



UFRR

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE RORAIMA
PRÓ- REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

ROBERTO CARLOS CRUZ CARBONELL

**SOROPREVALÊNCIA INTRADOMICILIAR EM CO-HABITANTES DE
PORTADORES DO VÍRUS DA HEPATITE B EM BOA VISTA – RORAIMA, UMA
CAPITAL DA REGIÃO AMAZÔNICA**

**Boa Vista, RR
2019**

ROBERTO CARLOS CRUZ CARBONELL

**SOROPREVALÊNCIA INTRADOMICILIAR EM CO-HABITANTES DE
PORTADORES DO HBV EM BOA VISTA – RORAIMA, UMA CAPITAL DA
REGIÃO AMAZÔNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Roraima, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Modelos de Atenção e Vigilância em Saúde. Linha de Pesquisa: Vigilância Epidemiológica e Indicadores de Agravos à Saúde na Fronteira Pan-Amazônica.

Orientador: Prof. Dr. Alex Jardim da Fonseca.

Boa Vista, RR
2019

Dados Internacionais de Catalogação na publicação (CIP)
Biblioteca Central da Universidade Federal de Roraima

C264s Carbonell, Roberto Carlos Cruz.

Soroprelacência intradomiciliar em co-habitantes de portadores do vírus da Hepatite B em Boa Vista – Roraima, uma capital da região amazônica / Roberto Carlos Cruz Carbonel. – Boa Vista, 2019.

69 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Alex Jardim da Fonseca.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Roraima, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - PROCISA.

1 - Vírus da Hepatite B. 2 - Transmissão intradomiciliar.
3 - Fatores de risco. 4 - Marcadores imunocromatográficos.
5 - Sistema de informação de agravos de notificação. I - Título.
II - Fonseca, Alex Jardim da (orientador).

CDU - 616.36-002(811.4)

Ficha Catalográfica elaborada pela Bibliotecária/Documentalista:
Maria de Fátima Andrade Costa - CRB-11/453-AM

ROBERTO CARLOS CRUZ CARBONELL

**SOROPREVALÊNCIA INTRADOMICILIAR EM CO-HABITANTES DE
PORTADORES DO HBV EM BOA VISTA – RORAIMA, UMA CAPITAL DA
REGIÃO AMAZÔNICA**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Roraima. Área de concentração: Modelos de Atenção e Vigilância em Saúde. Linha de Pesquisa: Vigilância Epidemiológica e Indicadores de Agravos à Saúde na Fronteira Pan-Amazônica. Defendida em 27 de maio de 2019 e avaliada pela seguinte banca examinadora:

Prof. Dr. Allex Jardim da Fonseca
Orientador - UFRR

Profa. Dra. Bianca Jorge Sequeira
Procisa – UFRR

Profa. Dra. Jucineide Vieira de Araújo
Curso de Medicina - UFRR

Prof. Dr. Calvino Camargo
Procisa – UFRR

Profa. Dra. Gioconda Santos e Souza Martinez
Curso de Engenharia Civil - UFRR

DEDICATÓRIA

A minha esposa, minha linda, Joquebede,
companheira e advogada. Graças a você comecei
e graças a você termino.

Aos meus filhos, que mesmo na sua inocência,
e sentindo minha falta, conseguiam me incentivar.
A minha mãe, pois é graças a ela que hoje estou aqui.

AGRADECIMENTOS

A Deus em primeiro lugar, a ele O Poder, A Glória e A Honra.

A minha equipe de pesquisa de campo, minha esposa e irmã Maricarmen. Obrigado pelo tempo disponibilizado e o bom humor apesar do cansaço.

A meu orientador, Dr. Allex Jardim, pela oportunidade e paciência, e pelo profissionalismo com que nos guia.

A professora Bianca Siqueira, pela ajuda indispensável, para chegar até o fim.

A meus amigos, colegas, e maiores incentivadores, Dra. Jucineide e Dr. Mauro Asato.

Aos colegas do mestrado, pelo apoio, e excelente relacionamento, que fizeram com que estes dois anos fossem menos pesados.

A todos os pacientes, participantes desta pesquisa, que nos receberam de portas abertas em suas casas.

A meus sogros, que com generosidade única, ajudam a levar a família no caminho certo.

Aos meus amigos de sempre, aos novos amigos, aos colegas de trabalho, por fazer cada dia mais agradável e mais leve.

Para ganhar algo nesta vida temos que lutar muito, e se não vencermos vamos ter pelo menos o orgulho de ter tentado.

(Luana de Mello).

RESUMO

A hepatite viral B constitui um relevante problema de saúde pública a nível mundial, existindo atualmente mais de 2 bilhões de pessoas infectadas pelo vírus. O vírus da hepatite B (HBV) pode sobreviver fora do corpo durante pelo menos 7 dias, motivo pelo qual sua efetividade é de 50 a 100 vezes maior do que a do HIV. Além dos mecanismos de transmissão conhecidos, outro é a transmissão intrafamiliar, que ainda não está bem definida na Amazônia Ocidental. A elevada prevalência do HBV em familiares, especialmente entre os irmãos, demonstra a importância do contato interpessoal. Boa Vista, capital do estado de Roraima, teve a terceira maior taxa de incidência de casos de hepatites B do país. A elevada incidência de infecção, assim como cifras altas de transmissão não explicadas, aventa a possibilidade da transmissão intradomiciliar como um dos principais mecanismos de disseminação da doença. O objetivo é avaliar a Soroprevalência intradomiciliar em co-habitantes de portadores HBV em uma amostra de base populacional em Boa Vista – Roraima utilizando marcadores imunocromatográficos. Foi feito um estudo de corte transversal, observacional, quantitativo e exploratório, utilizando-se como referência o total de pacientes notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação com Hepatite B crônica nos anos de 2016 e 2017. O estudo foi aprovado pelo Comitê de ética e Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Federal de Roraima. Nos deparamos com grandes dificuldades para conseguir obtenção da amostra, não atingindo o número estimado no cálculo amostral, mesmo ampliando o período a ser estudado. Verificamos falhas no SINAN que impediram entrar em contato com os pacientes. Quinze casos índices aceitaram fazer parte do estudo, com um total de 50 participantes. Não foi encontrada transmissão intradomiciliar do HBV nas 15 famílias pesquisadas. A maioria dos participantes são masculinos, com idade entre 25 e 51 anos, solteiros, naturais de Roraima, de raça parda, entre 8 e 11 anos de estudos cursados, não possuem religião, não recebem benefício social e a renda familiar varia entre mil e seis mil reais. Em relação a exposição, a grande maioria está exposta a fatores de risco que possibilitam a disseminação do vírus, embora isto não tenha representado fator decisivo para o adoecimento, já que nenhum exame foi positivo entre os co-habitantes domiciliares. Conclui-se que os resultados deste estudo não nos mostram transmissão intradomiciliar do vírus da hepatite B, embora fatores de risco estejam presentes, o que está em contraponto com a literatura mundial. Futuros estudos, com outro delineamento metodológico de busca dos casos, talvez possa ajudar entender mecanismos relacionados a infecção pelo HVB na nossa região.

Palavras-chave: Vírus da hepatite B. Transmissão Intradomiciliar. Fatores de risco. Marcadores imunocromatográficos. Sistema de Informação de Agravos de Notificação.

ABSTRACT

Viral hepatitis B is a major public health problem worldwide, with more than 2 billion people now infected with the virus. Hepatitis B virus (HBV) can survive outside the body for at least 7 days, which is why its effectiveness is 50 to 100 times greater than that of HIV. In addition to known transmission mechanisms, another is intrafamilial transmission, which is still not well defined in the Western Amazon. The high prevalence of HBV in family members, especially among siblings, demonstrates the importance of interpersonal contact. Boa Vista, capital of the state of Roraima, had the third highest incidence rate of hepatitis B cases in the country. The high incidence of infection, as well as high figures of unexplained transmission, reveals the possibility of intra-household transmission as one of the main mechanisms of dissemination of the disease. The objective is to evaluate the intra-household seroprevalence in cohabitants of HBV carriers in a population-based sample in Boa Vista - Roraima using immunochromatographic markers. A cross-sectional, observational, quantitative and exploratory study was performed, using as reference the total number of patients notified in the chronic hepatitis B notification system in the years 2016 and 2017. The Ethics Committee and Research involving human beings of the Federal University of Roraima approved the study. We are faced with great difficulties in obtaining the sample, not reaching the estimated number in the sample calculation, even extending the period to be studied. We found failures in SINAN that prevented us from contacting patients. Fifteen index cases accepted to be part of the study, with a total of 50 participants. No intradomicidal transmission of HBV was found in the 15 families surveyed. Most of the participants are male, 25 to 51 years old, single, from Roraima, of brown race, between 8 and 11 years of study, have no religion, do not receive social benefits and family income varies between a thousand and six thousand reais. Regarding exposure, the vast majority are exposed to risk factors that allow the spread of the virus, although this did not represent a decisive factor for illness, since no positive test was performed among the cohabitants at home. We conclude that the results of this study do not show us an intra-domiciliary transmission of hepatitis B virus, although risk factors are present, which is in contrast with the world literature. Future studies, with another methodological delineation of the search for cases, may help to understand mechanisms related to HVB infection in our region.

Keywords: Hepatitis B vírus. Intradomiciar transmission. Risk factors. Immunochromatographic markers. Notification of Injury Information System.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Diversidade genética do HBV.....	23
Figura 2 -	Distribuição geográfica dos genótipos do HBV.....	23
Figura 3 -	Taxa de detecção de casos de hepatite B segundo região de residência e ano de notificação. Brasil, 2003 a 2016.....	25
Figura 4 -	Taxa de incidência de casos de hepatite B segundo UF e capital de residência. Brasil, 2016.....	25
Figura 5 -	Taxa de detecção de casos de hepatite B segundo faixa etária e sexo. Brasil, 2007 e 2016.....	26
Figura 6 -	Proporção de casos de hepatite B segundo provável fonte ou mecanismo de infecção e ano de notificação. Brasil, 2003 a 2016.....	26
Figura 7 -	Número de casos de Hepatite B detectados no estado de Roraima, 2011 a 2015.....	27
Figura 8 -	Incidência de Hepatite B no estado de Roraima de 2011 a 2015.....	27
Figura 9 -	Média de incidência de Hepatite B por município de residência no estado de Roraima, 2011 a 2015.....	28
Figura 10 -	Média de incidência de Hepatite B por Faixa Etária e Sexo em Roraima, 2011 a 2015.....	28
Figura 11 -	Número de casos novos de Hepatite B por raça em Roraima, 2011 a 2015.....	29
Figura 12 -	Porcentagem de número de casos novos de Hepatite B por provável fonte de infecção em Roraima, 2015.....	29
Figura 13 -	Número de casos novos de Hepatite B por forma clínica em Roraima, 2011 a 2015.....	30
Figura 14 -	Fases da hepatite B crônica.....	34
Figura 15 -	Curso Sorológico da Infecção Aguda da Hepatite B e Curso Sorológico da Infecção Crônica da Hepatite B, respectivamente...	35
Figura 16 -	Distribuição segundo sexo.....	45
Figura 17 -	Porcentagem segundo raça os participantes da pesquisa.....	45

Figura 18 - Distribuição por nível de escolaridade dos participantes da pesquisa.....	46
Figura 19 - Número de casos distribuídos por religião.....	47
Figura 20 - Relação familiar dos co-habitantes com o caso índice.....	48
Figura 21 - Número de pessoas por domicílio.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Prevalência da infecção pelo VHB (HBsAg) na população geral pela região da OMS, 2015.....	24
Tabela 2 - Número de óbitos por Hepatite B como causa básica em Roraima, 2011 a 2015.....	30
Tabela 3 - Descrição das características sociodemográficas dos participantes do estudo.....	43
Tabela 4 - Comportamento de Risco para a Transmissão da Hepatite B Intradomiciliar apresentado pelos participantes da pesquisa.....	49

LISTA DE SIGLAS

AbsAg	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
AgAu	Antígeno de Austrália
Anti-HBc	Anticorpos contra o antígeno do núcleo do HBV
Anti-HbeAg	Anticorpos contra o antígeno nuclear do HBV
Anti-HbsAg	Anticorpos contra a hepatite B
ANVISA	Agência nacional de vigilância sanitária
DNA	Ácido desoxirribonucleico
HBcAg	Antígeno de core do vírus da hepatite B
HbeAg	Antígeno nuclear do HBV
HBV	Vírus da hepatite B
HCM	Hospital Coronel Mota
HGR	Hospital Geral de Roraima
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HPT	Hepatite pós-transfusional
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMSS	Terapia imunossupressora
IST	Inceção sexualmente transmissível
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PCR	Reação da polimerase em cadeia
PSF	Programa de Saúde da Família
QT	Quimioterapia
RDC	Resolução da diretoria colegiada
SESAU	Secretaria do Estado da Saúde

STATA	Data Analysis and Statistical
SUS	Sistema Único de Saúde
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF	Fator de Necrose Tumoral
UFAC	Universidade Federal do Acre
WHO	World Health Organization

LISTA DE VARIÁVEIS UTILIZADAS

e	Erro máximo esperado
n	População amostral
N	População
P	Prevalência estimada
Z	Variável normal padronizada associada ao nível de confiança

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	PROBLEMA	17
3	OBJETIVOS	18
3.1	OBJETIVO GERAL.....	18
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
4	JUSTIFICATIVA	19
5	REFERENCIAL TEÓRICO	20
5.1	ASPECTOS HISTÓRICOS.....	20
5.2	O VÍRUS DA HEPATITE B.....	22
5.3	EPIDEMIOLOGIA.....	24
5.3.1	No mundo	24
5.3.2	No Brasil	24
5.3.3	Em Roraima	27
5.4	TRANSMISSÃO.....	30
5.5	ASPECTOS CLÍNICOS DA INFECÇÃO.....	31
5.5.1	Hepatite B aguda	31
5.5.2	Hepatite B crônica	32
5.6	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL.....	34
5.7	TRATAMENTO.....	35
5.8	PREVENÇÃO.....	37
6	METODOLOGIA	38
6.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO.....	38
6.2	LOCAL DE ESTUDO E POPULAÇÃO.....	38
6.3	AMOSTRA E AMOSTRAGEM.....	38
6.4	PROCEDIMENTOS DE DADOS.....	39
6.5	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	40
6.6	CONTROLE DE QUALIDADE.....	41
6.7	ANÁLISE DE DADOS.....	41
6.8	RISCOS E BENEFÍCIOS.....	41
6.9	ASPECTOS ÉTICOS.....	42
7	RESULTADOS	43
8	DISCUSSÃO	51
9	CONCLUSÃO	55
	REFERÊNCIAS	56
	APÊNDICE A	62
	APÊNDICE B	63
	APÊNDICE C	64
	APÊNDICE D	67

1 INTRODUÇÃO

A hepatite viral B constitui um relevante problema de saúde pública a nível mundial (TAUIL et al., 2012). Atualmente existem mais de 2 bilhões de pessoas infectadas com o HBV ao redor do mundo, delas aproximadamente 257 milhões evoluem para a forma crônica da doença, e outro grande número de pacientes morre devido a suas complicações (WHO, 2017).

No Brasil, a endemicidade do HBV é bastante heterogênea, sendo mais prevalente na Amazônia Ocidental, sobretudo numa faixa que abrange os Estados do Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima (BRASIL et al., 1991).

O vírus da hepatite B pode sobreviver fora do corpo durante pelo menos 7 dias. Nesse tempo, pode ainda causar infecção, caso entre no corpo de uma pessoa que não é protegida pela vacina (BRASIL, 2008b). A efetividade do vírus da hepatite B é de 50 a 100 vezes maior do que a do HIV, e a susceptibilidade à infecção é universal (TAUIL et al., 2012).

Em áreas altamente endêmicas, a hepatite B é mais comumente transmitida de mãe para filho no nascimento (transmissão perinatal), ou através da transmissão horizontal (exposição a sangue infectado), especialmente a partir de uma criança infectada para uma criança não infectada durante os primeiros 5 anos de vida (WHO, 2016).

A Hepatite B, também pode ser transmitida por exposição percutânea ou das mucosas com sangue infectado e vários fluidos corporais, como saliva, menstrual, vaginal, e fluidos seminais. A transmissão sexual da hepatite B pode ocorrer, especialmente em homens não vacinados que fazem sexo com homens e pessoas heterossexuais com múltiplos parceiros ou através de contato sexual com os trabalhadores do sexo. A transmissão pode ocorrer também através da reutilização de agulhas e seringas, quer em contextos de cuidados de saúde ou entre usuários de drogas injetáveis. Além disso, durante procedimentos médicos, cirúrgicos e dentais, através de tatuagem, do uso de aparelhos de barbear e objetos semelhantes que estão contaminadas com sangue infectado (WHO, 2016).

Outros mecanismos de transmissão é intrafamiliar, que ainda não está bem definido na Amazônia Ocidental. A alta prevalência da disseminação intrafamiliar tem como um dos principais reservatórios os pais e irmãos, e menos frequente as esposas e filhos (BARROS; PESSEGUEIRO, 1991). Estas observações foram

evidenciadas em vários estudos, onde a transmissão intrafamiliar é uma via importante para a disseminação da infecção em crianças. A transmissão horizontal em crianças, procedentes de áreas de alta endemicidade do HBV, apresenta fatores adicionais, tais como o ambiente familiar relacionado com péssimas condições de moradia, infestações de artrópodes e frequentes lesões de pele (ZUCKERMAN, 1990). A elevada prevalência do HBV em familiares, especialmente entre os irmãos, demonstra a importância do contato interpessoal, confirmando vários estudos que indicam que no ambiente familiar os irmãos são, provavelmente, os responsáveis pela disseminação e perpetuação do vírus na família.

No ano de 2016, Boa Vista, capital do estado de Roraima, teve a terceira maior taxa de incidência de casos de hepatites B do país. No último boletim epidemiológico do Ministério da Saúde sobre hepatite B, de 58.6% dos casos aprece com o campo mecanismo de transmissão como desconhecido, 51.2% por via sexual, seguido de 9,3% dos casos com mecanismo de transmissão domiciliar (BRASIL, 2017b). A elevada incidência de infecção, assim como cifras altas de transmissão não explicadas, aventa a possibilidade da transmissão intradomiciliar como um dos principais mecanismos de disseminação da doença.

Este estudo é um subprojeto do estudo “Soroprevalência de hepatite B em capital da região Amazônica brasileira: um estudo de base populacional” e se propõe a estudar a soroprevalência intradomiciliar em co-habitantes de portadores HBV em uma amostra de base populacional em Boa Vista – Roraima utilizando marcadores imunocromatográficos, assim como conhecer os principais fatores de risco associados a transmissão horizontal intradomiciliar do HBV.

2 PROBLEMA

Qual a soroprevalência intradomiciliar do HBV em Boa Vista?

Quais são os genótipos mais prevalentes no âmbito familiar?

Quais são os principais fatores de risco associados à transmissão do HBV no âmbito intradomiciliar?

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar um estudo de Soroprevalência intradomiciliar em co-habitantes de portadores HBV em uma amostra de base populacional em Boa Vista – Roraima utilizando marcadores imunocromatográficos e moleculares para identificação dos genótipos encontrados.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sequenciar os produtos amplificados a fim de identificar os subtipos dos genótipos circulantes no município de Boa Vista-RR, visando gerar dados acerca da variabilidade genética do HBV;
- Conhecer os principais fatores de risco associados a transmissão horizontal intradomiciliar do HBV;
- Fornecer às famílias as informações necessárias em relação à transmissão, diagnóstico, cuidados e prevenção da infecção pelo HBV.

4 JUSTIFICATIVA

Considerando à situação da Hepatite B no Brasil, e mais ainda à falha no controle da transmissão da mesma, apesar de dispor de uma vacina com eficácia comprovada há mais de duas décadas, à manutenção de altas taxas de incidência na região norte, sendo o estado de Roraima portador da terceira maior taxa de detecção do país, e Boa Vista, capital do estado, a maior detentora do número de casos registrados nos últimos anos, entre todos os municípios de Roraima, devido à transmissão horizontal intradomiciliar ser uma das formas mais eficazes de contaminação e ainda não estar bem elucidada é necessário um estudo que avalie a soroprevalência intradomiciliar do HVB, os genótipos, mais prevalentes encontrados, assim como os fatores associados a sua transmissão, para poder traçar medidas que efetivamente, consigam interromper a transmissibilidade e reduzir o número de casos da doença.

5 REFERENCIAL TEÓRICO

5.1 ASPECTOS HISTÓRICOS

As hepatites virais remontam vários milênios, sendo as primeiras descrições da doença feitas na Grécia antiga, mas somente a partir de 1939, com o advento da biópsia hepática, associou-se à doença hepatite a alterações inflamatórias dos hepatócitos (VERONESI, 2010).

Informações contidas na literatura chinesa já faziam referência à ocorrência de icterícia entre sua população há mais de cinco mil anos (FREITAS, 2003). Surto de icterícia foram relatados na Babilônia há mais de 2.500 anos (FREITAS, 2003; REUBEN, 2002).

Escritos de Hipócrates, que viveu provavelmente 300 a 400 anos antes de Cristo, revelam historicamente que: a icterícia seria provavelmente de origem infecciosa e o problema poderia estar no fígado; o acúmulo de líquido no abdome (ascite) poderia ser causado por alguma doença crônica nesse órgão (HOLLINGER, 1994).

A partir do século 17, a icterícia entre as tropas tornou-se cada vez mais perigosa na vida militar e foi relatado em muitos teatros famosos de guerra, como na Guerra da Sucessão Austríaca (1743), durante a breve incursão de Napoleão (1798) e na Guerra Franco-Prussiana (1870). À medida que os exércitos proliferavam, a prevalência de hepatite, com mais de 40 mil casos entre 2 milhões de soldados do lado da União na Guerra Civil Americana (1861-1865), 6.000 casos entre quase meio milhão Soldados britânicos e dominicanos na Guerra dos Boer no Sul África (1899-1902) e um grande número de marinheiros japoneses na guerra contra a Rússia (1904-1905) (REUBEN, 2002).

Outras observações sobre a transmissão desta doença icterica foram feitas durante o tratamento de luéticos com arsenicais injetáveis, pelo uso de profilático de plasma de convalescentes de sarampo e após a vacinação contra febre amarela, porque as vacinas até então utilizadas continham plasma humano como agente estabilizante. A ocorrência de icterícia pelo uso de plasma humano em soros e vacinas propiciou evidências para que ele fosse considerado como agente transmissor, o que foi reforçado com a observação de casos de icterícia em receptores de sangue ou derivados (VERONESI, 2010).

Em 1965, um original artigo titulado *A new antigen in leukemia* foi publicado no JAMA, revelando a presença do antígeno Austrália (AgAu), através da utilização da técnica imunológica de imunodifusão dupla em gel de agar no soro proveniente de um aborígene australiano, de um antígeno que reagia com soros de hemofílicos (BLUMBERG; ALTER; VISNICH, 1965). Posteriormente, foi confirmada a relação do AgAu com o vírus da hepatite B, sendo denominado de antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) (BLUMBERG et al., 1967). Mais tarde foi encontrado, além dos leucêmicos, em mongoloides, em hansenianos e em doentes com hepatites virais (VERONESI, 2010).

No Japão, foi relacionado por Okochi e Murakami a presença do antígeno Austrália em doadores de sangue com o desenvolvimento de hepatites pós-transfusional (HPT) nos receptores de unidades transfusionais positivas para este antígeno. Em 1969, Blumberg associou o antígeno Austrália às hepatites agudas e crônicas e aos portadores sãos, sendo proposta a sua pesquisa rotineira, por imunodifusão, para a triagem dos doadores de sangue, principalmente nas áreas onde o antígeno era altamente prevalente (FONSECA, 2010).

As descobertas do antígeno Austrália, depois denominado antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg), do antígeno do core do HBV (HBcAg) e dos anticorpos antiHBcAg e anti-HBsAg motivaram várias pesquisas sobre HPT nos Estados Unidos no início dos anos 70. Nesta época, tornou-se possível pesquisar os marcadores (antígenos e anticorpos) de infecção pelo HBV no soro dos doadores (VERONESI, 2010).

A descoberta do antígeno e (HBeAg), outro marcador sorológico, originário da região do core do HBV, e de seu anticorpo específico, o anti-HBeAg, não ofereceu novas perspectivas para o controle da transmissão das HPT, porém notou-se que a presença do HBeAg se associava ao desenvolvimento de infecções persistentes e a casos de cronificação nas infecções pelo HBV. Assim, a caracterização do HBV e de seus antígenos e anticorpos associados estava praticamente completa no início dos anos 1970, possibilitando estabelecer perfis sorológicos da infecção por esse vírus. O termo Hepatite B veio substituir as denominações anteriores, como hepatite soro-homóloga (VERONESI, 2010).

5.2 O VÍRUS DA HEPATITE B

A hepatite viral B é causada por um vírus DNA pertencente à família Hepadnaviridae. Os vírus dessa família têm características em comum, como fita dupla incompleta e replicação do genoma viral por enzima transcriptase reversa. No entanto, apenas no gênero Orthohepadnavirus estão os vírus que infectam mamíferos, sendo que o HBV tem a característica de infectar humanos e também outros primatas superiores não humanos; porém, isso é menos frequente (PRINGLE, 1999).

O vírus da hepatite B encontra maior suporte para sua replicação nos hepatócitos. No entanto, ele também pode ser encontrado, em células extra-hepáticas, como rins, pâncreas e células mononucleares, porém em menor quantidade, pois estas células fornecem suporte menos eficiente à replicação viral (ANDRADE, 2008).

O genoma do HBV é composto por um DNA circular e parcialmente duplicado de aproximadamente 3.200 pares de bases. Uma de suas fitas é maior que a outra. A partícula viral esférica completa, chamada de partícula de Dane, possui um diâmetro de 42 nm e é composta de envelope externo proteico que constitui o HBsAg, este antígeno é composto pelas proteínas S (“small”), M (“middle”) e L (“large”), distribuídas em quantidades distintas no envoltório viral (TIOLLAIS; POURCEL; DEJEAN, 1985).

Além da partícula de Dane, nas preparações purificadas de soro de indivíduos infectados pelo HBV pode-se observar outras duas formas distintas de partículas virais: as partículas incompletas não-infecciosas esféricas e filamentosas (MOSLEY; HUANG; STRAM, 1996).

O glicocapsídeo (Figura 1) possui simetria icosaédrica e é constituído pela proteína do core (HBcAg) e pelo genoma viral (TIOLLAIS; POURCEL; DEJEAN, 1985). No interior do core encontra-se o DNA viral, a proteína DNA polimerase (Proteína P), e o antígeno nuclear do HBV (HBeAg). O HBeAg não faz parte da estrutura do HBV, encontra-se solúvel no soro, mas é sintetizado a partir do mesmo gene que codifica a proteína do core.

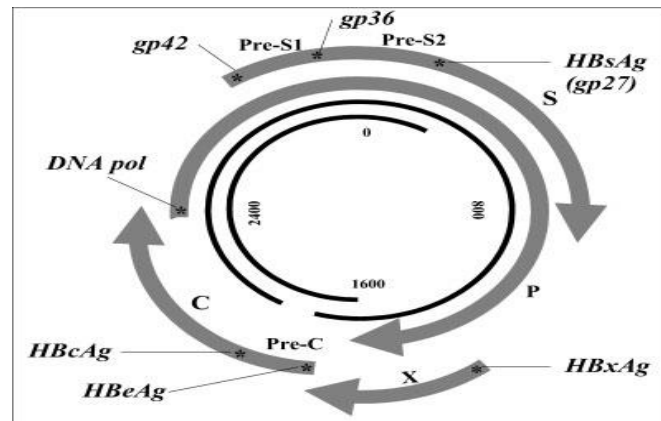


Figura 1 - Diversidade genética do HBV
Fonte: Echevarría e Avellón (2006).

As análises da divergência das sequências genômicas de HBV levaram à identificação de 10 genótipos de HBV (A a J) e vários subtipos, em que os gêneros e subtipos separados são definidos como cepas que exibem uma divergência de sequência do genoma inteiro de mais de 8% ou 4 -8%) (KURBANOV; TANAKA; MIZOKAMI, 2010).

Como mostrado na Figura 2 o genótipo A é mais encontrado na América do Norte, no norte da Europa, na Índia e na África, o genótipo B e C na Ásia, o genótipo D no sul da Europa, África, Oriente Médio e Índia. O genótipo E no oeste e sul africano, o genótipo F na América Central e América Latina, sendo o mais frequente na população indígena. O genótipo G nos Estados Unidos e Europa e genótipo H, mais recentemente identificado, na América Central e Califórnia (DEVESA; PUJOL, 2007).

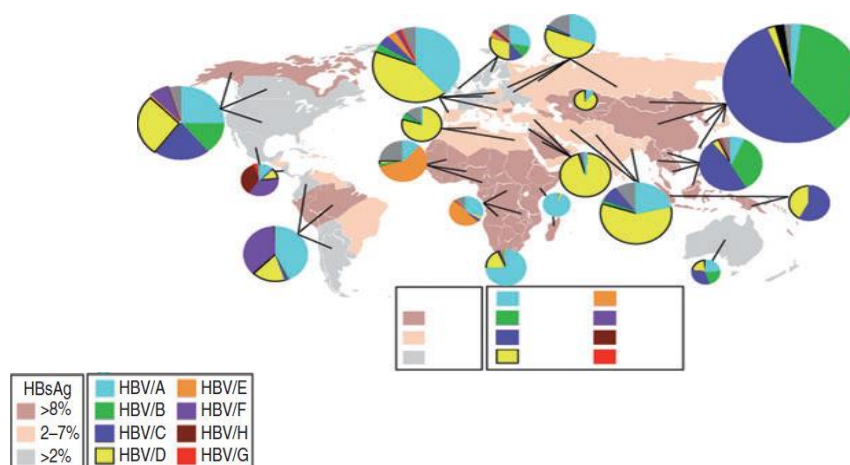


Figura 2 - Distribuição geográfica dos genótipos do HBV
Fonte: Fuat, Yasuhito, Masashi (2010).

Estudo feito por Barros em 2014, demonstrou que o genótipo A é o mais prevalente entre as amostras sequenciadas em Roraima representando 91,67%, seguido pelo Genótipo D 8,33%. Identificaram-se ainda os subgenótipos A1, A2 e D2 (BARROS, 2014).

5.3 EPIDEMIOLOGIA

5.3.1 No mundo

Em 2015, a prevalência global de infecção pelo HBV na população geral foi de 3,5%. Entre os que nasceram antes da disponibilidade da vacina contra a hepatite B, a proporção de pessoas que vivem com infecção crônica pelo HBV permanece alta. A prevalência foi a maior nas regiões africanas (6,1%) e do Pacífico Ocidental (6,2%). Na região da OMS das Américas, a porcentagem de pessoas com hepatite B é de 0,7 (WHO, 2007).

Tabela 1 - Prevalência da infecção pelo HBV (HBsAg) na população geral pela região da OMS, 2015

WHO region	Estimates of the prevalence of HBV infection (%)			Estimated number of persons living with HBV (millions)		
	Uncertainty interval (95%)			Uncertainty interval (95%)		
	Best	Lower	Higher	Best	Lower	Higher
African Region	6.1	4.6	8.5	60	45	84
Region of the Americas	0.7	0.4	1.6	7 ^a	4	16
Eastern Mediterranean Region	3.3	2.6	4.3	21	17	28
European Region	1.6	1.2	2.6	15	11	23
South-East Asia Region	2.0	1.5	4.0	39	29	77
Western Pacific Region	6.2	5.1	7.6	115	93	140
Total	3.5	2.7	5.0	257	199	368

Fonte: (WHO, 2017).

5.3.2 No Brasil

No período de 1999 a 2016, foram notificados 212.031 casos confirmados de hepatite B no Brasil; desses, a maioria está concentrada na região Sudeste (35,4%), seguida das regiões Sul (31,6%) e Norte (14,2%). Desde 1999, ano de início da notificação compulsória da doença no Brasil, verificou-se que a taxa de detecção

das regiões Sul, Norte e Centro Oeste foram superiores à taxa nacional, enquanto as menores taxas foram observadas na região Nordeste (Figura 3), (BRASIL, 2017b).

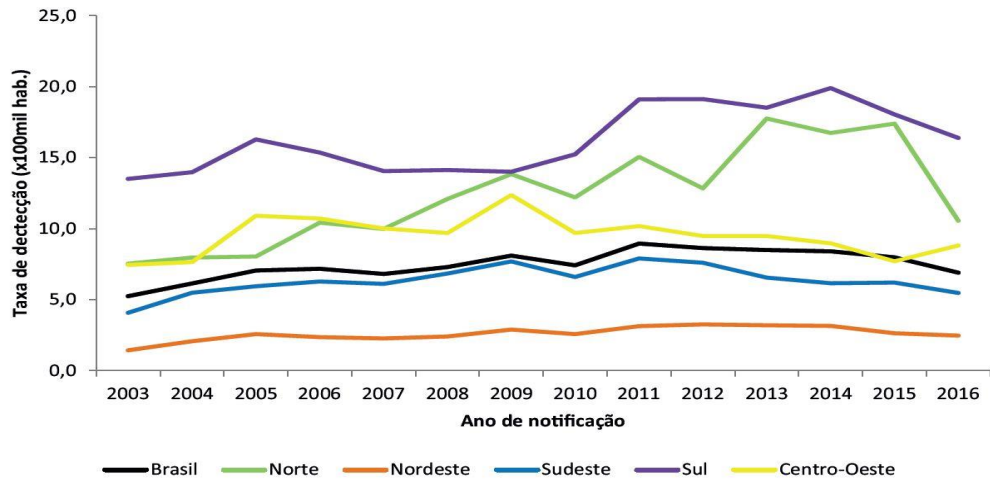


Figura 3 - Taxa de detecção de casos de hepatite B segundo região de residência e ano de notificação. Brasil, 2003 a 2016
Fonte: Sinan/SVS/MS (2017).

Na Figura 4, visualiza-se que 11 capitais, em 2016, apresentaram taxa de detecção superior à do país (que é de 6,9 casos por 100 mil habitantes). Boa Vista detém o terceiro lugar com 25,0 casos por 100 mil habitantes. Além disso, observou-se que, três das cinco capitais com maiores taxas pertencem à região Norte (Porto Velho, Rio Branco e Boa Vista) (BRASIL, 2017b).

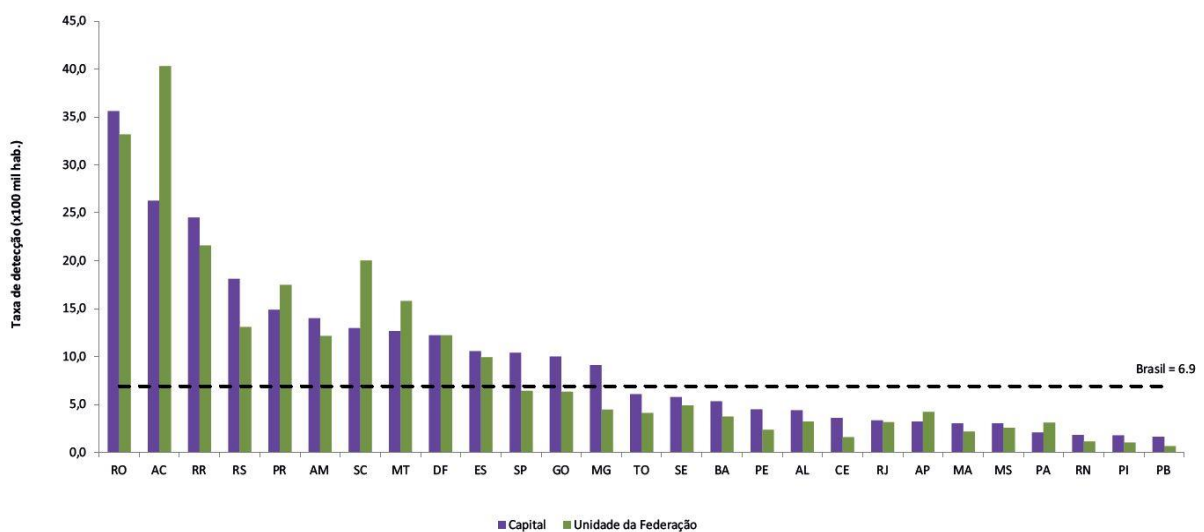


Figura 4 - Taxa de incidência de casos de hepatite B segundo UF e capital de residência. Brasil, 2016
Fonte: Sinan/SVS/MS (2017).

Os homens representam 54,2% dos casos. A distribuição segundo faixa etária e sexo, mostra que a maioria se concentra entre indivíduos de 30 a 34 anos (13,4%), porém nota-se que, no último ano, a maior concentração foi registrada entre aqueles com 60 anos ou mais (13,1%).

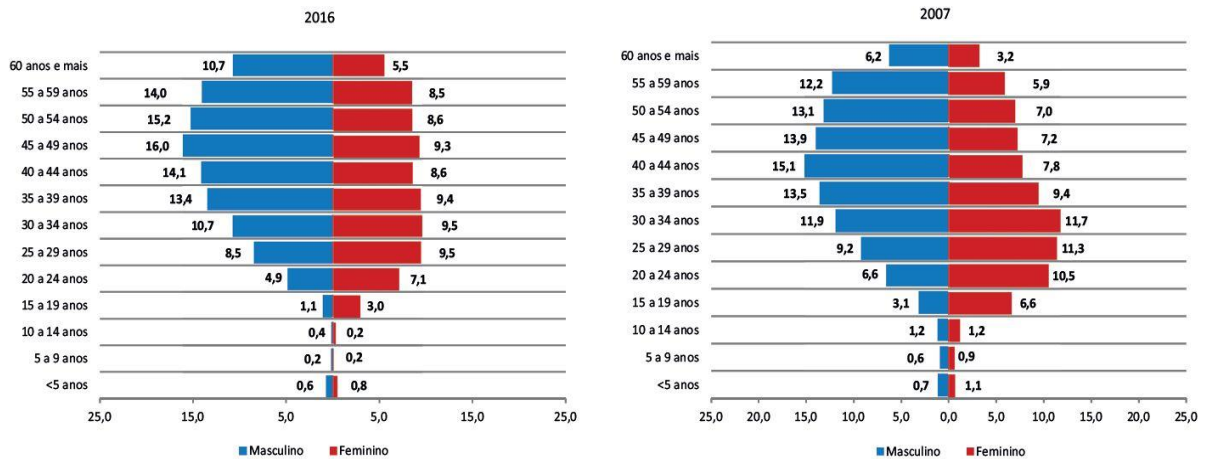


Figura 5 - Taxa de detecção de casos de hepatite B segundo faixa etária e sexo. Brasil, 2007 e 2016

Fonte: Sinan/SVS/MS (2017).

Em relação à provável fonte ou mecanismo de transmissão, verificou-se que em mais da metade (58,6%) dos casos essa informação foi registrada como “ignorada”, dificultando uma melhor avaliação sobre as fontes prevalentes de transmissão. Apesar dessa limitação, observou-se que, entre os casos cuja provável fonte ou mecanismo de transmissão era conhecido, a maioria ocorreu por via sexual (51,2%), e as transmissões domiciliares e por uso de drogas representaram 9,3% e 4,3%, respectivamente.

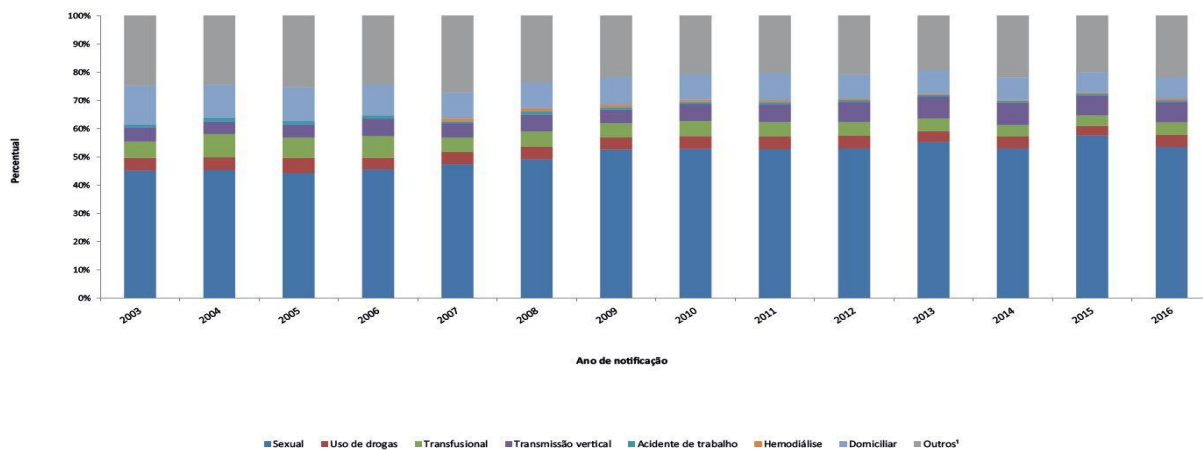


Figura 6 - Proporção de casos de hepatite B segundo provável fonte ou mecanismo de infecção e ano de notificação. Brasil, 2003 a 2016

Fonte: Sinan/SVS/MS (2017).

A hepatite B é a segunda maior causa de óbitos entre as hepatites virais. De 2000 a 2015, foram identificados 13.252 óbitos relacionados à hepatite B; desses, 55,5% como causa básica, sendo a maior parte na região Sudeste (42,0%). No entanto, a região Norte foi a que apresentou o maior coeficiente de mortalidade, 0,5 óbitos para cada 100 mil habitantes.

5.3.3 Em Roraima

No período de 5 anos foram notificados 504 casos de Hepatite B no estado (Figura 7). Nesse período, a taxa de incidência (Figura 8) sofreu variação entre 16,39 e 23,64 casos/100 mil habitantes, tendo sua maior expressão em 2012.

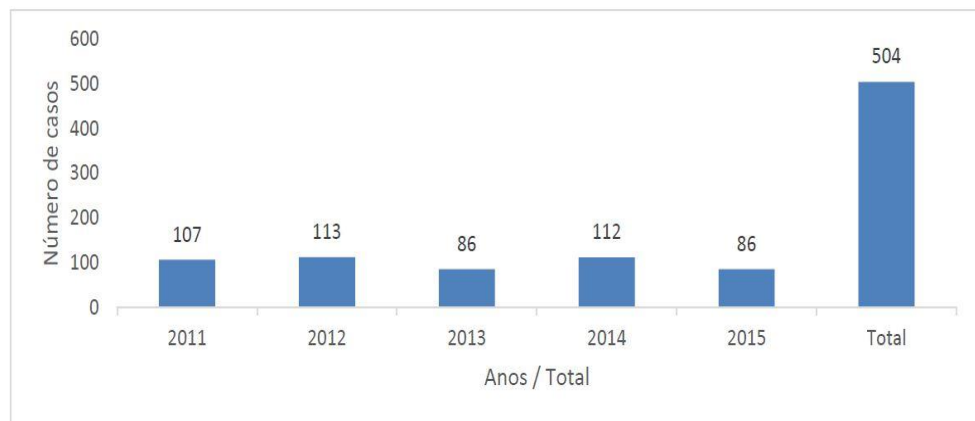


Figura 7 - Número de casos de Hepatite B detectados no estado de Roraima, 2011 a 2015

Fonte: Brasil. Vigilância Epidemiológica (2016).

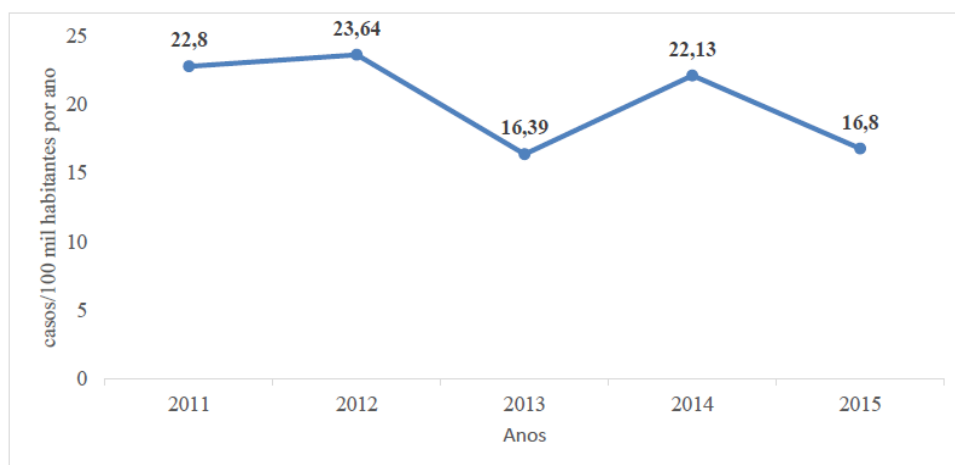


Figura 8 - Incidência de Hepatite B no estado de Roraima de 2011 a 2015

Fonte: Brasil. Vigilância Epidemiológica (2016).

Nos 5 anos de análise, Boa Vista se manteve com o maior número de casos novos (335), representando 68% do total de todos os casos do estado, seguido de Mucajaí e Caracaraí, com 53 e 21 pacientes respectivamente. Em relação à média de incidência por município podemos observar que Mucajaí aparece em primeiro lugar com 71,6 casos por 100 mil habitantes, já a capital do estado ocupa a quarta posição.

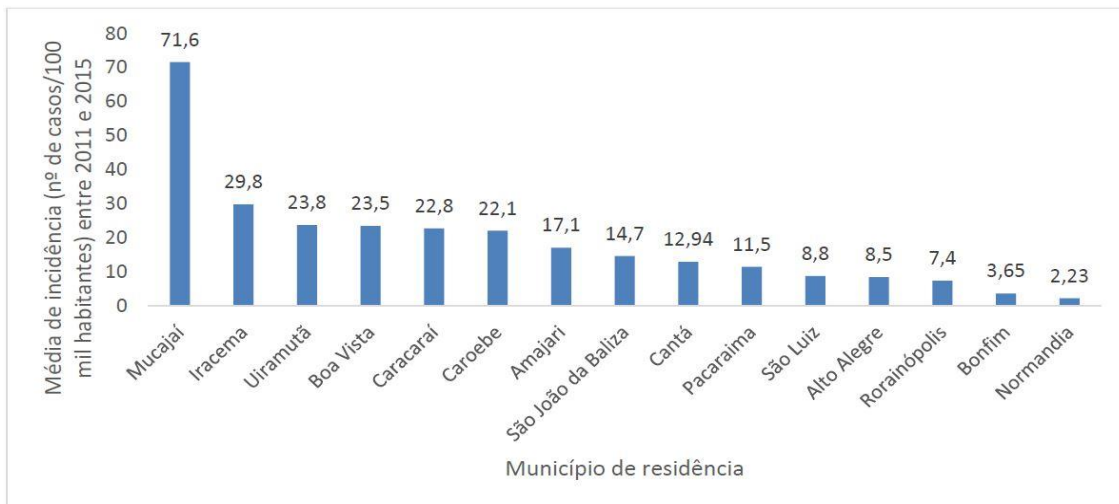


Figura 9 - Média de incidência de Hepatite B por município de residência no estado de Roraima, 2011 a 2015

Fonte: Brasil. Vigilância Epidemiológica (2016).

A taxa de detecção em homens é superior à das mulheres, sendo 28,8 e 21,2 casos por 100 mil habitantes, respectivamente. A faixa etária, mais representativa foi entre 50 e 59 anos (131).

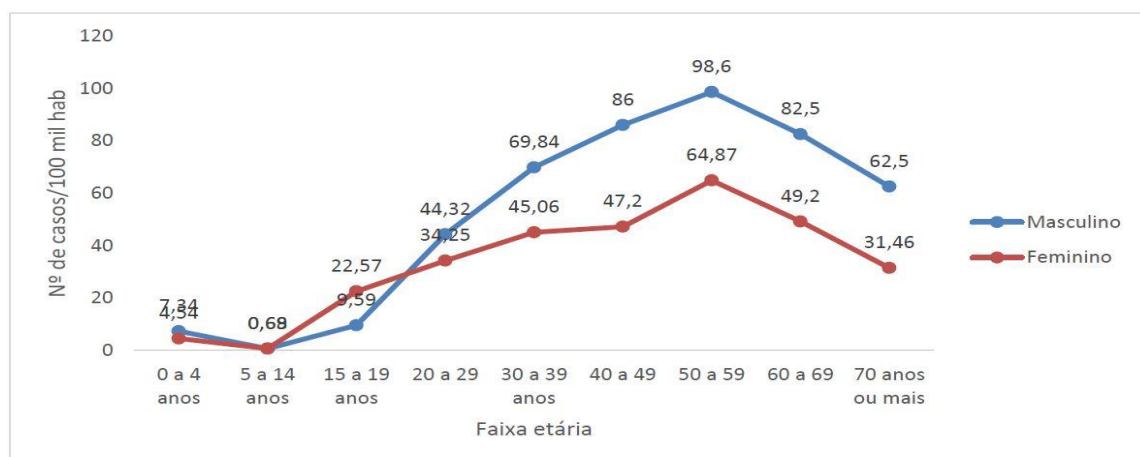


Figura 10 – Média de incidência de Hepatite B por Faixa Etária e Sexo em Roraima, 2011 a 2015

Fonte: Brasil. Vigilância Epidemiológica (2016).

A população parda detém grande diferença em relação às demais. A população amarela divide a segunda colocação com a população indígena com 14% dos casos cada uma.

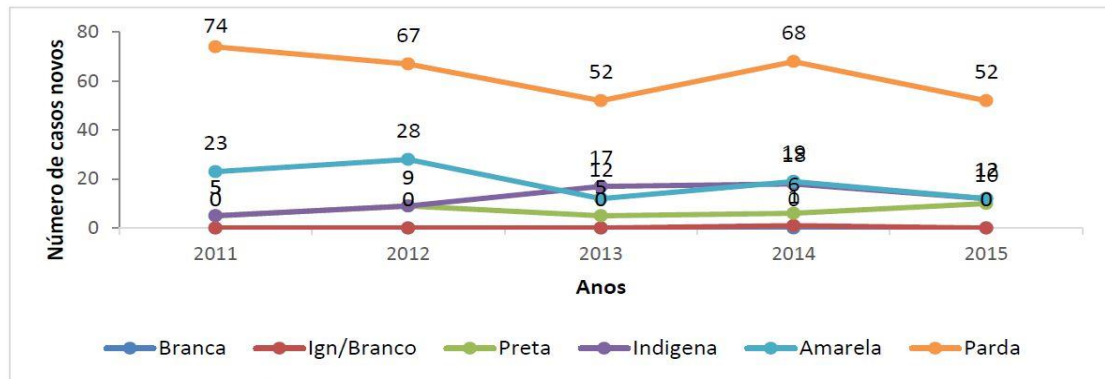


Figura 11 - Número de casos novos de Hepatite B por raça em Roraima, 2011 a 2015
 Fonte: Brasil. Vigilância Epidemiológica (2016).

O grau de escolaridade, não foi preenchido adequadamente, o que dificultou a avaliação. Dos casos preenchidos a população com ensino médio completo, representou 36,58% dos casos.

De 2011 a 2015, 437 casos novos foram preenchidos como ignorado/em branco em relação à sua provável fonte de infecção. Dos preenchidos a maioria foi transmissão via sexual, seguido de tratamento dentário. A transmissão domiciliar aparece apenas com 2% dos casos.

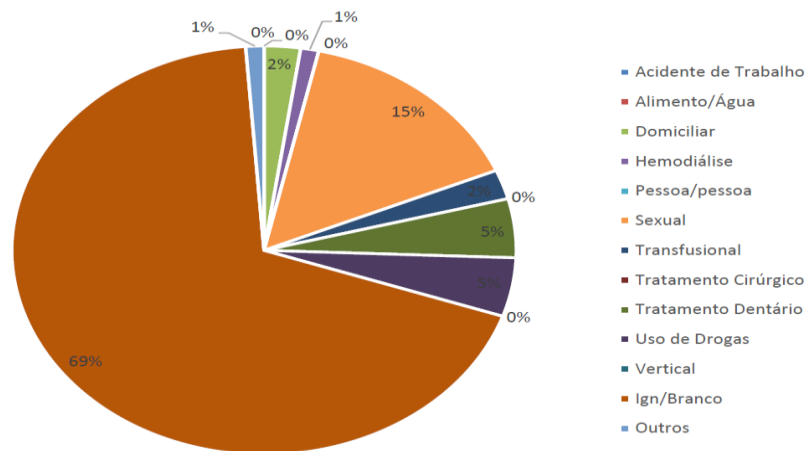


Figura 12 - Porcentagem de número de casos novos de Hepatite B por provável fonte de infecção em Roraima, 2016
 Fonte: Brasil. Vigilância Epidemiológica (2016).

A hepatite crônica aparece como a principal forma clínica, com 358 casos, sendo 46 diagnosticados apenas em 2015.

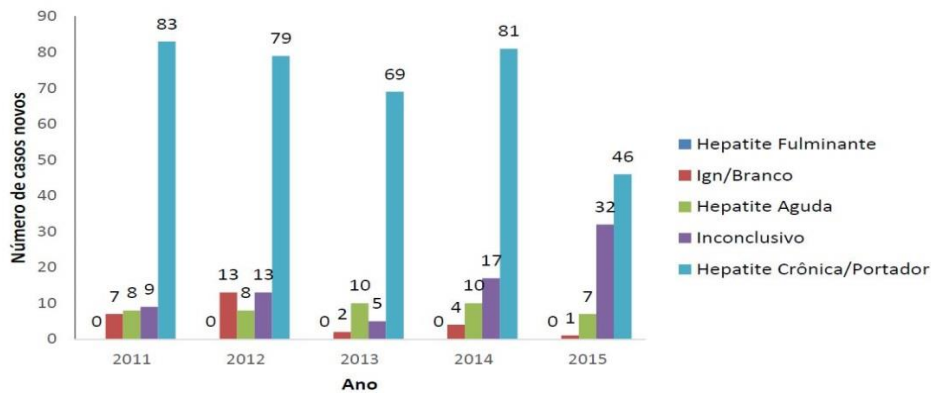


Figura 13 - Número de casos novos de Hepatite B por forma clínica em Roraima, 2011 a 2015

Fonte: Brasil. Vigilância Epidemiológica (2016).

Em relação às mortes tendo como causa base a Hepatite B, foram relatados 13 óbitos nos últimos cinco anos. O sexo masculino apresentou 10 óbitos no total.

Tabela 2 - Número de óbitos por Hepatite B como causa básica em Roraima, 2011 a 2015

Sexo	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Mas	2	2	0	4	2	10
Fem	1	0	0	0	2	3
Total	3	2	0	4	4	13

Fonte: Brasil. Vigilância Epidemiológica (2016).

5.4 TRANSMISSÃO

O sangue apresenta a maior concentração de HBV, mas o vírus também pode ser encontrado em outros fluidos corpóreos potencialmente infectantes como o sêmen, secreções vaginais, líquido cefalorraquidiano, líquido sinovial, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido pericárdico e líquido amniótico. Por outro lado, fezes, urina, suor, lágrimas, saliva e vômito, não apresentam potencial de transmissão desde que não estejam contaminados com sangue (MARINHO; AGOSTINHO, 2003).

O HBV se transmite através do sangue, o qual apresenta a maior concentração de HBV no organismo, ou dos fluidos corpóreos. Está bem documentada e comprovada a transmissão deste vírus pelas exposições perinatais, relações sexuais, exposições a sangue ou derivados, transplante de órgão ou

tecidos, através de seringas compartilhadas entre os usuários de drogas intravenosas, além de lesões de pele, picada de agulhas ou outras exposições de origem desconhecida (VERONESI, 2010).

Em regiões onde a infecção pelo VHB é endêmica, a transmissão vertical e a transmissão horizontal durante a primeira infância têm um papel notável na transmissão do VHB entre os membros da família (CUSTER et al., 2004). Nessas áreas de alta endemicidade, o risco de transmissão intradomiciliar da hepatite B é de 3 a 6% quando um dos residentes é portador crônico e as crianças menores de 5 anos apresentam maior risco de infecção. Os fatores condicionantes para esse tipo de transmissão são o ambiente familiar com péssimas condições de moradia, infestações de artrópodes e frequentes lesões de pele, tais como escabiose, impetigo e estrofuloderma (FONSECA, 2008).

5.5 ASPECTOS CLÍNICOS DA INFECÇÃO

5.5.1 Hepatite B aguda

O período de incubação da hepatite B varia de 30 a 180 dias, podendo variar em função da carga viral recebida durante o contágio. A maioria dos casos (60 a 80%) de doença aguda são assintomáticos ou apresentam quadro subclínico com aumento sérico das aminotransferases e elevados níveis de HBV-DNA e HBsAg. O curso clínico da doença é dividido em três fases: prodrômica, icterica e convalescência. Não necessariamente ocorrem as três fases seguidas em todos os infectados (BARONE, 2008; VERONESI, 2010).

A fase prodrômica costuma durar de uma a duas semanas e se caracteriza pelo aparecimento de fraqueza, anorexia e mal-estar geral. Os doentes podem ainda apresentar dores abdominais, náuseas, intolerância a vários alimentos, vômitos, artrites, altrialgias e mialgias. O período icterico dura cerca de 2 a 4 semanas e a recuperação costuma ser completa na maioria dos enfermos. Nesta fase os principais achados são as elevações da alanina aminotransferase (ALT) e da aspartato aminotransferase (AST), geralmente maiores que 1.000 UI/L. A fase de convalescência é caracterizada pelo aparecimento do anti-HBs, a diminuição das aminotransferases e conseqüentemente da icterícia e dos sintomas (VERONESI, 2010).

A hepatite fulminante ocorre em 1% dos casos de infecção pelo HBV, sendo

uma forma grave da doença aguda. Essa é caracterizada por evolução rápida para insuficiência hepática com desenvolvimento de icterícia, febre, dor abdominal, desorientação, confusão mental, encefalopatia e coma. A evolução para infecção crônica pelo HBV ocorre quando há persistência do HBsAg por mais de seis meses. Nesses casos, a infecção pode levar ao aparecimento de cirrose e hepatocarcinoma (CHC) (LIANG, 2009).

Há dois determinantes para o desfecho da infecção aguda e a evolução para doença hepática crônica que são a idade do paciente e o sistema imune no período da infecção. Cerca de 90% dos recém-nascidos de mães HBeAg positivas (transmissão vertical) apresentam risco para o desenvolvimento de infecção crônica. Contudo, esse risco diminui para < 15% em recém-nascidos de mães HBeAg negativas. Já quando a infecção ocorre em indivíduos acima de 10 anos de idade, o risco varia entre 7 a 14% (McMAHON, 2010).

A eliminação do HBV na fase aguda depende do trabalho integrado, pronto e vigoroso do sistema imunológico do hospedeiro realizado através da resposta imune celular, produção de citocinas inflamatórias e imunidade humoral (produção de anticorpos). Da mesma forma, a evolução para cronicidade pode ser causada por falha nessa resposta imunológica. A resposta celular inicia-se quando os linfócitos T citotóxicos reconhecem epítopos do vírus expressos pelos hepatócitos infectados, causando a lise destes, o que caracteriza a base histológica da fase aguda da hepatite B. As células do sistema imunológico também produzem citocinas inflamatórias (Interferon I e II) que recrutam e ativam macrófagos que secretam TNF e interleucina, estas ativam células NK que também têm a função de destruir células infectadas. A imunidade humoral contribui igualmente para a 26 eliminação do vírus, pois as células B do sistema imunológico produzem o Anti-HBs que neutraliza o HBsAg (BARONE, 2006).

5.5.2 Hepatite B crônica

É necessário compreender que a infecção pelo HBV é um processo dinâmico, dividido em cinco fases (EASL, 2012). A primeira fase da história natural da hepatite B crônica é a fase de Imunotolerância. Nessa fase, há elevada replicação viral (>20.000 UI/mL), sem evidências de agressão hepatocelular. A denominação de fase de imunotolerância deve-se ao fato de a replicação viral ser tolerada pelo sistema imunológico do hospedeiro. Assim, a fase é caracterizada por positividade

de HBeAg e elevados índices de HBV-DNA sérico, indicativos de replicação viral. Também é caracterizada por níveis de aminotransferases normais ou próximos do normal, pouca atividade necroinflamatória no fígado e lenta progressão de fibrose. Essa fase é geralmente mais longa nos indivíduos infectados por transmissão vertical. Em virtude da elevada viremia, os pacientes nessa fase podem transmitir a doença com maior facilidade (FOCCACIA, 2013; WHO, 2015).

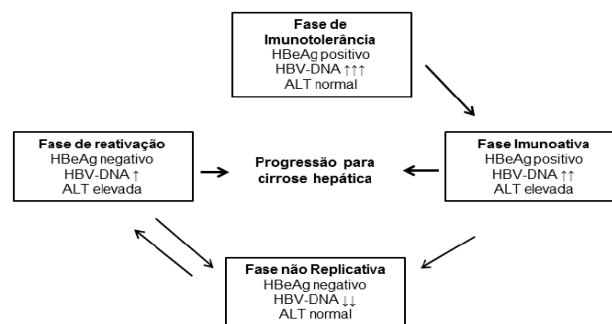
A fase imunorreativa, a tolerância imunológica esgota-se diante da incapacidade do sistema imune de eliminar o vírus. É caracterizada pelo teste HBeAg reagente e por menores índices de HBV-DNA sérico, indicativo de menor replicação viral. Os valores das aminotransferases podem apresentar mutações, e a atividade necroinflamatória no fígado, por sua vez, pode ser moderada ou grave. A progressão da fibrose é acelerada. Essa fase pode durar de várias semanas a vários anos e é alcançada mais rapidamente por indivíduos infectados na idade adulta. Encerra-se com a soroconversão para anti-HBe (EASL, 2012; LOK; MCMAHON, 2009).

A terceira fase é chamada de estado de portador inativo devido à dinâmica da hepatite B, é necessário acompanhar os níveis de aminotransferases e HBV-DNA sérico antes de classificar o paciente nessa fase. Ela é caracterizada por níveis muito baixos – ou até mesmo indetectáveis – de HBV-DNA sérico, com normalização das aminotransferases e, habitualmente, soroconversão anti-HBe. Nessa situação, o sistema imunológico do hospedeiro é capaz de reprimir a replicação viral, reduzindo o risco de cirrose e CHC. Esse processo corresponde a um bom prognóstico. Pacientes que estejam estabelecidos nessa fase devem ser acompanhados regularmente e submetidos a investigação clínica se apresentarem elevações de transaminases com baixos títulos de HBV-DNA sérico. O acompanhamento regular também permite rápida detecção de escape viral, resultado da imunossupressão ou de mutações que conferem ao vírus a capacidade de evadir a resposta imune do hospedeiro (LIAW et al., 2012).

A fase de reativação pode surgir após o período inativo, quando ocorrerem mutações na região pré-core e/ou *core-promoter* do vírus, mantendo-se a replicação viral mesmo na vigência de HBeAg não reagente. A atividade necroinflamatória e de fibrose no fígado persistem durante essa fase. A hepatite B crônica HBeAg não reagente também está associada a baixas taxas de remissão espontânea e risco elevado para complicações, como cirrose descompensada e HCC. O

acompanhamento regular é imperativo (COFFIN; KUNG; MA, 2012).

A quinta e última fase é a fase HBsAg negativa (não reagente). Mesmo após resposta imune com eliminação do HBsAg, há possibilidade de uma baixa replicação viral (índices indetectáveis ou muito baixos de HBV-DNA sérico). Existem poucas informações sobre a importância dessa infecção oculta e persistente, mas compreende-se que a reativação pode ocorrer em pacientes com perfil sorológico atípico, caracterizado pela presença de anti-HBc reagente, independentemente da reatividade para anti-HBs (FOCACCIA, 2013).



*VHB-DNA: ↑discreto aumento sérico; ↑↑aumento moderado; ↑↑↑aumento elevado; ↓diminuição moderada. ALT = alanina aminotransferase; HBe- Ag = antígeno da hepatite B

Figura 14 - Fases da hepatite B crônica

Fonte: Nunes. (2009) adaptado.

5.6 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico sorológico da hepatite B está baseado na interpretação de 06 marcadores sorológicos: HBsAg, Anti-HBc total, Anti-HBc IgM, HBeAg, Anti-HBe e Anti-HBs. Estes marcadores estão relacionados com a estrutura do vírus e cada um fornece uma informação específica para o diagnóstico. O primeiro marcador que aparece no curso sorológico da infecção do HBV é o HBsAg, o qual indica a presença do vírus no organismo. Seu aparecimento no soro ocorre, geralmente, antes do surgimento dos sintomas clínicos e alteração das aminotransferases, cerca de 6 a 10 semanas após a exposição.

Na hepatite aguda, ele declina a níveis indetectáveis em até seis meses. A infecção é considerada crônica se o HBsAg persistir no soro após esse período do início da infecção. Sendo assim, em portadores de hepatite B aguda deve-se repetir a sorologia seis meses após a infecção (BRASIL, 2009).

O anti-HBc é o primeiro anticorpo detectado na hepatite B e sua presença indica infecção presente ou passada. A fração IgM do anti-HBc (anti-HBc IgM) está

presente em títulos elevados na infecção aguda, desaparecendo dentro de seis a 24 semanas do seu surgimento, sendo, portanto, um marcador de hepatite B aguda. Já o anti-HBc fração IgG é detectado por toda a vida do indivíduo, indicando contato prévio com o vírus. Assim, a hepatite aguda é definida com HBsAg reagente, Anti-HBc Total reagente e Anti-HBc IgM reagente e a hepatite crônica com HBsAg reagente, Anti-HBc Total reagente e Anti-HBc IgM não reagente (BRASIL, 2009).

A replicação do HBV é indicada pela presença do HBeAg, antígeno este que permanece detectável no soro por aproximadamente três meses. O surgimento do anti-HBe indica o fim da fase de replicação viral. Por fim, a cura é definida pelo desaparecimento do HBsAg e surgimento do anti-HBs, que está presente no soro entre 4 a 10 semanas após o desaparecimento do HBsAg. Dessa forma a cicatriz sorológica é definida com HBsAg não reagente, Anti-HBc Total reagente e Anti-HBs reagente, indicando imunidade por doença. Indivíduos vacinados apresentam Anti-HBs reagente isoladamente, pois a vacina é composta apenas por HBsAg produzido por engenharia genética, indicando imunidade por vacina (BRASIL, 2009; VERONESI, 2010).

A seguir apresentamos esquematicamente o momento de detecção de cada marcador sorológico, após a exposição ao HVB:

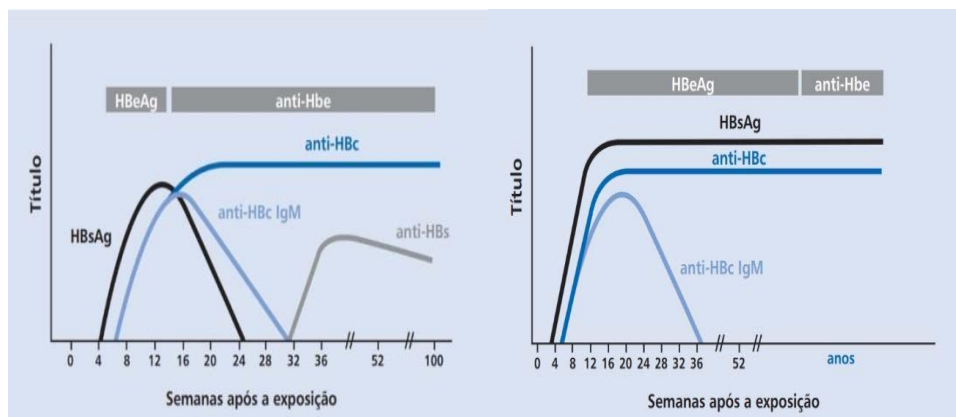


Figura 15 - Curso Sorológico da Infecção Aguda da Hepatite B e Curso Sorológico da Infecção Crônica da Hepatite B, respectivamente
Fonte: BRASIL (2008a).

5.7 TRATAMENTO

Não existe tratamento específico para a hepatite B Aguda. O tratamento é baseado em medicações sintomáticas, diminuindo o risco de medicamentos hepatotóxicos, bem como o controle laboratorial com dosagem de

aminotransferases, tempo de protrombina, bilirrubina, fosfatase alcalina, proteínas totais e frações. Recomenda-se ainda dieta balanceada, repouso e abstinência quanto ao uso de álcool por no mínimo 6 (seis) meses (BRASIL, 2009).

Em função dos novos avanços da medicina na assistência à hepatite B – e de questões relacionadas à segurança, posologia, custo, abrangência de pacientes tratados e efetividade do tratamento, em 2016 o MS lançou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Confeções. Adiciona-se assim, ao arsenal terapêutico do SUS a alfapeguinterferona, citocina com ação antiviral e imunomoduladora, e amplia-se a participação de entecavir e tenofovir, análogos nucleos(t)ídeos de maior eficácia e barreira genética.

Publicações recentes recomendam que decisões sobre o tratamento e conduta terapêutica sejam baseadas nos seguintes fatores: características individuais e familiares (história de CHC, comorbidades e gestação); quadro clínico apresentado; per I sorológico (HBeAg); elevação dos níveis de ALT, quando excluídas outras causas; níveis de HBV-DNA; e histologia hepática, quando disponível (LAMBERT, 2009; EASL, 2012).

Com o diagnóstico de hepatite B crônica (definido como persistência do vírus ou a presença do HBsAg por mais de seis meses), os pacientes devem ser prontamente avaliados quanto à indicação de tratamento. Os critérios de inclusão para tratamento da hepatite B sem agente Delta são os seguintes: paciente com HBeAg reagente e ALT > 2x limite superior da normalidade (LSN), adulto maior de 30 anos (WHO, 2015) com HBeAg reagente, paciente com HBeAg não reagente, HBV-DNA >2.000 UI/mL e ALT > 2x LSN. Outros critérios de inclusão para tratamento independentemente dos resultados de HBeAg, HBV-DNA e ALT para hepatite B sem agente Delta: história familiar de CHC, manifestações extra-hepáticas com acometimento motor incapacitante, artrite, vasculites, glomerulonefrite e periarterite nodosa (HAN, 2004; BAIG, ALAMGIR, 2008), coinfeção HIV/HBV (WHO, 2015) ou HCV/HBV (SAGNELLI et al., 2002) hepatite aguda grave (coagulopatias ou icterícia por mais de 14 dias) (TILLMANN; PATEL, 2014); reativação de hepatite B crônica (GIANG et al., 2012), cirrose/insuficiência hepática (TILLMANN; PATEL, 2014; LIAW, 2013), biópsia hepática METAVIR \geq A2F2 ou elastografia a hepática > 7,0 kPa (WHO, 2014), prevenção de reativação viral em pacientes que irão receber terapia imunossupressora (IMSS) ou quimioterapia (HUANG; CHUNG, 2012; BROST et al., 2010).

5.8 PREVENÇÃO

A investigação das hepatites poderá ser estimulada por meio de ações educativas, quando serão informados os seus modos de transmissão, o que possibilitará às pessoas a percepção de sua exposição ao risco de infecção. As diversas formas de transmissão dos vírus, transfusão de sangue, compartilhamento de materiais perfurocortantes (seringas e agulhas), de objetos dentro do domicílio e todas as que, pela plausibilidade biológica, propiciam passagem de sangue de uma pessoa a outra, devem ser investigadas, bem como as práticas sexuais que podem ser uma forma de transmissão importante (BRASIL, 2008b).

Em 2013, com o objetivo de dar continuidade ao processo de busca de melhores condições de saúde, o Ministério da Saúde ampliou a vacinação contra hepatite B para a faixa etária de 30 a 49 anos. Além disso, houve a recomendação de garantir a vacinação de hepatite B, mesmo para pessoas acima da faixa etária recomendada, para os grupos de alta suscetibilidade, sendo estes já citados nesse trabalho (BRASIL, 2013). No estado de Roraima por ser uma região de alta prevalência e ter uma população considerada pequena, a vacina está disponível para todas as faixas etárias, independentemente das estipuladas pelo Ministério da Saúde.

Como medida adicional a imunoglobulina humana anti-hepatite B é indicada na profilaxia da transmissão vertical e também para parceiros sexuais ou domiciliar (não sexual) de pessoas com hepatite B aguda; vítimas de estupro não vacinadas e profissionais de saúde (inclusive da área de limpeza) que tiverem exposição ao sangue, por via percutânea ou por mucosa. A imunoglobulina humana anti-hepatite B é obtida de plasma de doadores selecionados, submetidos recentemente à imunização com vacina contra a hepatite B, com altos títulos de Anti-HBs. Em adultos, recomenda-se dose única de 0,06 mL/Kg por via intramuscular e para recém-nascido utiliza-se dose de 0,5 mL por via intramuscular (BRASIL, 2008a).

6 METODOLOGIA

6.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de corte transversal, observacional, quantitativo e exploratório, para determinar a prevalência da infecção pelo HBV em familiares de portadores deste vírus no município de Boa Vista/Roraima, assim como as variantes genóticas mais prevalentes no âmbito familiar e os fatores de risco que estão relacionados diretamente com a infecção pelo HBV, realizado no período de outubro de 2018 a fevereiro de 2019.

6.2 LOCAL DE ESTUDO E POPULAÇÃO

O presente estudo foi realizado em Boa Vista, capital do estado de Roraima, um dos nove estados que formam a Amazônia Legal Brasileira, possuindo aproximadamente 332.020 habitantes (IBGE, 2017).

Na cidade de Boa Vista, a rede de assistência primária está estruturada da seguinte forma: 56 equipes do Programa de Saúde da Família, distribuídas em 8 macro áreas epidemiológicas, sendo a cobertura do PSF de 68,41% (SMSA, 2017). A faixa etária no município tem uma forte representação de jovens, pois mais de um quarto da população (26,5%) possui entre 25 e 39 anos, e o gênero feminino é responsável por 50,5% da população (IBGE, 2017).

6.3 AMOSTRA E AMOSTRAGEM

Para o cálculo do tamanho amostral, utilizou-se como referência o total de pacientes notificados no SINAN com Hepatite B crônica no ano de 2016, obtendo-se uma população de 64 indivíduos. Considerando um intervalo de confiança de 95% e erro aceitável de 5%, definiu-se uma amostra de 55 pacientes como caso índice, ou seja, 55 domicílios a serem estudados.

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p) + e^2 \cdot (N - 1)}$$

Sendo que:

n – a população amostral

Z – a população de referência do IC 95%

P – a prevalência estimada

e – o erro máximo esperado.

6.4 PROCEDIMENTOS DE PESQUISA

A partir da definição dos 55 casos índice, bem como da obtenção de seus endereços e telefones através do SINAN, a equipe de pesquisa listou os mesmos, respeitando uma ordem alfabética, e fez contato telefônico convidando-os junto com os outros moradores de seu domicílio para participar da pesquisa. Após o contato, a equipe visitou suas casas, para a aplicação dos questionários (Apêndice A e B) da coleta digital das amostras biológicas.

Houve grande dificuldade em completar a amostra, devido a falhas no preenchimento das fichas do SINAN por parte das equipes das unidades da Vigilância Epidemiológica. Foi possível identificar apenas 15 casos índices, com um total de 50 participantes na pesquisa. Fez-se o levantamento de todos os casos de Hepatite B Crônica notificados nos anos de 2016 (64) e 2017 (69), um total de 133 pacientes. Desse montante, 6 (4,5%) dos pacientes se recusaram a participar do estudo, 2 (1,5%) eram de outros municípios que não Boa Vista, 2 (1,5%) eram Venezuelanos e 108 (81,2%) dos pacientes o número de telefone não existia, estava fora da área ou indisponível; sendo possível apenas que 15 (11,2%) pacientes participassem da pesquisa.

Foram realizadas três tentativas de contato via telefônica com cada paciente, em dias e horários diferentes, sendo que em cada momento obteve-se o mesmo desfecho. Foram selecionados aleatoriamente 20 endereços para visitar pensando na hipótese de preenchimento errado do número de telefone ou mudança de número desde a notificação. Nenhum dos endereços visitados coincidiu com o endereço da ficha de notificação, o que também impediu ampliar o tamanho da amostra. Vele ressaltar que foi necessário retificar o endereço de 12 dos 15 pacientes visitados, pois também não coincidiam com o registrado na ficha de notificação e cadastrado no SINAN.

Nos domicílios inicialmente os participantes da pesquisa foram esclarecidos sobre todas as etapas e implicações metodológicas da mesma e os que aceitaram participar do estudo explicitaram sua anuência através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Apêndice C), o qual foi destinado para indivíduos maiores de 18 anos ou do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido – TALE (Apêndice D), destinado aos participantes na faixa etária entre 06 e 18 anos de idade. Convém ressaltar que no caso de participantes menores de 18 anos, além da assinatura do TALE pelo próprio participante, seu responsável legal também assinou o TCLE.

O participante respondeu a um questionário (codificado), em ambiente privativo, sendo a primeira parte aplicada pelo pesquisador e a segunda parte autoaplicável, porém sob supervisão. Após, os mesmos foram depositados em pasta lacrada para minimizar a possibilidade de quebra da confidencialidade. Vale ressaltar que quando necessário os menores de idade puderam, quando assim o desejaram, receber auxílio do seu representante legal no preenchimento do questionário. O instrumento de pesquisa consiste em duas fichas epidemiológicas, a primeira com características sociodemográficas e a segunda com hábitos e costumes. Foi realizado o aconselhamento pré-teste após o preenchimento da ficha epidemiológica.

Posteriormente, os participantes da pesquisa foram convidados para a coleta de sangue, através de punção digital, seguindo as normas da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial de 2010. Foi realizado com 1 gota de sangue o teste rápido anti-HBs (kit VIKIA HBsAg) ue utiliza métodos de diagnóstico imunocromatográficos, com sensibilidade e especificidade de 99%, padronizado pelo Ministério da Saúde e cedido pela Secretaria Municipal de Saúde do Município de Boa Vista.

Os participantes foram informados sobre o tempo de processamento dos exames (10 a 15 minutos), com os resultados e garantido seu encaminhamento para consulta especializada no ambulatório de hepatites virais do Hospital Coronel Mota, aos pacientes com teste positivo para Hepatite. Foi explicado para toda a família sobre o vírus da hepatite B, forma de transmissão e medidas de prevenção. Em caso de resultados positivos para HBsAg, as amostras seriam encaminhadas para realização de genotipagem no laboratório de biologia molecular da UFAC.

6.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos todos os indivíduos residentes no domicílio do caso índice há pelo menos um ano, maiores de 01 ano de idade, independente de gênero, com as faculdades mentais preservadas e que assinaram o TCLE e/ou TALE. Por outro lado, foram excluídos os que não preencherem os critérios de inclusão, aqueles que não assinaram o TCLE e/ou TALE, os indígenas e os que se recusaram a realizar a coleta de sangue.

6.6 CONTROLE DE QUALIDADE

Após a realização da pesquisa, 10% das fichas obtidas por cada entrevistador foram sorteadas para controle de qualidade. Os adultos foram reentrevistados, via telefone, abordando às perguntas consideradas “chaves”. As respostas foram comparadas com as obtidas na primeira fase de campo. Em caso de discordância maior de 5%, todas as observações coletadas pelo referido pesquisador foram descartadas.

6.7 ANÁLISE DE DADOS

A variável desfecho principal avaliada seria a positividade para hepatite B (HBsAg), caso fosse evidenciado algum desfecho positivo. Dados individuais foram também coletados, a saber: dados sociodemográficos, hábitos, comportamentos e compartilhamento domiciliar de objetos. Estes foram interpretados como variáveis explicativas.

Para a realização da análise estatística descritiva foi utilizado o software Microsoft Excel, através do qual avaliou-se a frequência absoluta e relativa das variáveis. Devido ao tamanho do universo amostral ser reduzido, não foi possível a realização de nenhum teste inferencial e/ou de associação estatística.

6.8 RISCOS E BENEFÍCIOS

O benefício da pesquisa é gerar conhecimento sobre a infecção intradomiciliar do HBV de modo a permitir aprimoramentos nas políticas públicas de saúde, e melhor controle a infecção pelo vírus. Do ponto de vista pessoal, os participantes

teriam a oportunidade do diagnóstico e tratamento precoce, evitando a evolução para hepatocarcinoma e cirrose hepática, que são as principais complicações da doença. Caso o participante fosse negativo para HBV, esperávamos que o resultado o estimulasse a manter a saúde, adotando ou reafirmando comportamentos preventivos adequados. Os riscos relacionados à pesquisa eram eventual desconforto no preenchimento dos questionários, na punção digital, e complicações locais como infecção.

6.9 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado Comitê de Ética e Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Federal de Roraima (Número do Parecer: 1.262.380 e CAAE: 48977815.3.0000.5302). Todos os voluntários foram amplamente esclarecidos sobre os propósitos e métodos da pesquisa e assinaram o TCLE e o TALE antes da entrevista. Ao final, todos receberam um folder explicativo sobre Hepatites Virais, formas de diagnóstico e mecanismos de prevenção disponibilizado pelo Ministério da Saúde.

7 RESULTADOS

Foram convidados a participar da pesquisa 21 casos índices, com seus respectivos coabitantes. Um total de 15 (71,4%) aceitaram participar de estudo, e 6 se recusaram a fazer parte do mesmo. Por fim, foram incluídos um total de 50 participantes (entre casos índices e coabitantes domiciliares). Não foi possível atingir o tamanho amostral predeterminado devido à dificuldade em contatar os pacientes. A tabela 3 apresenta a descrição da amostra quanto às características sociodemográficas dos participantes do estudo.

Tabela 3 – Características sociodemográficas dos participantes do estudo

Característica		Frequência Absoluta	Frequência Relativa
Gênero	Feminino	24	48%
	Masculino	26	52%
Faixa Etária	Até 05 anos	05	10%
	Entre 06 e 10 anos	04	8%
	Entre 11 e 20 anos	08	16%
	Entre 21 e 50 anos	29	58%
	Acima de 50 anos	04	8%
Escolaridade	Não estudou	03	6%
	1-3 anos	07	14%
	4-7 anos	09	18%
	8-11 anos	23	46%
	12 ou mais anos	08	16%
Estado civil	Solteiro	28	56%
	Casado/União Estável	22	44%
Naturalidade	Roraima	25	50%
	Maranhão	10	20%
	Pará	06	12%
	Minas Gerais	01	2%
	Ceará	01	2%
	Amazonas	01	2%
	Rio Grande do Sul	01	2%
	Piauí	04	8%
	Estrangeiro		

Característica		Frequência Absoluta	Frequência Relativa
Raça	Parda	38	76%
	Negra	07	14%
	Branca	05	10%
Religião	Não possui	19	38%
	Católico	16	32%
	Evangélico	08	16%
	Adventista	05	10%
	Protestante	02	4%
Renda Familiar Mensal	Até 1.000 reais	12	24%
	Entre 1.000 e 3.000 reais	21	42%
	Entre 3.001 e 6.000 reais	13	26%
	Entre 6.001 e 8.000 reais	04	8%
Recebimento de Benefício Social	Sim	12	24%
	Não	38	76%
Relação com o Caso Índice	Cônjuge	12	24%
	Filho	18	36%
	Irmão	01	2%
	Mãe	02	4%
	Sogro	01	2%
Quantas pessoas residem na casa	Amigo	01	2%
	02	04	8%
	03	16	32%
	04	16	32%
Quantos quartos existem na casa	Acima de 04	14	28%
	01	05	10%
	02	19	38%
	03	19	38%
	04	04	7%

A idade variou desde menores de 5 anos até mais de 50, porém dentre as diversas faixas etárias a mais prevalente foi de 21 a 50 anos com 29 (58%) dos entrevistados. Os participantes eram naturais de 8 estados diferentes, sendo a ampla maioria da região norte de país, 25 (50%) natural do Estado de Roraima, seguido de 10 (20%) do Maranhão e 10 (12%) do Pará, 4 (8%) eram estrangeiros

porém residentes na cidade de Boa Vista com seus familiares. Em nosso estudo 28 (56%) referiram ser solteiros, e 22 (44%) vivem casados ou em união estável.

Quanto ao gênero, observou-se que o mais prevalente é o masculino 26 (52%) contra 24 (48%) do sexo feminino, apesar da diferença não ser significativa (Figura 16). Dos resultados obtidos por etnia (Figura 17), a população parda é a que representa o maior número de casos com grande diferença em relação as demais, 38 (76%), a população negra representa a segunda colocação com 7 (14%), correspondendo o menor número a raça branca. Não houve participação de nenhum indígena na pesquisa.

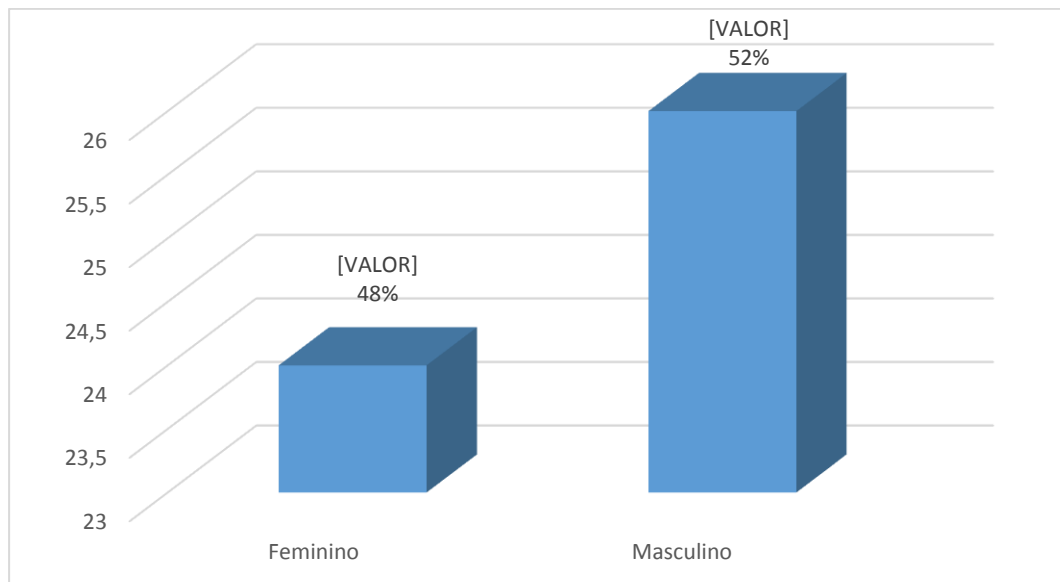


Figura 16 – Distribuição segundo o sexo dos participantes da pesquisa

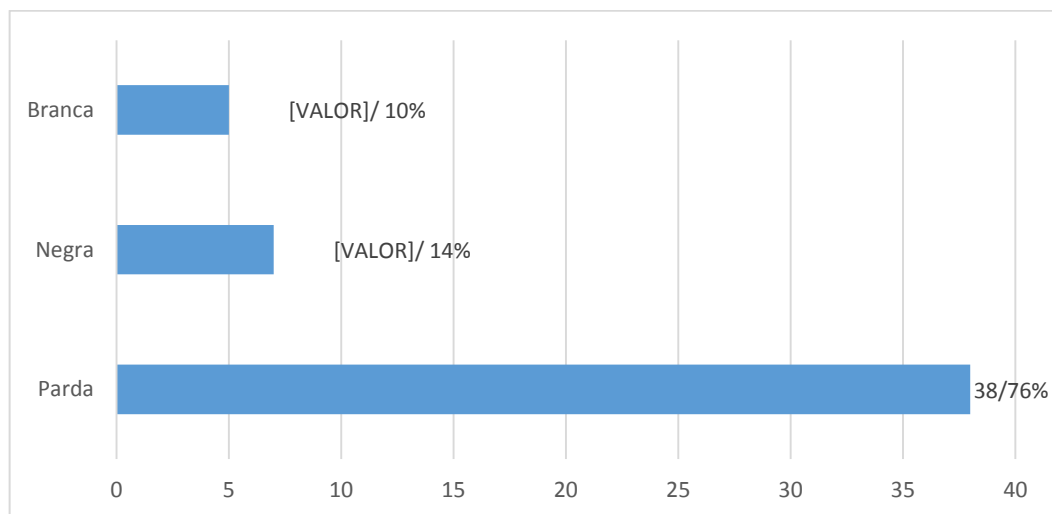


Figura 17 – Porcentagem segundo raça dos participantes da pesquisa

Ao grau de escolaridade observa-se na figura 18, que a maioria é instruído e tem algum grau de ensino, sendo que 23 (46%) dos participantes tem entre 8 a 11 anos de estudo. Por outro lado, é importante ressaltar que o nível de escolaridade de 19 (29%) entrevistados é baixo, ficando com menos de 8 anos de estudo, ou seja não completaram o ensino fundamental ou médio. Apenas 8 (16 %) tinham nível de ensino de 12 anos ou mais, sendo que dos oito, dois tinham formação universitária.

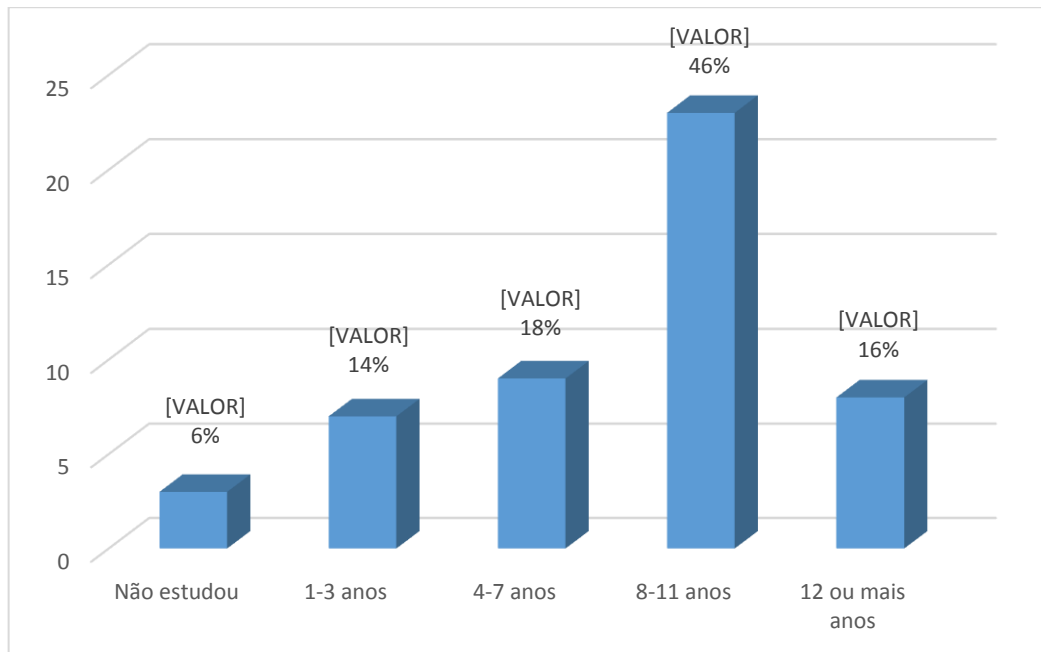


Figura 18 – Distribuição por nível de escolaridade dos participantes da Pesquisa

Observa-se (Figura 19) que a maioria dos participantes pertence a alguma religião 31 (62%), e 19 (38%) referiram não estar vinculados a religião alguma. Entre as pessoas religiosas a religião católica é a mais predominante com 16 (32%) das pessoas, seguidos dos evangélicos e adventistas, 8 (16%) e 5 (10%) respectivamente, e a menor parcela dos membros do estudo se diz ser assumidamente protestantes 2 (4%).

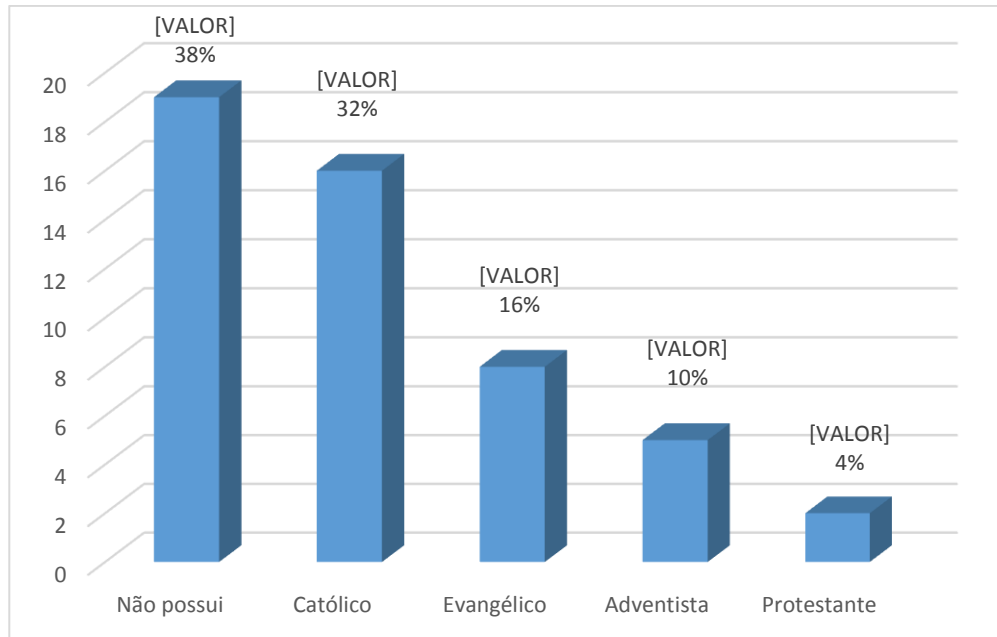


Figura 19 – Número de casos distribuídos por religião

Ao serem questionados sobre o valor da renda familiar, na maioria dos domicílios visitados o valor variava acima dos 1000 reais. Vinte e um participantes, o que corresponde a 42% da amostra, referiram estar na faixa de renda familiar de 1000 a 3000 reais, 13 (26%) oscilando no valor de 3000 a 6000 reais, e 4/50 (8%) recebia um valor que variava entre os 6000 e 8000 reais. Em contraponto 12/50 (24%) referia receber menos de 4000 reais, somando o salário de todos os membros da família. Outro dos itens pesquisados foi em relação ao recebimento de Benefício Social, sendo que 38/50, o seja 76% da pesquisados não recebe nenhum benefício monetário do governo, já 12 (24%) participantes recebem ou Bolsa Família ou Crédito Social.

Na figura 20 pode-se observar a relação familiar do caso índice com os coabitantes (Figura 20), O vínculo familiar mais predominante foram filhos 18 (36%), seguido de 12 (24%) membros familiares conjugues, seguidamente 2 mães (4%) e irmãos, sogros e amigos com 1 membro cada, representando 6% da amostra. Verificou-se também o número de pessoas por domicílio, sendo que o padrão nos lares pesquisados foi de 3 a 4 pessoas por lar, correspondendo a 16 (32%) para cada. Seguidamente, famílias maiores com mais de 4 pessoas representaram 14 (28%) da amostra. Apenas 4 domicílios (8%) tinha 2 pessoas no convívio.

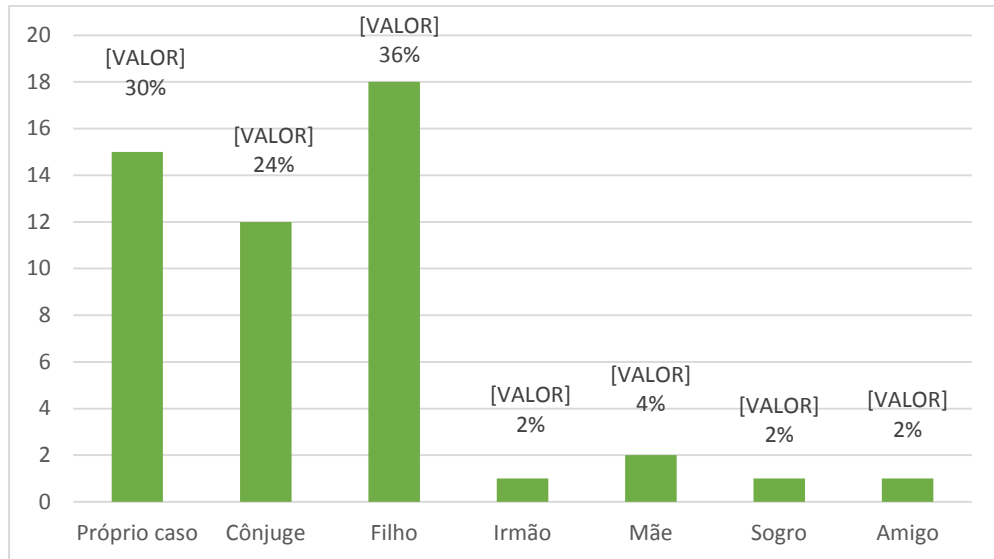


Figura 20 – Relação familiar dos coabitantes com caso índice

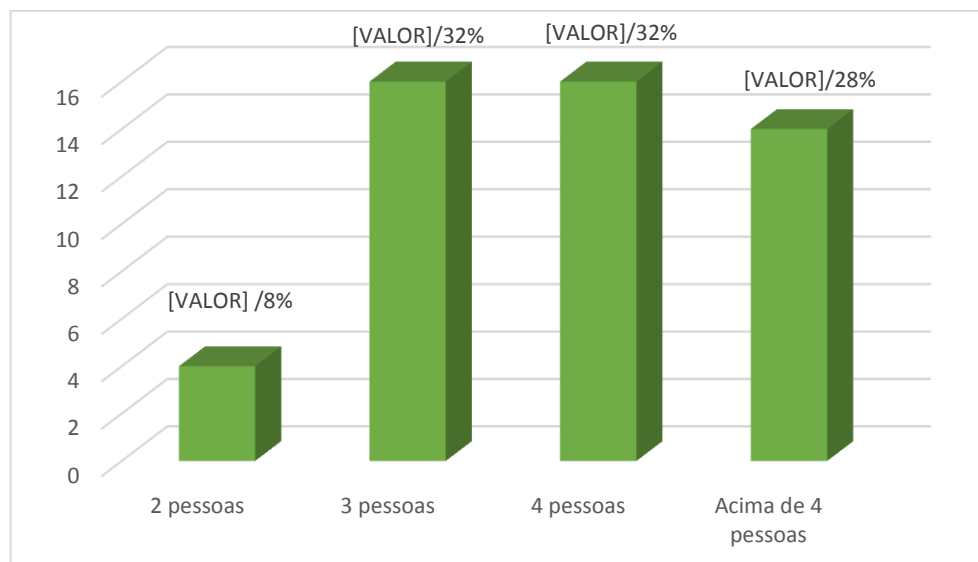


Figura 21 – Número de pessoas por domicílio

Um dos objetivos de presente trabalho foi conhecer os principais fatores de risco associados à transmissão horizontal intradomiciliar do HBV. Através do Questionário número 2 os participantes foram indagados sobre esses fatores. Vale ressaltar que do total de 50 participantes, 07 não apresentaram nenhum comportamento de risco, sendo 03 destes sete casos índices. Na Tabela 4 observa-se cada comportamento de risco, se eram praticados ou não e a frequência da prática.

Compartilhamento de toalhas era praticado por 62% dos pesquisados (28/50), sendo que 18 (36%) responderam que sim usavam (ou seja usavam

frequentemente) e 10 (20%) compartilhavam algumas vezes; 22 (44%) usavam toalha própria sem se submeter a este fator de risco. Em relação a dividir lâminas de barbear percebe-se que a grande maioria 36/50 (72%) não compartilhava, 12/50 (24%) relataram dividir com frequência e 2 (4%) dividiam algumas vezes.

Outro fator de risco para transmissão intradomiciliar do HBV indagado foi o compartilhamento de escovas de dente, sendo que uma minoria 04 (8%) usava a do familiar com frequência ou algumas vezes e a maioria 46 (92%) nunca dividia este utensílio considerado de uso pessoal. Em relação a uso de pentes, 30 (60%) dos entrevistados referiram que dividem rotineiramente com alguém do lar, 07 (14) fazem isso algumas vezes e 13 (26%) tem o próprio não utilizando o dos outros.

Pesquisou-se também o compartilhamento de cortadores de unhas/alicates entre os membros do domicílio, sendo que mais da metade dos participantes 27 (54%) manifestou que rotineiramente divide o uso, 08 (16%) referem que algumas vezes compartilham um dos dispositivos e 15 (30%), ou seja um terço da amostra tem cortadores de unhas/alicates como uso pessoal. Em relação a partilhar chiclete com algum familiar, a grande maioria não tem este costume, 48 (96%) responderam que não, e apenas 2/50 (4%) disseram faze-lo algumas vezes.

Tabela 4 - Comportamento de Risco para a Transmissão da Hepatite B Intradomiciliar apresentado pelos participantes da pesquisa

Comportamento	Sim		Algumas vezes		Não	
	Freq Absoluta	Freq Relativa	Freq Absoluta	Freq Relativa	Freq Absoluta	Freq Relativa
Compartilhamento de Toalhas	18	36%	10	20%	22	44%
Compartilhamento de Lâminas	12	24%	02	4%	36	72%
Compartilhamento de Escovas de Dente	02	4%	02	4%	46	92%
Compartilhamento de Pentas	30	60%	07	14%	13	26%
Compartilhamento de Cortadores de Unha/Alicates	27	54%	08	16%	15	30%
Compartilhamento de Chicletes	0	0%	02	4%	48	96%

Não foi possível a realização de testes inferenciais devido não ter encontrado o desfecho primário, ou seja, não houve casos positivos de HBV entre os familiares dos casos índices, mesmo existindo fatores de risco para a doença.

Da mesma forma, não foi possível realizar análise univariada e/ou multivariada devido a amostra ter sido pequena, pelos motivos já expostos no procedimento de pesquisa na metodologia, a qual não nos permitiam análise das variáveis separadamente ou a correlação entre elas. Tendo em conta estes esclarecimentos, realizou-se uma análise descritiva dos dados obtidos através das Fichas Epidemiológica 1 e 2, relacionadas a aspectos sociodemográficos e fatores de risco do HBV, respectivamente.

Ao não ser diagnosticado nenhum caso de transmissão intradomiciliar do HBV, não foi possível realizar exames de biologia molecular a fim de sequenciar os produtos amplificados e identificar os subtipos dos genótipos circulantes.

8 DISCUSSÃO

Pode-se considerar que o número de participação na pesquisa foi baixo. A participação na mesma dependia de aceitar o convite feito através de contato telefônico, o que não foi possível na grande maioria dos casos pela qualidade das informações contidas nas fichas de notificação do SINAN. Seis (4,5%) pacientes se recusaram a participar do estudo, 2 (1,5%) eram de outros municípios que não Boa Vista, 2 (1,5%) eram Venezuelanos e em 108 (81,2%) dos pacientes o número de telefone não existia, estava fora da área ou indisponível; isso nas três tentativas feitas via telefônica; sendo possível apenas que 15 (11,2%) pacientes participassem da pesquisa. Importante ressaltar que foi necessário retificar o endereço de 12 dos 15 domicílios visitados, pois também não coincidiam com o registrado no SINAN.

Vários estudos são claros em relação a qualidade e completitude dos sistemas de informação e Vigilância Epidemiológica. Lima et al. (2009) esclarecem que são dimensões de qualidade da informação: acessibilidade; clareza metodológica; cobertura; completitude; confiabilidade; consistência (coerência); não duplicidade; oportunidade; e validade. Souza et al. (2015), explicam em relação às dificuldades encontradas para o preenchimento da ficha de notificação compulsória, a mais referida foi sobre o tamanho da ficha (“longa”; “extensa”; “muitos detalhes”; “muita informação”); assim como dificuldade de se obter informações pois é um momento de fragilidade e vulnerabilidade do paciente. Maguande et al. (2011) enfatizam o mesmo ponto afirmando que a baixa completitude nas variáveis acrescentadas na ficha de investigação do agravo adotada a partir de 2007 (SINAN) pode ser devido ao volume expressivo de campos, o que acarreta o não preenchimento das respectivas variáveis, ou sua substituição pela categoria ‘sem informação’.

Segundo Oliveira et al. (2009) um fator decisivo para a deficiência na qualidade dos dados é a falta de compromisso dos profissionais com a obrigatoriedade da notificação. Os autores dizem que, ainda que o profissional não preencha todas as informações ou preencha-as de forma incoerente no momento da notificação, essas informações devem ser resgatadas pelos profissionais da vigilância epidemiológica mediante revisão de prontuários ou visitas domiciliares. Sobre essa ótica, a baixa qualidade dos dados, seja em relação à integridade ou à

consistência, indicaria falha no preenchimento pelos profissionais nas unidades de vigilância epidemiológica.

Barbosa et al. (2013) relatam que ao se tratar de variáveis obrigatórias da ficha de notificação, os estudos no Brasil apontaram completude boa e excelente. Por outra parte, nas variáveis essenciais, em que o preenchimento é necessário, mas não obrigatório (como é o caso de número de telefone e endereço), a incompletude sempre variou nas notificações, entre 0 e 98% (ALVARES et al., 2015). Laguardia et al. (2004), deixam claro que a deficiência na qualidade dos dados pode resultar do fato de a maioria dos profissionais considerarem o preenchimento do instrumento de notificação como uma atividade meramente burocrática, ou seja desconhecem, em parte a importância social e científica do trabalho que desenvolvem.

Quanto ao sexo, foi evidenciado no presente estudo um predomínio de participantes do sexo masculino, assim como o maior número de participantes estava na faixa etária entre os 21 e 50 anos de idade. Stief et al. (2010) associaram a idade maior que 35 anos à infecção pelo HBV; o que não foi corroborado na nossa pesquisa. Mais da metade das pessoas entrevistadas era solteira e metade naturais do Estado de Roraima. A raça predominante foi a parda e nenhum paciente era indígena.

A maioria dos indivíduos tinha baixa escolaridade, tendo cursado entre 8 a 11 anos de estudo, porém isso não influenciou na transmissão viral. Uma pesquisa de Soroprevalência e fatores associados à infecção pelo vírus da hepatite B em população encarcerada no Estado do Mato Grosso do Sul (STIEF et al., 2010), mostrou que o baixo nível de escolaridade estava significativamente associado a infecção pelo HBV. 38 % das pessoas responderam que não possuíam nenhuma religião, e entre os religiosos a católica foi a mais mencionada. A maior parte das famílias recebia mais de 1000 reais de renda familiar, assim como pouquíssimas famílias se beneficiavam de algum tipo de benefício social.

Os lares pesquisados, em sua generalidade, tinham entre dois e três quartos, assim como habitavam entre 2 e 3 pessoas por lar. Karagoz e Akburn (1997) no leste da Turquia, relatou que em famílias de cinco ou mais indivíduos, não houve diferença estatística na positividade do HBsAg. Por outro lado, Aribas et al. (2000) e Ucmak et al. (2007) em dois estudos feitos em diferentes regiões da Turquia encontraram relação significativa entre o tamanho da família e a positividade do

HBsAg. O vínculo familiar mais prevalente no presente estudo foi filho e cônjuge, porém também não teve relação com a transmissibilidade intradomiciliar da infecção. Ucmak et al. (2007), citam a mãe como uma figura importante na transmissão intrafamiliar do HBV nas famílias turcas, assim como expõem que a taxa de positividade do HBsAg no domicílio aumenta proporcionalmente ao número de filhos na família.

Em relação a transmissão intradomiciliar do HBV, esta pesquisa esteve em contraponto a vários estudos publicados ao redor do mundo, uma vez que, mesmo a amostra sendo pequena, sabemos da eficácia na transmissibilidade do vírus da hepatite B. Talvez um fator importante para a não transmissão viral tenha sido o fato de três dos quinze (3/15) casos índices não relatarem nenhum comportamento de risco. Cirley et al. (2006), em pesquisa feita em Rio Branco/AC, região amazônica, encontraram uma frequência de infecção entre os contatos domiciliares de 10 vezes maior nos familiares e parceiros sexuais dos casos-índice.

Outro estudo feito por Sofian et al. (2016), na região de Arak/Iran, observou taxa de prevalência de HBsAg de 23,3% entre os coabitantes domiciliares, sendo as mães e as crianças que tiveram maiores e menores taxas de infecção, 47,6% e 17,2%, respectivamente. Um terceiro estudo realizado na Turquia, por Ucmak e colaboradores, no ano de 2007, mostrou evidência de positividade do HBsAg em cerca de 30% dos contatos familiares, e exposição ao HBV (qualquer marcador) em mais da metade dos contatos familiares de pacientes infectados pelo VHB.

Ao discutir os fatores de risco para transmissão intradomiciliar do HBV, percebe-se que mesmo os seis indicadores sendo praticados no meio domiciliar pesquisados, não houve associação entre eles e a infecção pelo vírus da hepatite B.

Em relação ao compartilhamento de cortadores de unha/alicates, mesmo a maioria deles dividindo estes utensílios, não foi suficiente para a disseminação da infecção. Estudo feito por Furtado e Pagliari (2015) no município de Cacau/RO, na região amazônica, local de alta prevalência do HVB, com 50 profissionais manicures e pedicures constatou-se que, duas (4%) apresentaram resultados positivos para antígeno (HBsAg), 64% apresentaram cicatriz sorológica para hepatite B, demonstrando alta prevalência de contato prévio com o vírus, o que reforça a relação de esta prática com a transmissão da infecção pelo HBV.

Nesta pesquisa 46 das 50 pessoas entrevistadas, o que correspondeu a 96% da amostra, referiram que não compartilhavam escovas de dente, o que talvez tenha

sido importante para evitar a transmissão familiar intradomiciliar. Cirley et al. (2006) encontraram forte associação na transmissão do HBV intradomiciliar em pessoas que compartilhavam estes objetos. Eles consideraram o compartilhamento de escovas de dente quando os indivíduos reportaram esse hábito pelo menos uma vez nos últimos os seis meses com qualquer membro da família.

Poucos foram os casos em que foi reportado o compartilhamento de gomas de mascar (chiclete), pois 48/50 (96%) disseram não ter este hábito. Dividir toalhas, embora a maioria dos participantes tenha respondido que o faz com frequência ou algumas vezes, também não se apresentou como fator de risco decisivo na transmissão viral. Nayak et al. (1987) relataram a relação destas duas pratica entre crianças com a disseminação viral.

Dhorje et al. (1985) relataram o compartilhamento de lâminas de barbear como prática comum no ambiente domiciliar facilitando a transmissão do HBV. Essa prática não foi encontrada de forma majoritária entre os participantes de nosso estudo, pois 36 (72%) responderam que usam a própria, não dividindo com outros co-habitantes.

9 CONCLUSÃO

A Região amazônica é conhecida pela prevalência de determinadas doenças infectocontagiosas, sendo a hepatite B uma das entidades de maior significância. Estudos que ajudem a esclarecer o comportamento da doença são essenciais no controle da transmissão das mesmas e da qualidade da saúde pública.

A utilização de testes rápidos para o diagnóstico das hepatites virais é fundamental na abordagem e diagnóstico precoce desta doença, sobre tudo pela possibilidade de ultrapassar as barreiras dos serviços de saúde e levar o diagnóstico até a casa dos pacientes.

Nos deparamos durante a realização deste estudo com grandes dificuldades para obtenção da amostra, não atingindo o número estimado no cálculo amostral, mesmo ampliando o período a ser estudado. Verificaram-se falhas constantes no Sistema de Informação de Agravos de Notificação que impediam entrar em contato com os pacientes. Foram utilizadas algumas alternativas para tentar conseguir a amostra, busca ativa do endereço uma vez que não conseguíamos contato telefônico, mas mesmo assim fracassávamos novamente, pois as informações contidas no sistema não condiziam com a realidade.

Mesmo não sendo objetivo do estudo é importante ressaltar que 12 dos 15 pacientes portadores de HBV não faziam acompanhamento em serviço especializado, incluindo grávida e puérperas. Todos os pacientes tiveram suas consultas marcadas no Hospital Coronel Mota com Infectologista no Ambulatório de Referência em Hepatites Virais.

Os resultados deste estudo não mostrou transmissão intradomiciliar do vírus da hepatite B, o que está em contraponto com a literatura mundial. Acredita-se que estudos, com outro delineamento metodológico de busca dos casos, possa ajudar entender mecanismos relacionados ao HVB na nossa região.

REFERÊNCIAS

- ALVARES, J. K. et al. Avaliação da completude das notificações compulsórias relacionadas ao trabalho registradas por município pólo industrial no Brasil. **Rev Bras Epidemiol**, p. 2007-2011, 2015.
- ANDRADE, A. B. **Caracterização e análise filogenética dos genótipos do vírus da Hepatite B circulantes em Território Brasileiro**, 2008. 114 p. Tese (Doutorado Acadêmico em Biologia Celular e Molecular) – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2008.
- ARIBAS, E. T. The investigation of intrafamilial transmission of hepatitis B virus infection [in Turkish]. **Viral Hepatit Derg**, n. 1, p. 33-35, 2000.
- BAIG, S.; ALAMGIR, M. The extrahepatic manifestations of hepatitis B virus. **Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan**, v. 18, n. 7, p. 451-457, 2008.
- BARBOSA, D. A.; BARBOSA, A. M. F. Avaliação da completude e consistência do banco de dados das hepatites virais no estado de Pernambuco, Brasil, no período de 2007 a 2010. **Epidemiol Serv Saúde**, Brasília, v. 22, n. 1, p. 49-58, jan./mar. 2013.
- BARONE, A. A. Hepatite crônica pelo Vírus B. In: ARAUJO, E. S. A. de (Ed.). **O aBc das hepatites: manual clínico para o manuseio e prevenção da hepatite B**. São Paulo: Bristol-Myers Squibb, 2008. p. 6-10.
- BARONE, A. A.; VISO, A. T. R. Patogenia da hepatite B e Delta. **Braz. J. infect. Dis.**, Salvador, v. 10, n. 1, p. 11-14, ago. 2006.
- BARROS, H.; PESSEGUEIRO, H. M. Hepatitis B virus infection in family members of Portuguese HBsAg – Positive blood donors. In: SCHIRALDI, O.; PASTORE, G.; DENTICO, P. (Ed.). **Progress and prospects in Viral Hepatitis**. Italy, 1991. p. 115-118.
- BARROS, J. A. **Caracterização genotípica do vírus da hepatite B no estado de Roraima**. 2014. 95 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, 2014.
- BLUMBERG, B. S. et al. A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia and hepatitis. **Ann Int Med**, n. 66, p. 924-931, 1967.
- BLUMBERG, B. S.; ALTER, H. J.; VISNICH, A. A "new" antigen in leukemia sera. **JAMA**, n. 191, p. 101-106, 1965.
- BLUMBERG, B. S.; ALTER, H. J.; VISNICH, A. A "new" antingen in leukemia sera. **JAMA**, n. 191, p. 541-546, 1965.
- BRASIL, L. M. et al. Prevalence of hepatitis B virus (HBV) infection in children, Codajas, Amazon Basin, Brazil: a pre-study vaccination. **Acta Hepatologica**, v. 1, n. 26, 1991.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **ABCDE do diagnóstico das Hepatites Virais**. Brasília, 2009. 24 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Material instrucional para capacitação em vigilância epidemiológica das hepatites virais**. Brasília, 2008a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. 3. ed. Brasília, 2008b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Hepatites virais no Brasil**, v. 48, n. 24, 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Hepatites virais no Brasil**, v. 48, n. 24, 2017b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Programa Nacional para Prevenção e o Controle das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BROST, S. et al. Entecavir as treatment for reactivation of hepatitis b in immunosuppressed patients. **World journal of gastroenterology**, v. 16, n. 43, p. 5447-51, nov. 2010.

CUSTER, B. et al. Global epidemiology of hepatitis B virus. **J Clin Gastroenterol**, n. 38, p. 158-168, 2004.

COFFIN, C.; KUNG, S.; MA, M. Management of chronic hepatitis B: Canadian Association for the Study of the Liver consensus guidelines. 12. Pulsus Group. **Canadian journal of Gastroenterology**, v. 26, p. 917-938, dez. 2012.

DEVESA, M.; PUJOL, F. H. Hepatitis B virus genetic diversity in Latin America. **Virus Res**, n. 127, p. 177-184, 2007.

DHORJE, S. P. et al. Horizontal Transmission of Hepatitis B Virus Infection in Household Contacts, Pune, India. **Journal of Medical Virology**, v. 16, n. 2, p. 183-189, jun. 1985.

ECHEVARRÍA, J. M.; AVELLÓN, A. Hepatitis B Virus Genetic Diversity. **Journal Of Medical Virology**, v. 78, n. 1, p. 36-42, 2006

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. Normas de Orientação Clínica da EASL: abordagem da infecção crônica pelo vírus da hepatite B. **Journal of Hepatology**, v. 57, p. 167-185, 2012.

GIANG, L. et al. Evaluation of adherence to oral antiviral hepatitis B treatment using structured questionnaires. **World journal of hepatology**, v. 4, p. 43-49, fev. 2012.

FOCACCIA, R. **Tratado de hepatites virais e doenças associadas**. São Paulo:

Atheneu, 2013.

FONSECA, J. C. F. Histórico das hepatites virais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 3, p. 322-330, maio/jun. 2010.

FONSECA, J. C. F. Hepatite B: Aspectos epidemiológicos. In: ARAÚJO, E. S. A. **ABC das hepatites**: manual clínico para o manuseio, terapia e prevenção da hepatite B. São Paulo: Bristol-Myers Squibb, 2008. 139 p.

FREITAS, J. **Hepatites víricas**: perspectiva histórica. 2003. Disponível em: <<http://www.aidsportugal.com/hepatitte>>. Acesso em: 17 out. 2017.

KURBANOV, F.; TANAKA, Y.; MIZOKAMI, M. Geographical and genetic diversity of the human hepatitis B vírus. **The Japan Society of Hepatology**, v. 40, n. 1, p. 14-30, jan. 2010.

FURTADO, T. P. R.; PAGLIARI, C. Prevalence of Hepatitis B in manicures and pedicures in a city of legal Amazon. **Rev Panam Infectol**, v. 17, n. 3, p. 139-144, 2015.

HAN, S. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. **Clinics in liver diseases**, v. 8, n. 2, p. 403-418, maio 2004.

HOLLINGER, F. B. **The five viruses**: a perspective. AASLD Postgraduate Course "Viral hepatitis A to F: An Update, 1994. p. 2-20.

HUANG, Y.; CHUNG, R. Management of hepatitis B reactivation in patients receiving cancer chemotherapy. **Therapeutic advances in gastroenterology**, v. 5, p. 359-370, set. 2012.

KARAGOZ, K.; AKBULUT, A. The investigation of horizontal transmission of hepatitis B virus [in Turkish]. **Viral Hepatit Derg**, n. 2, p. 100-105, 1997.

KIRSCHBERG, O. et al. A multiplexPCR to identify hepatitis B virus-genotypes A–F. **J Clin Virol**, n. 29, p. 39-43, 2004.

KURBANOV, F.; TANAKA, Y.; MIZOKAMI, M. Geographical and genetic diversity of the human hepatitis B virus. **Hepatol Res**, n. 40, p. 14-30, 2010.

LAGUARDIA, J. et al. Information system for notifiable diseases (Sinan): challenges in developing a national health information system. **Epidemiol Serv Saude**, v. 13, n. 3, set. 2004.

LAMBERT, M. NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis B. **American Family Physician**, v. 80, n. 8, p. 884-888, out. 2009.

LIANG, T. J. Hepatitis B: the virus and Disease. **Hepatol**, v. 49, n. 5, p. 13-21, 2009.

LIAW, Y. F. et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. **Hepatology International**, v. 6, n. 3, p. 531-561, maio

2012.

LIAW, Y. F. Reversal of cirrhosis: an achievable goal of hepatitis B antiviral treatment. **J Hepatol.**, v. 59, n. 4, p. 880-881, 2013.

LIMA, C. R. A. et al. Revisão das dimensões de qualidade dos dados e métodos aplicados na avaliação dos sistemas de informação em saúde. **Cad Saúde Pública**, v. 25, n. 10, p. 2095-2109, out. 2009.

LIU, C. J.; KAO, J. H.; CHEN, D. S. Therapeutic implications of hepatitis B virus genotypes. **Liver Int**, n. 25, p. 1097-1107, 2005.

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

LOK, A. S.; MCMAHON, B. J. AASLD practice guideline update: chronic hepatitis B: update. **Hepatology**, v. 50, n. 3, p. 661-662, set. 2009.

MARINHO, C.; AGOSTINHO, C. **Hepatite B, 2003**. Disponível em: <http://www.aidsportugal.com/Modules/WebC_Docs/GetDocument.aspx?DocumentId=258&Version=2>. Acesso em: 16 abr. 2017.

MCMAHON, B. J. Natural History of Chronic Hepatitis B. **Clin Liver Dis**, v. 14, p. 381-396, 2010.

MOSLEY, J. W.; HUANG, W.; STRAM, D. O. Donor levels of serum alanine aminotransferase activity and antibody to hepatitis B core antigen associated with recipient hepatitis C and non-B, non-C outcomes. **Transfus**, v. 36, n. 9, p. 776-781, 1996.

MUGUANDE, O. F. et al. Avaliação da qualidade do Sistema de Vigilância Epidemiológica de Doença de Chagas Aguda em Minas Gerais, 2005-2008. **Epidemiologia em Serviços de Saúde**, Brasília, v. 20, n. 3, p. 317-325, jul./set. 2011.

NAITO, H.; HAYASHI, S.; ABE, K. Rapid and specific genotyping system for hepatitis B virus corresponding to six major genotypes by PCR using type-specific primers. **J Clin Microbiol**, n. 39, p. 362-364, 2001.

NAYAK, N. C. et al. Dynamics and impact of perinatal transmission of hepatitis B virus in North India. **J Med Virol**, v. 21, n. 2, p. 137-145, fev. 1987.

OLIVEIRA, M. E. P. et al. Avaliação da completude dos registros de febre tifóide notificados no Sinan pela Bahia. **Epidemiol Serv Saude**, v. 18, n. 3, p. 219-226, jul./set. 2009.

PRINGLE, C. R. Virus Taxonomy: the Universal System of Virus Taxonomy, updated to include the new proposals ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses during 1998. **Archives of Virology**, v. 144, n. 2, p. 421-429, fev. 1999.

REUBEN, A. Landmarks in hepatology: the thin red line. **Hepatology**, n. 36, p. 770- 773, 2002.

SAGNELLI, E. et al. HBV superinfection in hepatitis C virus chronic carriers, viral interaction, and clinical course. **Hepatology**, v. 36, n. 5, p. 1285-1291, nov. 2002.

SOFIAN, M. et al. Intra-familial Transmission of Hepatitis B Virus Infection in Arak, Central Iran. **J Pathol**, v. 11, n. 4, p. 328-333, 2016.

SOUZA, M. H. et al. Preenchimento da notificação compulsória em serviços de saúde que atendem mulheres que sofrem violência sexual. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, n. 1, p. 94-107, jan./mar. 2015.

STIEF, A. C. F. et al. Seroprevalence of hepatitis B virus infection and associated factors among prison inmates in State of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 5, p. 512-515, set./out. 2010.

TAUIL, M. C. et al. Mortalidade por Hepatite B no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p. 472, mar. 2012.

TILLMANN, H.; PATEL, K. Therapy of acute and fulminant hepatitis B. **Intervirolgy**, v. 57, p. 181-188, 2014.

TIOLLAIS, P.; POURCEL, C.; DEJEAN, A. The hepatitis B virus. **Nature**, v. 317, n. 6037, p. 489-495, 1985.

UCMAK, H. et al. Intra-familial spread of hepatitis B virus infection in eastern Turkey. **Epidemiol Infect**, v. 135, n. 8, p. 1338-1343, nov. 2007.

VERONESI, R. **Hepatite B**: tratado de infectologia. 4. ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2010. v. 1. p. 503-504.

VERONESI, R. **Tratado de infectologia**. 4. ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2010. v. 2. p. 1351.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection**. Geneva: World Health Organization, 2015. p. 166. Disponível em: <<http://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-b-guidelines/en/>>. Acesso em: 25 out. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis B**. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/>>. Acesso em: 26 out. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis B**. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/>>. Acesso em: 30 out. 2016.

ZUCKERMAN, A. J. **A enfermedad y su prevencion.** Hepatitis viral: profundizacion en la enfermedad, su prevencion, evolucion y tratamiento, p. 3-24, 1990.

APÊNDICE A - Ficha epidemiológica 1 - HBV

Soroprevalência intradomiciliar em pacientes de família HBV positivo em um estado da região amazônica.

QUESTIONÁRIO – QHBV

Número na Pesquisa:

Por favor **não** escreva o seu nome neste questionário.

Data: ____/____/____ **Idade:** _____ **Religião:** _____

Naturalidade (Estado): _____ **Bairro onde mora:** _____

Relação com o caso índice: _____ **Quantas pessoas moram com você:** _____

Quantos quartos tem sua casa: _____

Você é o (a): () casado () solteiro () união estável () separado () divorciado

() namoro fixo () outro _____

Qual é a sua escolaridade? Quantos anos você estudou?

() não estudou

() 1 a 3 anos de estudo (ensino fundamental incompleto–antigo 1º grau incompleto)

() 4 a 7 anos de estudo (ensino fundamental completo ou semi-completo – antigo primeiro +grau)

() 8 a 11 anos de estudo (ensino médio completo ou incompleto – antigo 2º grau)

() 12 ou mais anos de estudo (ensino superior completo ou incompleto – antigo terceiro grau)

() graduação (faculdade) completa em: _____

Juntando a renda das pessoas que moram na sua casa, qual a renda mensal da família?

() até 1.000 (mil) reais

() entre 1.001 e 3.000 reais

() entre 3.001 e 6.000 reais

() entre 6.001 e 8.000 reais

() entre 8.001 a 10.000 reais

() mais de 10.000 reais

Sua família recebe algum benefício governamental?

() bolsa família

() crédito social

() outro _____

() não

APÊNDICE B - Ficha epidemiológica 2 (Pessoas acima de 12 anos) - HBV

Número na Pesquisa:

Por favor **não** escreva o seu nome neste questionário.

AS SUAS RESPOSTAS SERÃO MANTIDAS EM ABSOLUTO SIGILO.

I- Você compartilha toalhas com as pessoas de sua casa?

A) () Sim B) () Não C) () As vezes

II- Você compartilha laminas de barbear/gillette com as pessoas de sua casa?

A) () Sim B) () Não C) () As vezes

III- Você compartilha escovas de dente com as pessoas de sua casa?

A) () Sim B) () Não C) () As vezes

IV- Você compartilha pentes com as pessoas de sua casa?

A) () Sim B) () Não C) () Az vezes

V- Você compartilha cortador de unha/alicata com as pessoas de sua casa?

A) () Sim B) () Não C) () Az vezes

VI – Você compartilha chiclete com as pessoas de sua casa ?

A) () Sim B) () Não C) () Az vezes

APÊNDICE C- TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Número do Participante:

Você está sendo convidado para participar desta pesquisa, com o título: **“Soroprevalência intradomiciliar em co-habitantes de portadores do HBV em Boa Vista – Roraima, capital da Região Amazônica”**.

Pesquisadores responsáveis: Roberto Carlos Cruz Carbonell e Allex Jardim da Fonseca (pesquisador principal – médico e professor da UFRR).

Os objetivos deste estudo são:

1. Realizar um estudo de Soroprevalência intradomiciliar em co-habitantes de portadores de HBV em uma amostra de base populacional em Boa Vista – Roraima utilizando marcadores sorológicos e moleculares para identificação dos genótipos encontrados.
2. Sequenciar os produtos amplificados a fim de identificar quais são os subtipos dos genótipos circulantes no município de Boa Vista-RR, visando gerar dados acerca da variabilidade genética do HBV.
3. Conhecer os principais fatores de risco associados a transmissão horizontal intradomiciliar do HBV.
4. Proporcionar as famílias as informações necessárias em relação a transmissão, diagnóstico, cuidados e prevenção da infecção pelo HBV.

Orientações:

Sua participação nesta pesquisa consistirá em responder a questionário que avalia dados pessoais (socioeconômicos), seu histórico recente de comportamento sexual e intradomiciliar. Trata-se de um questionário previamente testado para os devidos propósitos. Caso você aceite participar, por favor, responda ao questionário sem identificar com seu nome ou assinatura e assine este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e deposite suas respostas na urna lacrada.

Posteriormente você será convidado a realizar um exame sorológico para detecção do vírus da hepatite B. Este exame possui uma alta acurácia (excelente capacidade diagnóstica, performance) para a detecção ou exclusão da infecção pelo HBV. Este teste é realizado a partir da coleta de sangue periférica e posteriormente centrifugado para extração do soro. Será utilizada uma seringa e agulha estéril descartável para retirada de 05 ml de sangue. O sangue extraído será colocado em tubos de ensaio estéreis, armazenada em caixa térmica fechada e transportados até o LACEN onde serão realizados os exames sorológicos específicos. Com 30 dias estará pronto o resultado e será emitido um laudo com o resultado do exame. Caso o teste seja positivo, lhe será garantido o encaminhamento e agendamento de consulta no serviço de infectologia do Hospital Coronel Mota – Boa Vista- RR.

Perceba que se trata de uma pesquisa observacional, e não há intervenção, e caso sua decisão seja de não participar ou não realizar o exame, isso não levará a qualquer restrição ou constrangimento para você ou sua família.

- O propósito principal da pesquisa é saber a prevalência intradomiciliar do vírus da hepatite B, assim como os principais fatores de risco associados à transmissão intradomiciliar do vírus. O benefício da pesquisa é, portanto, gerar conhecimento sobre o assunto de modo a permitir futuramente aprimoramentos nas políticas públicas de saúde, de modo a ter maior chance de controlar a infecção por HBV. Do ponto de vista pessoal, é muito importante saber se você tem ou não tem a infecção por HBV, pois hoje mais de 2 bilhões de pessoas estão infectadas pelo vírus e dessas 350 milhões aproximadamente desenvolverão a forma crônica da doença. Se o seu exame for positivo, terá a oportunidade de um diagnóstico precoce, assim verificar se existem critérios que justifiquem o início de tratamento específico e evitar a evolução para hepatocarcinoma e cirrose hepática, que são as principais complicações da doença. Se você for negativo para HBV, esperamos que o resultado o estimule a manter sua saúde, adotando ou reafirmando comportamentos preventivos adequados. Os riscos relacionados à pesquisa são eventual desconforto no preenchimento deste questionário, dor relacionada à punção da coleta do sangue, complicações locais como flebite, trombose, tromboflebite e hematoma. Todos os materiais utilizados são estéreis e descartáveis.

Os pesquisadores garantem absoluto sigilo e confidencialidade dos dados coletados e do resultado do seu teste. Os questionários não são identificados nominalmente, mas sim numerados, para aumentar o sigilo da pesquisa. Apenas este termo de consentimento deve ser obrigatoriamente identificado com seu nome.

Após ler e receber explicações sobre a pesquisa, e ter meus direitos de:

1. Receber resposta a qualquer pergunta e esclarecimento sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados à pesquisa;
2. Retirar o consentimento a qualquer momento, e deixar de participar da pesquisa;
3. Não ser identificado e ser mantido o caráter confidencial das informações relacionadas à privacidade;
4. Procurar esclarecimentos com o médico Roberto Carlos Cruz Carbonell, no endereço comercial Av. Capitão Ene Garcez nº 2413, Bairro Aeroporto, Boa Vista, Roraima, Bloco I (Bloco da Medicina da UFRR, Secretaria do Curso de Medicina). Contato: (95) 3621-3146. Email: sigilo.coreme@hotmail.com.br, em caso de dúvida ou notificações de acontecimentos não previstos.

Eu, _____, declaro estar ciente do anteriormente exposto, e concordo voluntariamente em participar desta pesquisa, assinando este consentimento em duas vias, e ficando com a posse de uma delas.

Boa Vista, _____ de _____ de 2015.

Assinatura do participante da Pesquisa

Eu, _____, declaro que forneci todas as informações referentes a pesquisa do participante, de forma apropriada e voluntária.

Boa Vista, _____ de _____ de 2015.

Assinatura do Pesquisador

Pesquisadora Principal: Alex Jardim da Fonseca

Endereço: Hospital Geral de Roraima (HGR). Av. Brigadeiro Eduardo Gomes, nº 3308. Aeroporto. Boa Vista. RR. CEP: 69310-005. Telefone: (95) 21210620

Contato: (95) 981187850

Email: roberto.carbonell@ufr.br

APÊNDICE D – TALE - TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO

Número do Participante:

(Adolescentes com 12 anos completos, maiores de 12 anos e menores de 18 anos)

Informação geral: O assentimento informado para a criança/adolescente não substitui a necessidade de consentimento informado dos pais ou guardiães. O assentimento assinado pela criança demonstra a sua cooperação na pesquisa.

Título do Projeto: Soroprevalência intradomiciliar em co-habitantes de portadores do HBV em Boa Vista – Roraima, capital da Região Amazônica.

Investigador: Prof. Dr. Allex Jardim da Fonseca e Mestrando Roberto Carlos Cruz Carbonell

Local da Pesquisa: Hospital Geral de Roraima. Boa Vista/Roraima

Endereço: Hospital Geral de Roraima (HGR). Av. Brigadeiro Eduardo Gomes, nº 3308. Aeroporto. Boa Vista. RR. CEP: 69310-005. Telefone: (95) 21210620

O que significa assentimento? O assentimento significa que você concorda em fazer parte de um grupo de adolescentes, da sua faixa de idade, para participar de uma pesquisa. Serão respeitados seus direitos e você receberá todas as informações por mais simples que possam parecer.

Pode ser que este documento denominado TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO contenha palavras que você não entenda. Por favor, peça ao responsável pela pesquisa ou à equipe do estudo para explicar qualquer palavra ou informação que você não entenda claramente.

Informação ao sujeito da pesquisa:

- Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa, com o objetivo de:
 - Realizar um estudo de Soroprevalência intradomiciliar em co-habitantes de portadores Vírus da Hepatite B em Boa Vista – Roraima. - Conhecer os principais fatores de risco associados à transmissão horizontal intradomiciliar do HBV. - Proporcionar às famílias as informações necessárias em relação à transmissão, diagnóstico, cuidados e prevenção da infecção pelo HBV.
- O que é a pesquisa? É uma forma de conhecer algumas doenças, neste caso Hepatite B, a forma como as pessoas que moram na mesma casa podem se contaminar com o vírus da hepatite.
- Para que fazer a pesquisa? Para conhecer melhor a hepatites B e assim poder ensinar as pessoas como se proteger para evitar a infecção.
- Como será feita? Após o participante assinar autorização para participar da pesquisa, responderá dois questionários, com perguntas pessoais, de forma sigilosa, e posteriormente

será coletada amostra de sangue (5ml) para realização de exames específicos para saber se está infectado pelo vírus da hepatite B.

- Quais os benefícios esperados com a pesquisa? O benefício da pesquisa é, portanto, gerar conhecimento sobre o assunto de modo a permitir futuramente aprimoramentos nas políticas públicas de saúde, a ter maior chance de controlar a infecção por HBV. Do ponto de vista pessoal, é muito importante saber se você tem ou não tem a infecção por HBV, pois hoje a região amazônica é o lugar de maior número de casos no Brasil. Se o seu exame for positivo, terá a oportunidade de um diagnóstico precoce, e assim verificar se existem critérios que justifiquem o início de tratamento específico e evitar a evolução para hepatocarcinoma e cirrose hepática, que são as principais complicações da doença. Se você for negativo para HBV, esperamos que o resultado o estimule a manter sua saúde, adotando ou reafirmando comportamentos preventivos adequados.
- Os riscos relacionados à pesquisa são eventual desconforto no preenchimento deste questionário, dor relacionada à punção da coleta do sangue, complicações locais como flebite, trombose, tromboflebite e hematoma. Todos os materiais utilizados são estéreis e descartáveis.
- Informamos que não serão feitos filmagens e/ou vídeos.
- O tempo aproximado de todo o processo é de 30 minutos.

A participação é voluntária e caso você opte por não participar, não terá nenhum prejuízo ou represálias.

Contato para dúvidas:

Se você ou os responsáveis por você tiver(em) dúvidas com relação ao estudo, direitos do participante, ou no caso de riscos relacionados ao estudo, você deve contatar o(a) Investigador(a) do estudo ou membro de sua equipe: **Roberto Carlos Cruz Carbonell**, telefone fixo número: 2121-0644 e celular 95-981187850. Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal de Roraima. O CEP é constituído por um grupo de profissionais de diversas áreas, com conhecimentos científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada da pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

DECLARAÇÃO DE ASSENTIMENTO DO SUJEITO DA PESQUISA:

- Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que posso interromper a minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito.
- Eu entendi a informação apresentada neste TERMO DE ASSENTIMENTO. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.
- Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento DE ASSENTIMENTO INFORMADO.

NOME DO ADOLESCENTE

ASSINATURA

DATA

NOME DO INVESTIGADOR

ASSINATURA

DATA

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa para recurso ou reclamações do sujeito pesquisado. Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Roraima (CEP/UFRR) Av. Cap. Ene Garcez, nº 2413, Campus Paricarana, Bloco PRPPG/UFRR, sala CEP/UFRR. Bairro: Aeroporto. CEP 69304-000, Boa Vista/RR. Telefone/Fax: (95)3621-3112. E-mail: coep@ufr.br