.VW2dgs9Viko>>. Publicado em 15 out 2010. Acesso em 20 jan 2015.

PALUMBO, E.; SCOTTO, G.; FALEO, G.; CIBELLI, D. C.; ANGARAND, G. prevalence of HBV genotypes in South American Immigrants Affected by HBV-related chronic Active Hepatitis. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. Salvador-BA, v. 11, n. 3, p. 311-313, 2007.

PARÁ. Superintendência do Sistema Penitenciário do Estado do Pará. **SUSIPE em números: Dez 2013, Belém, 2014. 85 p.**

PASSOS, A.D.C.; FIGUEIREDO, J.F.C.; MARTINELLI, A.L.C.; VILLANOVA, M.G.; NASCIMENTO, M.P.; GASPAR, A.M.C.; YOSHIDA, C.F.T. Hepatitis B among female sex workers in Ribeirão Preto- São Paulo, Brazil. **Rev. Bras. Epidemiol**, v.10, n.4, p.517-524, 2007.

PATIENT, R.; HOURIOUX, C.; SIZARET, P.Y.; TRASSAD, S.; SUREAU, C.; ROINGEARD, P. Hepatitis B virus subviral envelope particles morphogenesis and intracellular trafficking. **Journal of Virology**. v. 81, n. 8, p. 3842-51, 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17267490>>. Acesso em 10 fev. 2014.

PENAFORT, K. S.; RODRIGUES, A. S. N. Genotipagem do vírus Hepatite C em pessoas atendidas no Centro de Referência de Doenças Tropicais- CRTD Amapá, Amazônia Brasileira. **Ciência Equatorial**. Macapá-AP, v.2, n. 2, 2012;

PERONE, C.; CASTILLO, D.M.D.; PEREIRA, G.L.; CARVALHO, N.O.; JANUÁRIO, J.N.; TEIXEIRA, R. Alta prevalência do genótipo 1 em portadores de hepatite C crônica em Belo Horizonte, MG. **Rev Soc Bras Med Trop**. v. 41, n.3, p. 238-242, mai-jun 2008.

POMA, P.A. Hepatitis viral C. **Anales de la Facultad de Medicina**. Chicago-IL, v.42, n.4, dez. 2011.

QUEIROZ, C. A.; FORTUNA, C. M.; SILVA, E. A.; NASCIMENTO, N. I.; ANDRADE, R. D.; CARMO, T. M. D. Riscos para o Vírus da Imunodeficiência Humana e Hepatites dos privados de liberdade. **Rev enferm UFPE on line**. Recife, v.8 n.1, p. 2375-81, 2014.

RIBEIRO, L. S.; COELHO, A. M.; PÁDUA, A. F. M.; DIAS, L. L.; AZEVEDO, D. C.; MOURA, F. M.; MENDES, G. S.; MIRANDA, H. C. T.; PROIETTI, F. A. Fibromialgia e infecção crônica pelo vírus da hepatite C: Ausência de associação em duas amostras. **Rev. Bras. Reumatol**. Belo Horizonte, v. 47, n.2, 2007.

RIBEIRO, N.R.; CAMPOS, G.S.; ANGELO, A.L.; BRAGA, E.L.; SANTANA, N.; GOMES, M.M.; PINHO, J. R. R.; CARVALHO, W.A.; LYRA, L.G.C.; LYRA, A.C. Distribution of hepatitis B virus genotypes among patients with chronic infection. **Liver international**, v.26, n.6, p. 636-642, 2006.

ROCHE. **Hepatite B** [Internet]. Disponível em: < <http://www.roche.pt/hepatites/hepatiteb/>>. Acesso em 14 fev. 2014.

RONCATO, M.; BALLARDIN, P. A. Z.; LUNGE, V. R. Influência dos genótipos no tratamento da hepatite B. **Rev. HCPA**. Porto Alegre-RS, v. 28, n.3, 2008.

SABAHI, A. Hepatitis C virus entry: the early steps in the viral replication cycle. **Virology Journal**. New Orleans- LA, v.6, n.11, 2009. Disponível em: <<http://www.virologyj.com/content/6/1/117>>. Acesso em 19 fev. 2014.

SARRES, C. Agência Brasil. Empresa Brasil de Comunicação. **Número de presidiárias mais que triplicou em 12 anos, segundo Depen** [Internet]. Disponível em: < <http://memoria.ebc.com.br/agenciabrasil/noticia/2013-07-25/numero-de-presidiarias-mais-que-triplicou-em-12-anos-segundo-depen>>. Publicado em 27 jul. 2013. Acesso em 25 nov. de 2014.

SHI,W.; ZHANG, Z.; LING, C.; ZHENG, W.; ZHU, C.; CARR, M. J.; HIGGINGS, D. G. Hepatitis B virus genotyping: history, effects of recombination, misclassification, and corrections. **Infect Genet Evol**, v.16, p. 335-361, 2013.

SITNIK, R.; PINHO, J.R.R.; BERTOLINI, D.A.; BERNARDINI, A.P.; SILVA, L.C.; CARRILHO, F.J. Hepatitis B virus genotypes and precore and core mutants in Brazilian patients. **J Clin Microbiol**. São Paulo-SP, v. 42, n.6, p. 2455-2460, 2004. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15184419>>. Acesso em 20 jan. 2015.

SITNIK, R.; SETTE JR, H.; SANTANA, R. A. F.; MENEZES, L. C.; GRAÇA, C. H. N.; MENEZES, L.C.; GRAÇA, C.H.N.; DASTOLI, G.T.F.; SILBERT, S.; PINHO, J.R.R. Hepatitis B virus genotype E detected in Brazil in an African patient who is a frequent traveler. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. São Paulo-SP, v. 40, p. 1689-1692, fev-jul 2007.

SOUSA, A.O.; PEREIRA, G.S.; SOUZA, G.E.; TELES, S.A. Evaluation of the knowledge, risk behaviors and compliance with hepatitis B vaccination in prisoners of Goiânia City, GO. **Ciênc Cuid Saúde**. v. 4, n. 3, p. 250-258, 2005.

STIEF, A. C. F.; MARTINS, R. M. B.; ANDRADE, S. M. O.; POMPILIO, M. A.; FERNANDES, S. M.; MURAT, P. G.; MOUSQUER, G. J.; TELES, S. A.; CAMOLEZ, G. R.; FRANCISCO, R. B. L.; MOTTA-CASTRO, A. R. C. Seroprevalence of hepatitis B virus infection and associated factors among prison inmates in state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**. Campo Grande- MS, v.43, n.5, set- out 2010.

STRAZZA, L.; MASSAD, E.; AZEVEDO, R. S.; CARVALHO, H. B. Estudo de comportamento associado à infecção pelo HIV e HCV em detentas de um presídio de São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**. Rio de Janeiro-RJ, v.23, n.1, p. 197-205, jan. 2007.

SUNBUL, M. Hepatitis B virus genotypes: Global distribution and clinical importance. **World J Gastroenterol**. Samsun-Turquia, v. 20, n. 12, p. 5427-5434, mai 2014.

TELLINGHUISEN, T.T.; EVANS, M.J.; HAHN, T.V.; YOU, S.; RICE, C.M. Studying hepatitis C virus: Making the best of a bad virus. **Journal of Virology**. v. 81, n. 17, p. 8853-8867, 2007. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17522203>>. Acesso em 10 fev. 2014.

TOLEDO, A.C.; GRECO, D.B.; FELGA, M.; BARREIRA, D.; GADELHA, M.F.S.; SPERANZA, F.A.B. Seroprevalence of hepatitis B and C in Brazilian army conscripts in 2002: a cross-sectional study. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v 9, p. 374-383, 2005.

UFRGS. **Teste de Elisa** [Internet]. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/labvir/material/aulap10.pdf>>. Acesso em 22 fev. 2015;

VASCONCELLOS, J. CNJ. **Mulheres presas são duplamente discriminadas, diz corregedora Eliana Calmon** [Internet]. Disponível em: <<http://www.cnj.jus.br/noticias/cnj/14912:mulheres-presas-sao-duplamente-discriminadas-diz-corregedora-eliana-calmon>> Publicado em 29 jun 2011. Acesso em 22 jan 2014.

VERDÉLIA, A. Agência Brasil. Empresa Brasil de Comunicação. **Governo lança Política Nacional de Atenção às Mulheres Encarceradas** [Internet]. Disponível em: <<http://memoria.ebc.com.br/agenciabrasil/noticia/2014-01-17/governo-lanca-politica-nacional-de-atencao-mulheres-encarceradas>>. Acesso em: 22 jan 2014.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 2 ed. São Paulo. Atheneu, 2004.

VIEIRA, M. S. O. A.; MELO, S. M.; LIMA, M. L. C. **Hepatite B: Grupos de risco para transmissão viral** [Anal de congresso]. In: IV Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão. Recife, 2009. Disponível em: <<http://www.eventosufrpe.com.br/jepex2009/cd/resumos/R0074-3.pdf>>. Acesso em: 05 fev 2014.

YANG, H. I.; YEH, S. H.; CHEN, P. J.; LLOEJE, U. H.; JEN, C. L.; SU, J.; WANG, L. Y.; LU, S. N.; YOU, S. L.; CHEN, D. S.; LIAW, Y. F.; CHEN, C. J. Associations between Hepatitis B vírus genotype and mutants and the risk of Hepatocellular carcinoma. **JNCI**. Taipé- Taiwan, v. 100, n. 16, 2008.

APÊNDICES

APÊNDICE A



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL

PROJETO: Prevalência das Doenças Sexualmente Transmissíveis na População Carcerária Feminina do Pará.

I - IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Idade: _____

Sexo: () Masc () Fem. Naturalidade: _____ Data de nascimento
_____/_____/_____

Residência Atual _____

Tempo de residência: _____

Telefones: _____

II – ESTILO DE VIDA

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

Recebe visitas íntimas: () Sim () Não

Número de parceiros sexuais () 1 () mais de um.

Possui parceira sexual na penitenciária () Sim () Não.

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

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

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

Fumo: () Frequentemente () Eventualmente () Nunca

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

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

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

III – CONDIÇÃO DE SAÚDE

Já realizou exame de endoscopia? () Não () Sim Quando e quantas vezes? _____

Transfusão sanguínea? () Não () Sim Quando e quantas vezes? _____

Transplantes de órgãos? () Não () Sim Quando e quantas vezes? _____

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

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

Cirurgias dentárias? () Não () Sim Quando e quantas vezes? _____

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

Manicure () Não () Frequentemente () Raramente

Alicate: () próprio () comunitário

Doenças : Diabetes () Não () Sim

Hipertensão () Não () Sim

Cardiopatas () Não () Sim

Distúrbios renal () Não () Sim

Doenças infecciosas ()Não ()Sim Qual? _____

Outras? _____

Toma algum medicamento controlado? ()Não ()Sim Qual? _____

IV- ANTECEDENTES FAMILIARES:

1- Algum familiar já teve hepatite? Sim () Não ()

Quem e qual? _____

V - CONDIÇÕES HABITACIONAIS

Saneamento: () Bom () Razoável () Ruim

Abastecimento de água: () Encanada () Poço () Rios e lagos

Fossa: () Sanitária () Fossa Negra

Número de pessoas na casa: ____ Adultos () ____ Crianças () Número de cômodos da casa:

VI – CONDIÇÕES SÓCIO-ECONÔMICAS

→GRAU DE INSTRUÇÃO

Grau de instrução	pts	Grau de instrução	pts
ANALFABETO/SEMIANALFABETO		2º GRAU INCOMPLETO (1º A 3º ANO)	
FUNDAM INCOMPLETO (1ª A 4ª)		2º GRAU COMPLETO	
FUNDAM COMPLETO		ENS SUPERIOR INCOMPLETO	
ENS MÉDIO INCOMPLETO (5ª A 8ª)		ENS SUPERIOR COMPLETO	
ENS MÉDIO COMPLETO			

PROFISSÃO: _____

→SALÁRIO FAMILIAR

() < que 1 mínimo () 2 mínimos () > que 10 mínimos

() 1 mínimo () de 3 a 5 mínimos () de 5 a 10 mínimos

→POSSE DE ITENS:

Itens	sim	não	Quantidade	Pts
TELEVISÃO EM CORES				
SOM/RÁDIO				
GELADEIRA				
FREEZER/DUPLEX				
SOFÁ				
VÍDEO CASSETE E/OU DVD				
BANHEIRO				
AUTOMÓVEL				
EMPREGADA MENSALISTA				



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

TERMO DE ESCLARECIMENTO E CONSENTIMENTO LIVRE

PROJETO: Prevalência das Doenças Sexualmente Transmissíveis na População Carcerária Feminina do Pará.

Esta pesquisa possui como principal objetivo estudar a ocorrência das doenças sexualmente transmissíveis na comunidade carcerária do Centro de Reabilitação Feminina. Para tanto é necessário coletar sangue, com essa finalidade prestamos os seguintes esclarecimentos:

- 1- Serão realizados coleta de sangue para realização de exames para detecção de doenças sexualmente transmissíveis: hepatites virais, HTLV, HIV (AIDS) e Sífilis.
- 2- A pesquisa oferece riscos mínimos para o participante, referente à coleta de sangue que será realizada por profissional treinado.
- 3- O benefício para quem participa da pesquisa é a realização dos exames que auxiliaram no diagnóstico e tratamento da doença.
- 4- Os exames realizados pela pesquisa serão gratuitos, não necessitando nenhum custo por parte do participante para sua realização.
- 5- Somente o pesquisador responsável e o médico ficarão sabendo da participação e se for necessário, autoridades de saúde poderão ser informados para tomar medidas que beneficiem o participante da pesquisa ou outras pessoas.
- 7- Ninguém é obrigado a participar da pesquisa, assim como poderá se retirar dela no momento que desejar, sem qualquer prejuízo pessoal.

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

CONSENTIMENTO

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

Belém, _____ / _____ / _____

ASSINATURA DO PACIENTE

Pesquisador responsável: Dra. Luísa Caricio Martins. **Endereço:** Núcleo de Medicina Tropical. Av. Generalíssimo Deodoro N° 92 **Fone:** 3201-6812

APÊNDICE C

PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP) PARA OS TESTES DE ELISA

1. HBsAg (Kit Diapró- Itália)

Para esta pesquisa foram utilizados 2 kits. Cada um destes contém reagentes para realizar 192 testes. A microplaca contém 12 tiras x 8 micropoços descartáveis, revestidos com anticorpo monoclonal de camundongo purificado por afinidade anti-HBsAg específico para o determinante “a”.

Os componentes de cada kit são: 1 microplaca (com suporte plástico); 1 controle negativo (4 ml); 1 controle positivo (4 ml); 2 calibradores liofilizados; 2 soluções de lavagem concentradas (60 ml/frasco); 1 diluente do conjugado (30 ml); 1 conjugado enzimático (1,5 ml); 3 cromógenos/substratos (16 ml/frasco); 1 Ácido Sulfúrico (32 ml).

Procedimentos do teste (por ensaio manual):

1. Separar a quantidade necessária de tiras no suporte plástico e lavar uma vez com água destilada para hidratar os poços;
2. Deixar o poço A1 para o branco; pipetar 150 µl do Controle Negativo em triplicata, 150 µl do Calibrador em duplicata, 150 µl do Controle Positivo em dose única e, depois, 150 µl de cada uma das amostras;
3. Pipetar 100 µl do Conjugado Enzimático (previamente diluído em 20x) todos os poços, à exceção do A1;
4. Certificar-se da mudança de cor das amostras do amarelo ao vermelho; e incubar a microplaca durante 120 minutos a 37 °C ;
5. Ao fim da incubação lavar os micropoços 5x com tampão de lavagem diluído em 20x;
6. Pipetar 200 µl do Cromógeno/Substrato em todos os poços, incluindo o A1;
7. Incubar a microplaca fora do abrigo da luz à temperatura de 18-24 °C durante 30 min. Os poços com controle positivo, calibrador e amostras positivas passarão de incolores a azul;

8. Pipetar 100 µl de Ácido Sulfúrico em todos os poços, utilizando a mesma sequência do Cromógeno. A adição do ácido fará com que os poços com tonalidade azul adquiram tonalidade amarela;

9. Medir a absorvância das amostras em espectrofotômetro com filtro a 450nm.

2. Anti-HBc (Kit Diapró- Itália)

Para esta pesquisa foram utilizados 4 kits. Cada um destes contém reagentes para realizar 96 testes. A microplaca contém 12 tiras x 8 micropoços revestidos com HBcAg recombinante.

Os componentes de cada kit são: 1 microplaca (com suporte plástico); 1 controle negativo (1 ml); 1 controle positivo (1 ml); 1 calibrador liofilizado; 1 solução de lavagem concentrada (60ml); 1 Conjugado Enzimático (16 ml); 1 Cromógeno/ Substrato (16 ml); 4 Diluentes de amostra-DILSPE (3 ml/frasco); 1 Ácido Sulfúrico (15 ml).

Procedimento do teste (por ensaio manual):

1. Separar a quantidade necessária de tiras no suporte plástico. Deixar o poço A1 para o branco;
2. Dispensar 50 µl do Diluente de amostra nos poços dos controles e amostras;
3. Pipetar 50 µl do Controle Negativo em triplicata, 50 µl do Calibrador em duplicata, 50 µl do Controle Positivo em dose única e 50 µl das amostras;
4. Incubar a microplaca por 60 minutos a 37 °C;
5. Ao fim da primeira incubação lavar os micropoços 5x com tampão de lavagem diluído em 20x;
6. Pipetar 100 µl do Conjugado Enzimático em todos os poços, exceto no A1; incubar a microplaca por 60 minutos a 37 °C;
7. Ao fim da segunda incubação lavar os micropoços 5x com tampão de lavagem diluído em 20x;
8. Pipetar 100 µl do Cromógeno/Substrato em todos os poços, incluindo o A1;
9. Incubar a microplaca fora do abrigo da luz à temperatura de 18-24 °C durante 20 min. Os poços com controle negativo e amostras negativas passarão de incolores a azul (ELISA de bloqueio ou competição);

10. Pipetar 100 µl de Ácido Sulfúrico em todos os poços, utilizando a mesma sequência do Cromógeno. A adição do ácido fará com que os poços com tonalidade azul adquiram tonalidade amarela;

11. Medir a absorbância das amostras em espectrofotômetro com filtro a 450nm.

3. Anti-HBs (Kit Diapró- Itália)

Para esta pesquisa foram utilizados 4 kits. Cada um destes contém reagentes para realizar 96 testes. A microplaca contém 12 tiras x 8 micropoços revestidos com HBsAg de ambos os subtipos (ad e ay) purificados e inativados pelo calor, de origem humana.

Os componentes de cada kit são: 1 microplaca (com suporte plástico); 5 calibradores (2ml/frasco), sendo CAL1: 0 mlU/ml, CAL2: 10 mlU/ml, CAL3: 50 mlU/ml, CAL4: 100 mlU/ml; CAL5: 250 mlU/ml; 1 solução de lavagem concentrada (60 ml); 1 Conjugado Enzimático (16 ml); 1 Cromógeno/Substrato (16 ml); 1 Ácido Sulfúrico (15 ml); 1 Diluente de Amostra-DILSPE (8 ml); 1 soro controle liofilizado.

Procedimento do teste (por ensaio manual):

1. Separar a quantidade necessária de tiras no suporte plástico. Deixar o poço A1 para o branco;
2. Dispensar 50 µl do Diluente da Amostra em todos os poços, à exceção do A1;
3. Pipetar 100 µl do Calibrador 0 mlU/ml em duplicata, 100 µl do Calibrador 10 mlU/ml em duplicata e 100 µl do Calibrador 250 mlU/ml uma única vez;
4. Pipetar 100 µl das amostras e incubar a microplaca a 37 °C por 60 minutos;
5. Ao fim da primeira incubação lavar os micropoços 5x com tampão de lavagem diluído em 20x;
6. Pipetar 100 µl do Conjugado Enzimático em todos os poços, exceto no A1; incubar a microplaca por 60 minutos a 37 °C;
7. Ao fim da segunda incubação lavar os micropoços 5x com tampão de lavagem diluído em 20x;
8. Pipetar 100 µl do Cromógeno/Substrato em todos os poços, incluindo o A1;
9. Incubar a microplaca fora do abrigo da luz à temperatura de 18-24 °C durante 20 min. Os poços com Calibrador 250 mlU/ml e amostras positivas passarão de incolores a azul;

10. Pipetar 100 µl de Ácido Sulfúrico em todos os poços, utilizando a mesma sequência do Cromógeno. A adição do ácido fará com que os poços com tonalidade azul adquiram tonalidade amarela;

11. Medir a absorbância das amostras em espectrofotômetro com filtro a 450nm.

4. Anti-HCV (Kit Diapró- Itália)

Para esta pesquisa foram utilizados 2 kits. Cada um destes contém reagentes para realizar 192 testes. A microplaca contém 12 tiras x 8 micropoços descartáveis, revestidos com os peptídeos do core NS3, NS4 e NS5 recombinante.

Os componentes de cada kit são: 1 microplca (com suporte plástico; 1 controle negativo (4 ml); 1 controle positivo (4 ml); 2 calibradores liofilizados; 2 solução de lavagem concentradas (60 ml/frasco); 2 Conjugados Enzimáticos (16 ml/frasco); 2 Cromógeno/Substrato (16 ml/frasco); 1 Diluente de Ensaio-DILAS (15 ml); 1 Ácido Sulfúrico (32 ml); 2 Diluente de Amostra-DILSPE (50 ml/frasco).

Procedimento do teste (por ensaio manual):

1. Separar a quantidade necessária de tiras no suporte plástico. Deixar o poço A1 para o branco;
2. Dispensar 200 µl do Controle Negativo em triplicata, 200 µl do Calibrador em duplicata e 200 µl do Controle Positivo em dose única;
3. Dispensar 200 µl do Diluente de Amostra nos poços das amostras; adicionar 10 µl das amostras nos poços correspondentes;
4. Dispensar 50 µl do Diluente de Ensaio nos poços dos controles, calibradores e amostras. A cor das amostras mudará para azul escuro;
5. Incubar a microplaca por 45 minutos a 37 °C;
6. Ao fim da primeira incubação lavar os micropoços 5x com tampão de lavagem diluído em 20x;
7. Pipetar 100 µl do Conjugado Enzimático em todos os poços, exceto no A1; incubar a microplaca por 45 minutos a 37 °C;
8. Ao fim da segunda incubação lavar os micropoços 5x com tampão de lavagem diluído em 20x;

9. Pipetar 100 µl do Cromógeno/Substrato em todos os poços, incluindo o A1;
10. Incubar a microplaca fora do abrigo da luz à temperatura de 18-24 °C durante 20 min. Os poços com controle positivo e amostras positivas passarão de incolores a azul;
11. Pipetar 100 µl de Ácido Sulfúrico em todos os poços, utilizando a mesma sequência do Cromógeno. A adição do ácido fará com que os poços com tonalidade azul adquiram tonalidade amarela;
12. Medir a absorvância das amostras em espectrofotômetro com filtro a 450nm.

ANEXOS**ANEXO A**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLO DE MEDICINA TROPICAL
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. **Protocolo:** N°045/2010-CEP/NMT
2. **Projeto de Pesquisa:** PREVALÊNCIA DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS NA POPULAÇÃO CARCERARIA FEMININA DO PARÁ.
3. **Pesquisador Responsável:** Luisa Caricio Martins.
4. **Instituição / Unidade:** NMT/UFPA.
5. **Data de Entrada:** 23/08/2010.
6. **Data do Parecer:** 25/082010.

PARECER

O Comitê de Ética em Pesquisa do NMT/UFPA apreciou o protocolo em tela durante a reunião realizada no dia 25/082010. Considerando que foram atendidas as exigências da Resolução 196/96-CNS/MS, manifestou-se pela aprovação do parecer do relator.

Parecer: **APROVADO**

Belém, 25 de agosto de 2010.


Profº Teichi Oikawa
Coordenador do CEP-NMT/UFPA.