



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA**

**FELIPE ANDRÉ BRITO GONÇALVES
LUCAS PEREIRA DA SILVA**

**ANÁLISE DOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DOS PORTADORES
DE HEPATITES B E C NO ESTADO DO PARÁ**

**BELÉM
2019**

FELIPE ANDRÉ BRITO GONÇALVES

LUCAS PEREIRA DA SILVA

**ANÁLISE DOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DOS PORTADORES
DE HEPATITES B E C NO ESTADO DO PARÁ**

Monografia de Conclusão de Curso apresentado a Faculdade de Medicina, do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Pará. Orientado pela Profa. Dra. Vânia Cristina Ribeiro Brilhante.

BELÉM

2019

FELIPE ANDRÉ BRITO GONÇALVES

LUCAS PEREIRA DA SILVA

**ANÁLISE DOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DOS PORTADORES
DE HEPATITES B E C NO ESTADO DO PARÁ**

Monografia de Conclusão de Curso apresentado a Faculdade de Medicina, do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Pará. Orientado pela Profa. Dra. Vânia Cristina Ribeiro Brilhante.

Banca Examinadora:

Professora Dra. Vânia Cristina Ribeiro Brilhante (UFPA)
(Orientadora)

Prof.
(Membro)

Prof.
(Membro)

Prof.
(Membro Suplente)

Apresentado em: ____ / ____ / ____.

Conceito: _____

Aos meus pais, Idomar e Daginete, a minha família nas figuras das minhas avós, Francisca e Maria, a minha companheira de vida, Roberta e a todos aqueles professores que além de ensinar, nos inspiram a querer ser melhor.

Felipe André

Primeiramente dedico esse trabalho a Deus, que foi um verdadeiro guia nessa jornada. Sem a sua infinita sabedoria, jamais teríamos conseguido.

Lucas Pereira

AGRADECIMENTOS

A professora Vânia Brilhante que nos mostrou a possibilidade de “conhecer”, de “pesquisar”, de “apreender”. Muito obrigado por seu empenho e dedicação!

A professora Helen Fuzii, pela sua valorosa contribuição.

Aos funcionários e estagiários do NMT que nos auxiliaram na coleta de dados.

Aos nossos colegas pela colaboração nos tramites e no tratamento dos dados.

E, principalmente, ao me amigo Lucas pelo companheirismo e pela entrega na realização deste documento.

Felipe André

A Prof. Vânia Brilhante pela oportunidade e apoio na elaboração deste trabalho.

Aos meus ídolos, meus pais Vanderlan e Cecília, obrigada pelo amor incondicional e pelo exemplo de vida.

Isabela, meu amor, sem o seu apoio e companheirismo esse TCC não seria possível.

Meus agradecimentos aos amigos Felipe, Marcus e Renato, companheiros de trabalho e irmãos na amizade que fizeram parte da minha formação e que vão continuar presentes em minha vida com certeza.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

Lucas Pereira

*“Quando tudo parecer dar errado em sua vida, lembre-se
que o avião decola contra o vento, e não a favor dele.”*

Henry Ford

RESUMO

INTRODUÇÃO: As hepatites virais são doenças infecciosas sistêmicas frequentemente silenciosas, onde os sinais e sintomas tornam-se evidentes somente após a doença ter causado graves afecções ao fígado. São provocadas por diferentes vírus que possuem tropismo pelo fígado, com características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais diversificadas. Segundo a Organização Mundial de Saúde (2017) cerca de 390 milhões de pessoas no mundo vivem com infecção crônica pelo vírus da hepatite B - HBV (240 milhões) ou pelo vírus da hepatite C - HCV (150 milhões). **OBJETIVOS:** o objetivo do presente estudo foi descrever o perfil epidemiológico e laboratorial dos pacientes portadores do vírus da hepatite B e C. Mais especificamente comparar as variáveis do perfil epidemiológico (sexo e faixa etária) e laboratoriais (provas hepáticas) entre os grupos de pacientes portadores do vírus da hepatite B e C assistidos pelo ambulatório de hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará (UFPA). **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo transversal epidemiológico, analítico comparativo, desenvolvido a partir da utilização de dados secundários (prontuários médicos) do Ambulatório de Hepatites do NMT/UFPA. A coleta de dados inclui as seguintes variáveis: epidemiológicas (sexo, idade, faixa etária e padrão da elastografia hepática); variáveis laboratoriais (hemoglobina, leucócitos, plaquetas, ureia, creatinina, AST, ALT, relação AST/ALT, GGT, Fosfatase Alcalina, Bilirrubinas Totais e Frações, Colesterol Total e Frações, triglicerídeos e glicemia). **RESULTADOS:** A amostra foi composta por indivíduos com Hepatite C (67,11%) e Hepatite B (32,89%). Pode-se observar também, que a prevalência da doença foi mais prevalente no sexo masculino (63,16%) e em pessoas com idade entre 50 e 60 anos (39,47%). A análise comparativa do perfil epidemiológico e laboratorial entre os dois grupos de hepatites virais (Hepatite C e Hepatite B) revelou que não houveram diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos, no que diz respeito as variáveis epidemiológicas (Sexo e Idade). No entanto, houve diferença significativa no perfil laboratorial, especificamente nas provas de função hepática nos valores de AST ($p < 0.0001$) e ALT ($p = 0.003$). Pode-se evidenciar que no grupo de indivíduos com Hepatite C as transaminases foram significativamente mais elevadas e fora dos valores considerados normais. **CONCLUSÃO:** através dos resultados do presente estudo, pode-se observar que os casos de hepatites mais frequentes na amostra foram os do tipo C, sendo mais frequente em homens, em idade próxima aos 50 anos. Não foi identificada diferença no perfil epidemiológico entre os grupos de hepatite B e C, somente nos valores de AST e ALT, significativamente mais elevados em paciente com hepatite C.

Palavras-chave: Hepatites virais. Hepatite B, Hepatite C, Transaminases, Epidemiologia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Viral hepatitis are often silent systemic infectious diseases, where signs and symptoms become evident only after the disease has caused severe liver disease. They are caused by different viruses that have tropismo by the liver, with diverse epidemiological, clinical and laboratory characteristics. According to the World Health Organization (2017), about 390 million people in the world live with chronic hepatitis B virus - HBV (240 million) or the hepatitis C virus - HCV (150 million). **OBJECTIVES:** The objective of the present study was to describe the epidemiological and laboratory profile of patients with hepatitis B and C virus. More specifically, the variables of the epidemiological profile (sex and age group) and laboratory variables (liver tests) hepatitis B and C virus carriers assisted by the Hepatitis Clinic of the Nucleus of Tropical Medicine (NMT) of the Federal University of Pará (UFPA). **METHODOLOGY:** This is an epidemiological, comparative, analytical cross-sectional study based on the use of secondary data (medical records) from the NMT / UFPA Hepatitis Clinic. The collection includes the following variables: epidemiological (sex, age, age range and pattern of hepatic elastography); (AST / ALT, GGT, Alkaline Phosphatase, Total Bilirubins and Fractions, Total Cholesterol and Fractions, Triglycerides, and Blood Glucose), as well as hemoglobin, leukocytes, platelets, urea, creatinine, AST and ALT. **RESULTS:** Hepatitis C (67.11%) and Hepatitis B (32.89%). It can also be observed that the prevalence of the disease was more prevalent in males (63.16%) and in people aged between 50 and 60 Comparative analysis of the epidemiological and laboratory profile between the two groups of hepatitis C and Hepatitis B showed that there were no statistically significant differences between the two groups, regarding epidemiological variables (39.47%). ($P < 0.0001$) and ALT ($p = 0.003$). It can be evidenced that in the group of individuals with Hepatitis C the transaminases were significantly higher and outside the values considered normal. **CONCLUSION:** Through the results of the present study, it can be observed that the most frequent cases of hepatitis in the sample were type C, being more frequent in men, at the age of 50 years. No difference in the epidemiological profile between the hepatitis B and C groups was found, only in AST and ALT values, significantly higher in patients with hepatitis C.

Key-words: Viral hepatitis. Hepatitis B, Hepatitis C, Transaminases, Epidemiology.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Caracterização dos portadores de Hepatites Virais atendidos no ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará, por sexo e faixa etária. 36
- Figura 2.** Análise comparativa dos valores de Aspartato Aminotransferase (AST) e Alanina Aminotransferase (ALT) entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste de Mann-Whitney. 37
- Figura 3.** Análise comparativa dos valores do Índice APRI (*AST to Platelet Ratio Index*), para avaliação de fibrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste de Mann-Whitney. 38
- Figura 4.** Análise comparativa dos valores do Índice APRI (*AST to Platelet Ratio Index*), para avaliação da probabilidade de fibrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste Exato de Fisher. 39
- Figura 5.** Análise comparativa dos valores do Índice APRI (*AST to Platelet Ratio Index*), para avaliação da probabilidade de Cirrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste Exato de Fisher. 39
- Figura 6.** Análise comparativa dos valores do Índice FIB-4 (*Fibrosis-4*), para avaliação de fibrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste de Mann-Whitney. 40
- Figura 7.** Análise comparativa dos valores do Índice FIB-4 (*Fibrosis 4*), para avaliação da probabilidade de Fibrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste Exato de Fisher. 41

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Perfil Epidemiológico dos portadores de Hepatites Virais atendidos no ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. 35
- Tabela 2.** Perfil Laboratorial dos portadores de Hepatites Virais do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. 36
- Tabela 3.** Análise comparativa do Perfil Epidemiológico e Laboratorial de portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. 37
- Tabela 4.** Análise comparativa dos valores do Índice APRI (*AST to Platelet Ratio Index*), para avaliação de fibrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará..... 38
- Tabela 5.** Análise comparativa dos valores do Índice FIB-4 (*Fibrosis-4*), para avaliação de fibrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. 40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS –Acquired Immunodeficiency Syndrome

APRI - AST to Platelet Ratio Index

ARFI - AcousticRadiation Force Impulse

FIB-4 - Fibrosis 4

HbeAg - Proteína viral da hepatite B

HbsAg - Antígeno de superfície do vírus da hepatite B.

HBV – Vírus da Hepatite B

HCV – Vírus da Hepatite C

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana.

NMT - Núcleo de Medicina Tropical

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

UFPA - Universidade Federal do Pará

UFRN – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

WHO - World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
1.1 OBJETIVOS	22
1.1.1 Objetivo Geral.....	22
1.1.2 Objetivos Específicos	22
2 REFERÊNCIAL TEÓRICO.....	23
2.1 EPIDEMIOLOGIA	24
2.2 TRANSMISSÃO	25
2.3 VÍRUS DA HEPATITE B (HBV).....	26
2.4 VÍRUS DA HEPATITE C (HCV).....	27
2.5 FIBROSE HEPÁTICA.....	27
2.5.1 ELASTOGRAFIA ARFI.....	28
2.5.2 ESCORE APRI	29
2.5.3 ESCORE FIB-4.....	29
2.6 PREVENÇÃO	30
3 METODOLOGIA	33
3.1 TIPO DE ESTUDO.....	33
3.2 LOCAL DO ESTUDO	33
3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA	33
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	34
4 RESULTADOS	35
5 DISCUSSÃO	42
6 CONCLUSÃO	47
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	48

APÊNDICES

ANEXOS

1 INTRODUÇÃO

A hepatite é uma injúria inflamatória que acomete o parênquima do fígado podendo levar a lesões leves ou até mais graves como a necrose do tecido hepático, suas causas são variadas, podendo ser infecciosas, sobretudo os vírus, e tóxicas, o qual podemos citar medicamentos, alcoolismo, entre outros (SPETHMANN, 2003).

A maioria das hepatites virais agudas são assintomáticas e geralmente tem evolução benigna, existem diferentes vírus que levam a hepatite, sendo eles os vírus A, B, C, D e E, que apresentam quadro clínico bastante similar, fato este que traz dificuldade no diagnóstico clínico, bem como alterações laboratoriais semelhantes, que no entanto diferenciam-se pela epidemiologia e ainda pela sua evolução (FERREIRA; SILVEIRA, 2004).

As hepatites virais acometem um grande número de pessoas em todo o mundo, acredita-se que surjam cerca de 4 milhões de novos casos agudos de hepatite B por ano e que essa doença cause aproximadamente 1 milhão de mortes anuais por hepatite crônica, cirrose ou câncer (WHO, 2002). Já o vírus da hepatite C tem um número de novos casos que varia entre 3 e 4 milhões (WHO, 2008).

Alguns dados presentes na literatura nos alarmam para a infecção pelo vírus da hepatite, estudos mostram que até 75% das infecções agudas em adultos pelo HCV tornam-se crônicas, entre 20 e 50% desses pacientes com infecção crônica desenvolvem cirrose, falência hepática ou carcinoma espinocelular (SLOWIK, 2005).

O HBV é cem vezes mais infectante que o HIV e aproximadamente dez vezes mais infectante que o HCV, sua transmissão se dá por exposição parenteral, percutânea ou permucosa, pelo sangue contaminado, bem como pelos outros fluidos corporais, sendo que o vírus está em títulos mais elevados no sangue (CDCP, 2003). Já a infecção pelo HCV se dá principalmente por transfusão de sangue, uso de drogas intravenosas, tatuagens e ainda de maneira secundária por via sexual (JAECKEL et al, 2001).

Um estudo realizado no município de Blumenau de outubro de 2007 a agosto de 2008 avaliou o conhecimento de adolescentes sobre as Hepatites B e C, e conclui que existe a necessidade de ações de saúde pública, como políticas educativas para difusão do conhecimento das hepatites virais, revelando ainda a importância da informação como arma de prevenção. Assemelhando-se as campanhas educativas sobre o HIV que alcançaram diminuições importantes desta infecção (DO LIVRAMENTO, 2009).

Apesar da grande importância desta patologia na saúde pública e da possibilidade de gravidade, um estudo realizado em Pernambuco do ano de 2007 a 2010 concluiu que existem diversos problemas relacionados ao banco de dados de hepatites virais, principalmente no que diz respeito a preenchimento de todas as informações, como fonte de infecção e resultados sorológicos (BARBOSA; SASSO; AMADEI, 2015).

Essa realidade é observada em diversos levantamentos, o que favorece o surgimento de questionamentos quando ao perfil epidemiológico e laboratorial de portadores do vírus da hepatite B e C no Estado do Pará.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

- Descrever o perfil epidemiológico e laboratorial dos pacientes portadores do vírus da hepatite B e C.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar o perfil dos pacientes portadores do vírus da hepatite B e C quanto ao sexo, faixa etária, resultado da elastografia hepática e exames laboratoriais (hemograma, função renal, provas hepáticas, lipidograma e glicemia) assistidos pelo ambulatório de hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará (UFPA).
- Comparar as variáveis do perfil epidemiológico (sexo e faixa etária) e laboratoriais (provas hepáticas) entre os grupos de pacientes portadores do vírus da hepatite B e assistidos pelo ambulatório de hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará (UFPA).

2 REFERÊNCIAL TEÓRICO

As hepatites virais são hoje reconhecidas como uma epidemia invisível que atinge todas as nações, sendo estimado em média 500 milhões de pessoas que convivem com infecção crônica pelos vírus B e C (CHAVES; CASTRO; OLIVEIRA, 2017). O Ministério da Saúde do Brasil instituiu as hepatites virais como doenças de notificação compulsória, em que todo caso suspeito ou confirmado deve ser registrado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Segundo o SINAN, foram confirmados 587.821 casos de hepatites virais no Brasil, durante o período de 1999 a 2017. Dos quais 28% dos casos são referentes à infecção pelo vírus A, aproximadamente 37% pelo vírus B e por volta de 34% dos casos causados pelo vírus da hepatite C. Dos 3.833 casos confirmados por hepatite D no Brasil, no mesmo período entre 1999 e 2017, 75% se encontram na região Norte do país (BRASIL, 2018).

A transmissão do vírus da Hepatite B (HBV) se dá principalmente, pelo contato de mucosas ou pele com fluidos e sangue contaminados. Ao passo que a mais importante forma de transmissão do vírus da Hepatite C (HCV) ocorre por transfusão de sangue contaminado, sendo o compartilhamento de seringas durante o uso de drogas injetáveis, tatuagens, piercings e, secundariamente, a via sexual as principais formas de exposição ao vírus (JAECKEL et al, 2001). Segundo Di Martino (2001) por conta da semelhança entre os mecanismos de transmissão dos vírus da Hepatite C e do HIV há um expressivo achado de coinfeção entre essas patologias. Um estudo brasileiro demonstrou uma presença significativamente maior de hepatite virais em moradores de rua e usuários de crack (HALPERN et al, 2017).

Essas infecções também tem uma importante relação com a atividade laboral do indivíduo. E qualquer acidente de trabalho é indicação de notificação compulsória pois podem comprometer a qualidade de vida do trabalhador e gerar prejuízos econômicos e sociais à comunidade. No entanto, CORDEIRO e D'OLIVEIRA (2018) em uma revisão da qualidade das bases de dados do sistema de informação em saúde encontrou dados incompletos e inconsistências entre as variáveis que deveriam ser informadas na notificação, como o tipo de hepatite, os marcadores sorológicos, a idade dos indivíduos, e a ocupação.

Outra atividade profissional que está exposta à infecção por estes patógenos são os que trabalham na indústria da beleza, por frequente exposição acidental a sangue contaminado (BARBOSA; SASSO; AMADEI, 2015). As hepatites virais, HIV/AIDS e as infecções por fungos foram as mais citadas por esses profissionais quanto ao reconhecimento do risco de

transmissão, no entanto, constatou-se pouca adesão a procedimentos de biossegurança no ambiente de trabalho durante a manipulação de materiais biológicos potencialmente transmissores de agentes infecciosos e foi relatado que a maioria desses profissionais já entrou em contato com o sangue de clientes sem o uso de equipamentos de proteção individual (FELIPE et al, 2017).

Em populações vulneráveis, como prostitutas, são observadas altas prevalências de infecção pelo vírus B (SCHUELTER-TREVISOL et al, 2013). A forma mais eficaz para a prevenção da hepatite B é a vacina, que está incluída no Programa Nacional de Imunização (PNI) para crianças e grupos de risco, como profissionais do sexo (MAGALHÃES et al, 2017).

Alguns vírus têm em comum o tropismo pelas células hepáticas sendo responsáveis pela ocorrência de inflamação nos hepatócitos e levando ao desenvolvimento das hepatites virais. Os agentes responsáveis por essas infecções são os vírus A, B, C, D e E. (BRASIL, 2015) A infecção por vírus B é uma importante causa de Hepatite Crônica, Cirrose e Carcinoma Hepatocelular (CHC). (ZHU, 2016) Sendo assim, se torna de fundamental importância a identificação e o tratamento precoce dos pacientes infectados. (TERRAULT; LOK; MCMAHON, 2018) Além da infecção, a carga viral é fator importante para o desenvolvimento do CHC, pois determina estados de inflamação crônica, fibrose e cirrose, sendo fatores-chave para o desenvolvimento da malignidade. (SIDDIQUE *et al.* 2017)

Conforme vigente portaria citada na mais recente atualização do “Guia de Vigilância em Saúde” (2017) as hepatites virais são doenças de notificação compulsória. A hipótese diagnóstica deve ser levantada a partir de uma boa anamnese, devendo-se analisar a faixa etária do paciente, a presença de fatores de risco e as condições ambientais e de higiene, segue-se então para a confirmação laboratorial através de exames inespecíficos e marcadores sorológicos específicos. (BRASIL, 2017) A diferença entre quadros crônicos e agudos se dá pela presença do HbsAg por mais ou menos de 6 meses, respectivamente. (TERRAULT; LOK; MCMAHON, 2018)

2.1 EPIDEMIOLOGIA

Em seu mais recente relatório, a Organização Mundial da Saúde estima que em 2015 no mundo 257 milhões de pessoas viviam com o vírus da Hepatite B e que neste mesmo ano a doença foi responsável por 1.34 milhão de mortes. Em comparação com a infecção pela vírus C, a prevalência de infecção foi menor, representava 1% da população mundial, o equivalente

a 71 milhões de pessoas que conviviam com o vírus no ano de 2015. A estimativa trazida por este mesmo estudo para as Américas relata uma mesma prevalência de infecção de 0,7% tanto para vírus B quanto para vírus C (WHO, 2017)

De acordo com o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (2018) no Brasil foram confirmados 218.257 casos de Hepatite B durante o período de 1999 a 2017. No mesmo período o estudo relata 331.855 notificações de casos de hepatite C no nosso país. A região Norte foi responsável por 14,3% das notificações de hepatite B e foi umas das três regiões em que a taxa de detecção foi superior à média nacional. Em 2017 a taxa de detecção de hepatite B no Brasil foi de 6,5 casos por 100 mil habitantes, já a taxa de detecção de hepatite C no país foi de 11,9 casos por 100 mil habitantes. O estado do Pará ficou entre uma das oito Unidades Federativas que apresentaram taxas de incidência de hepatite B superiores às observadas em suas capitais. Outro dado importante é que a região Norte foi responsável por 75% do total de casos de hepatite D (ou Delta) que teve 3.833 casos confirmados no país no período de 1999 a 2017. (BRASIL, 2018)

Carvalho (2014) criou um método para estimativa das hepatites B e C crônicas e cirrose hepática no Brasil, onde demonstrou estimativa de prevalência de hepatite B crônica em 370 por 100 mil habitantes. A região Norte apresentou prevalência de 630 para cada 100 mil habitantes, sendo a região com maior acometimento e a região de menor acometimento foi a Sudeste com 291 casos por 100 mil habitantes. Indicou ainda que os homens foram mais acometidos em todas as regiões do país, e a faixa etária de 20 a 69 foi a mais frequente.

Em estudo retrospectivo realizado no Núcleo de Estudos do Fígado (NEF) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) foi analisado o perfil dos portadores de hepatite B atendidos no serviço e concluiu-se que a população mais acometida são homens, heterossexuais, casados, em idade produtiva e doadores de sangue, sendo que a maioria desconhece a fonte de infecção, apesar de indicativos de possíveis procedimentos odontológicos e cirúrgicos, bem como origem sexual por relações desprotegidas. (JUSTINO et al, 2014)

2.2 TRANSMISSÃO

Sabe-se que a transmissão das hepatites virais A e E se dá principalmente pela via fecal-oral, estando relacionadas principalmente às condições higienodietéticas do paciente. Ao passo que as hepatites B, C e D são transmitidas por via parenteral, percutânea, vaginal ou sexual. Também pode ocorrer transmissão por via vertical, sendo mais comum na hepatite B.

No nosso país o principal mecanismo de transmissão do vírus B é a via sexual, representando 55% dos casos, e outras formas de transmissão tem as respectivas prevalências, 10% por acidente de trabalho, 5% por uso de drogas, 5% por transmissão vertical, 5% por transfusão e 20% por outros meios. (BRASIL, 2017) Recentes estudos também relatam o maior risco de contaminação por acidentes com materiais biológicos, principalmente entre trabalhadores da área da saúde (CARVALHO *et al.*, 2018; NEGRINHO *et al.*, 2017; MATSUBARA *et al.*, 2017)

Um estudo brasileiro publicado em 2015, analisou a prevalência da hepatite B e C em grupos de dependentes químicos e usuários de álcool, na cidade de Erechim – RS, concluiu que a um crescente no número de casos da cidade, demonstrou que a evolução dos tratamentos tem propiciado uma melhora importante no controle da doença e na qualidade de vida desses pacientes. Indica ainda uma necessidade de realização de novos estudos para que sejam definidos fatores e situações de risco. (CELLA *et al.*, 2015)

2.3 VÍRUS DA HEPATITE B (HBV)

Trata-se de um vírus de DNA, pertencente a família Hepadnaviridae. Sua partícula infecciosa é formada por um nucleocapsídeo proteico (HbcAg) e envolvido por um envelope lipoproteico (HbsAg). Dentro desta partícula está presente a enzima DNA polimerase viral, que completa o genoma do vírus durante a infecção (FIELDS; KNIPE; HOWLEY, 2007). O vírus tem uma grande variabilidade genética por conta de ausência de atividade revisora da DNA polimerase viral e a literatura afirma que foram identificados oito diferentes genótipos do vírus (TATEMATSU *et al.*, 2009; TRAN; TRINH; ABE, 2008).

O HBV tem tropismo pelos hepatócitos, local onde será iniciado o seu ciclo replicativo. Após a infecção a partícula viral passa por um processo de endocitose, é internalizada e o capsídeo é liberado no citoplasma e libera seu genoma no interior do núcleo celular, a partir de então se iniciará um processo de produção de novas partículas virais. Ainda não se elucidou completamente quais os receptores de membrana são usados pelo vírus no processo de endocitose (FIELDS; KNIPE; HOWLEY, 2007).

A partir de então a doença pode se apresentar de forma aguda ou crônica. A forma crônica pode ser dividida em quatro fases. A fase imunotolerante, caracterizada por intensa replicação viral, com tolerância do sistema imune e ausência de lesão hepatocelular, ou seja, HbsAg e HbeAg positivos, altos níveis de carga viral e aminotransferases normais ou discretamente elevadas. Fase de imunorreação ou imunoativa, onde ocorre agressão às células

hepáticas por conta do esgotamento da tolerância imunológica, representada laboratorialmente por detecção do HbeAg, elevação de transaminases e declínio dos níveis séricos da carga viral. A terceira fase, fase não replicativa ou fase do portador inativo, caracterizada por baixa replicação viral e normalização das transaminases com soroconversão para anti-Hbe com curso assintomático e de bom prognóstico. Por fim, a fase de reativação, que ocorre por reativação do vírus e retomada do processo de replicação. (BRASIL, 2017; PYRSOPOULOS, 2011; FERREIRA; BORGES, 2007)

2.4 VÍRUS DA HEPATITE C (HCV)

O HCV é um vírus de RNA, da família flaviviridae, que possui cerca de 10.000 nucleotídeos em fita simples codificando poliproteína de 3000 aminoácidos, esse vírus ataca o hepatócito, e sua replicação é extremamente difícil, devido a capacidade mutacional do vírus, consequência da alta taxa replicativa viral e da diminuída atividade de reparo da polimerase, que dá origem a seis genótipos e muitos subtipos e quasiespecies, sendo que o subtipo 1 é o de maior prevalência no mundo, enquanto que no Brasil temos os subtipos 1,3 e 2, nesta ordem de prevalência.(VIANA et al, 2017)(SAMPAIO, 2017)

O seu período de incubação varia de duas a vinte e seis semanas e pode ser identificado mais precocemente com o uso de biologia molecular como a reação de cadeia polimerase(PCR).(NERY JUNIOR et al, 2018)Ele está localizado principalmente no sangue dos indivíduos infectados, a sua presença em outros fluidos corporais é escassa. A transmissão se assemelha ao vírus da hepatite b, porém temos que a transmissão sexual do HCV é extremamente rara, bem como a transmissão vertical.(VIANA et al, 2017)

Outra importante diferença é que, ao contrário do HBV, para o HCV não temos nem vacina e nem imunoglobulina, tornando mais importante o desenvolvimento de políticas que possam auxiliar no controle da transmissão e ainda melhorar o tratamento. Atuando em seus mais variados aspectos, conscientizando a população, estimulando a investigação, desenvolvendo cada vez mais tratamentos que aumente a qualidade de vida de pacientes acometidos e promover ainda pesquisas científicas para a identificação de tendência do vírus e da doença. (NUNES et al, 2016)

2.5 FIBROSE HEPÁTICA

A fibrose hepática é definida pelo acúmulo de tecido fibroso com faixas de matriz celular. Trata-se de condição terminal comum na maioria das moléstias hepáticas, onde os

danos causados pelo vírus já são permanentes (Myers, 2010). É fundamental avaliarmos o grau de fibrose do fígado dos pacientes com doenças hepáticas crônicas, sendo estratégia importante para definição de condutas, evolução e prognóstico. (SCHIMILLEVITCH, 2013)

Utiliza-se um escore denominado METAVIR para caracterizar o nível de avanço da fibrose hepática encontrados em amostras de biópsias hepáticas. Neste escore gradua-se o nível de fibrose e de atividade necro-inflamatória, sendo representados respectivamente pelas letras F e A. A fibrose é graduada de zero a quatro: F1 – Fibrose inicial; F2 – Fibrose intermediária; F3 – Fibrose avançada; F4 – Fibrose hepática (Cirrose). A atividade necro-inflamatória é graduada de zero a três: A0- sem atividade; A1- atividade suave; A2- atividade moderada; A3- atividade severa (BRASIL, 2013).

O padrão-ouro para o estadiamento da fibrose é a biópsia hepática com pesquisa dos marcadores sorológicos específicos, no entanto, trata-se de um procedimento de custo elevado e invasivo, com risco de complicações pela necessidade de internação e sedação (REGEV, 2002). Além dos métodos invasivos atualmente têm sido cada vez mais utilizados métodos diagnósticos não-invasivos para verificação da fibrose hepática, como a elastografia ARFI, o escore APRI e o escore FIB-4.

2.5.1 ELASTOGRAFIA ARFI

Trata-se de método rápido, de fácil realização, não invasivo e inócuo (RUSTOGI, 2012). Mede-se a velocidade de transmissão no parênquima hepático de ondas de baixa frequência provocadas por vibrações mecânicas, traduzindo o grau de densidade do órgão (SANDRIN, 2003). É um bom mecanismo de avaliação da resposta a tratamentos, bom preditor do surgimento de varizes hepáticas, esteatohepatite, mostra descompensação em pacientes cirróticos, além de apresentar bons resultado para avaliação de fígados transplantados (YOON, 2012).

É feito através de um equipamento de ultrassonografia convencional, onde mensura-se a velocidade de propagação da onda, estando esta diretamente relacionada ao grau de rigidez hepática (BOURSIER, 2010). São realizadas 10 medidas de preferência no lobo direito do fígado, especificamente nos segmentos 5 e 8, entre os gradis costais. A média destes resultados é expressa em metros por segundo (POPESCU, 2011).

Uma metanálise que avaliou 518 pacientes demonstrou correlação entre os resultados da elastografia pelo método ARFI e a biópsia hepática, com acurácia de 87% para fibrose grau II, 91% para fibrose grau III e 93% para fibrose grau IV (FRIEDRICH-RUST, 2012).

2.5.2 ESCORE APRI

Trata-se de um método prático e efetivo de avaliação indireta da fibrose hepática que utiliza testes bioquímicos e hematimétricos. São considerados como preditores independentes de fibrose significativa a contagem de plaquetas, os valores ALP e de AST, exames rotineiros na avaliação dos pacientes. Sendo calculado de acordo com a fórmula (WAI et al, 2003):

$$\text{APRI} = \frac{\frac{\text{Valor da AST (UI/L)}}{\text{LSN}^*}}{\text{Contagem de Plaquetas (10}^9\text{)}} \times 100$$

* LSN = limite superior da normalidade da AST (UI/L)

Os resultados dos cálculos são interpretados em apenas dois pontos de cortes. Pacientes que apresentam $\text{APRI} \geq 0,5$ são classificados como $\text{METAVIR} \geq \text{F2}$, ou seja, existem poucas chances de haver fibrose significativa nesses pacientes. Já quando $\text{APRI} \geq 1,5$ são classificados como $\text{METAVIR} \geq \text{F3}$ com fibrose avançada e grande possibilidade de cirrose (WAI et al, 2003).

Estudo realizado por Viana et al. (2009, apud NASCIMENTO, 2017) validou esse escore em pacientes portadores de Hepatite C, sendo encontrados, em análises de fibrose avançada, uma especificidade de 90%, uma sensibilidade de 85,9%, um valor preditivo positivo de 86,9%, um valor preditivo negativo de 89,7% e acurácia de 88,5% (VIANA et al, 2009). Também pode ser utilizado para a distinção de estágios de fibrose em pacientes portadores de Hepatite B, trazendo bons resultados na diferenciação entre fibrose avançada (F1 e F2) e fibrose extensa (F3 e F4), no entanto com resultados piores quando comparados aos portadores de hepatite C. (MA, JIANG, GONG, 2013).

2.5.3 ESCORE FIB-4

Este escore baseia-se na análise da idade, contagem de plaquetas, INR e valor de AST do paciente, sendo estes considerados como fatores independentes de fibrose hepática e calculados pela seguinte fórmula (STERLING et al, 2006):

$$\text{FIB4} = \frac{\text{idade (anos)} \times \text{AST (U/L)}}{\text{plaquetas (10}^9\text{)} \times \sqrt{\text{ALT(U/L)}}}$$

Aqui também são consideradas duas notas de corte, FIB-4 < 1,45 traduz a ausência de fibrose significativa (METAVIR \geq F2) e FIB-4 > 3,25 como fibrose avançada (METAVIR \geq F3) (STERLING et al, 2006).

Trata-se de método que apresentou com bons resultados na análise de níveis de fibrose em pacientes portadores de hepatite C, estudo realizado por Vallet-Pichard, Mallet e Poi (2006) demonstrou especificidade de 98,3% se > 3,25 e sensibilidade de sensibilidade de 80,4% se < 1,45. Além de demonstrar um valor preditivo positivo de 81,2% e valor preditivo negativo de 95,2% para excluir fibrose em níveis F3 e F4. (VALLET-PICHARD; MALLET; POI, 2006). De acordo com manual de Ministério da Saúde (2015) também é utilizado para indicação da necessidade de tratamento, sendo indicado se resultado > 3,25 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

2.6 PREVENÇÃO

A principal forma de prevenção contra infecção por vírus B é a vacinação. (CDC, 2013) Um estudo realizado no estado do Paraná, avaliou o impacto da vacinação na redução dos casos de hepatite B, concluindo que a vacinação de grande número de pessoas é fundamental para diminuição dos casos de hepatite B, o que nos indica maior necessidade de ações de incentivo a vacinação. O mesmo estudo mostrou ainda que a faixa etária de 30 a 59, estava mais suscetível a infecção pelo HBV, o que demonstra a necessidade de inclusão deste grupo para vacinação. Mostra ainda que existiram limitações pelos casos subnotificados, além de registros de notificações incompletas. (PUDELCO; KOEHLER; BISETTO, 2015)

Realizou-se uma análise da vacinação contra hepatite B em trabalhadores da saúde, que indicou que se faz necessário que a vigilância em saúde do trabalhador seja melhor estruturada no SUS, que sejam realizadas ações no cotidiano para promoção em saúde, bem como seja realizada a vacinação e pesquisa para comprovação sorológica. (SOUZA et al, 2015) Para as grávidas o Ministério da Saúde recomenda exames de rastreamento para hepatite B já na primeira consulta do pré-natal, em caso de resultado não reagente e se não houver história de vacinação prévia, é recomendado a vacinação da gestante(BRASIL, 2018)

A hepatite C também apresenta maior prevalência na região norte com 1421 casos para cada 100 mil habitantes, porém com a menor prevalência no Nordeste com 464 por 100 mil habitantes. No Brasil foi de 959 por 100 mil habitantes, e a faixa etária mais prevalente foi a de 50 a 59 anos.

Foi estimado ainda o número de casos de cirrose causados pelo vírus da hepatite C, com resultado de 151 para cada 100 mil habitantes e de cirrose pela hepatite B de 222 casos para cada 100 mil habitantes (CARVALHO, 2014).

Como demonstrado, a Hepatite B tem um grande número de casos no Brasil, por isso seu tratamento necessita ser incentivado e ainda necessitamos de estudos para o surgimento dos novos métodos de tratamento, por isso um trabalho publicado em 2013, analisou o custo e a efetividade dos novos antivirais para o tratamento da hepatite B e concluiu que o tratamento inicial com Tenofovir e com Entecavir apresentou os melhores resultados clínicos, e mostrou que o Tenofovir é a melhor alternativa se levado em conta o valor do tratamento e a efetividade (OLIVEIRA et al, 2013).

As doenças infecciosas são de extrema importância no Brasil devido ao seu alto número, e ainda pela piora da qualidade de vida pelo acometimento, dentre as quais está a hepatite C, que além de tudo pode se associar com fatores como o uso de drogas e outras doenças. Por isso, se faz necessário estudá-la, bem como a maneira como ela interfere em outras comorbidades. Para tanto foi realizado um estudo que comprovou o grande número de casos de hepatite C em pacientes que realizavam diálise e que a transfusão sanguínea e o tempo de tratamento por diálise foram os principais fatores de risco neste grupo.

O tratamento para a hepatite C é complicado e muitas vezes esbarra na falta de estrutura, bem como dificuldades financeiras, o que pode levar a uma certa vulnerabilidade dos pacientes diagnosticados e que necessitam de tratamento, foram identificados três dimensões de problema, o diagnóstico traz problemas individuais, devido ao impedimento para realização de certas atividades, como por exemplo doação de sangue, o próprio tempo demorado para diagnóstico é um fator de piora do quadro, as limitações trazidas pela doença, um fator limitante é o custo trazido pela doença (KUNRATH; JUNGES; LOPEZ, 2014).

3 METODOLOGIA

O estudo foi realizado a partir do aceite do Orientador (Apêndice I), da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Núcleo de Medicina Tropical – NMT/UFPA (Anexo I), do responsável pelo Ambulatório de Hepatites do NMT/UFPA, a partir da utilização de dados secundários (prontuários médicos), de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 466/2012, que consta de todas as informações acerca da pesquisa.

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal epidemiológico, analítico comparativo, desenvolvido a partir da utilização de dados secundários (prontuários médicos) do Ambulatório de Hepatites do NMT/UFPA.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada no Ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará (UFPA).

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Os sujeitos do estudo foram pacientes portadores do vírus da hepatite B e vírus da hepatite C acompanhados no ambulatório de hepatites no NMT/UFPA. Sendo incluídos na amostra todos os pacientes com hepatite B e C crônica, com idade igual ou superior a 18 anos e em concordância formal na participação do estudo. Estabeleceu-se como critérios de exclusão dos dados: pacientes com incapacidade cognitiva, indisponibilidade das informações necessárias nos prontuários e pacientes que não concordarem formalmente em participar do estudo.

3.4 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi feita nos prontuários do ambulatório de hepatites no NMT/UFPA, que inclui as seguintes variáveis: epidemiológicas (sexo, idade, faixa etária e padrão da elastografia hepática); variáveis laboratoriais (hemoglobina, leucócitos, plaquetas, ureia, creatinina, AST, ALT, relação AST/ALT, GGT, Fosfatase Alcalina, Bilirrubinas Totais e Frações, Colesterol Total e Frações, triglicerídeos e glicemia).

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada uma análise descritiva da caracterização da amostra, com frequência, porcentagens, expostos em tabelas e gráficos. As variáveis quantitativas contínuas foram primeiramente submetidas ao teste Kolmogorov-Smirnov para análise da distribuição de normalidade. O teste Qui-quadrado e o teste Exato de Fisher foram utilizados para a análise comparativa das variáveis categóricas e o teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar os agrupamentos com variáveis numéricas. Todas as análises serão realizadas no software SPSS 20.0, respeitando o nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

4 RESULTADOS

No presente estudo foram incluídos 76 indivíduos diagnosticados com hepatites virais, atendidos no ambulatório de hepatites do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará. A amostra foi composta por indivíduos com Hepatite C (67,11%) e Hepatite B (32,89%). Pode-se observar também, que a prevalência da doença foi mais prevalente no sexo masculino (63,16%) e em pessoas com idade entre 50 e 60 anos (39,47%). A grande maioria dos incluídos na pesquisa não realizaram o exame de elastografia hepática (65,79%), mas entre os que realizaram pode-se perceber que a maioria apresentou ausência de fibrose (F0) ou fibrose portal sem septo (F1), conforme exposto na Tabela 1 e Figura 1.

Tabela 1. Perfil Epidemiológico dos portadores de Hepatites Virais atendidos no ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará.

Variável	Amostra (n. 76)	Porcentagem
<i>Hepatites Virais</i>		
Hepatite C	51	67,11%
Hepatite B	25	32,89%
<i>Sexo</i>		
Masculino	48	63,16%
Feminino	28	36,84%
<i>Faixa Etária</i>		
20 F 30 anos	1	1,32%
30 F 40 anos	11	14,47%
40 F 50 anos	18	23,68%
50 F 60 anos	30	39,47%
60 F 70 anos	11	14,47%
≥ 70 anos	4	5,26%
<i>Elastografia Hepática</i>		
Não observado	50	65,79%
F0-F1	14	18,42%
F2	5	6,58%
F3	1	1,32%
F4	6	7,89%

Fonte: Protocolo da Pesquisa.

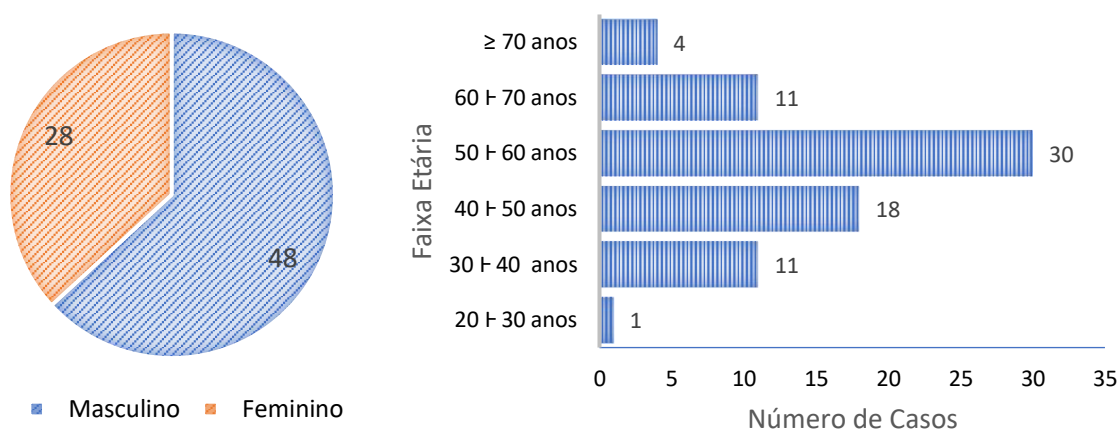


Figura 1. Caracterização dos portadores de Hepatites Virais atendidos no ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará, por sexo e faixa etária.

A análise do perfil laboratorial da população investigada revelou que de todos os exames laboratoriais solicitados, apenas os relacionados a prova de função hepática apresentaram valores frequentes fora da normalidade (AST e ALT), conforme mostra a Tabela 2.

Tabela 2. Perfil Laboratorial dos portadores de Hepatites Virais do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará.

Exames Laboratoriais	Mediana (p25%-p75%)	Valores de Normalidade
Hemograma		
Hemoglobina (g/dL)	14,1 (13,0 - 15,0)	12 - 17 g/Dl
Leucócitos ($10^3/\text{mm}^3$)	6,4 (5,2 - 8,2)	5 - 11 x $10^3/\text{mm}^3$
Plaquetas ($10^3/\text{mm}^3$)	230 (145 - 280)	150 - 400 x $10^3/\text{mm}^3$
Função Renal		
Ureia (mg/dL)	32,0 (25,5 - 38,5)	Mulher: 15-36 mg/dL; Homem: 19-43 mg/dL
Creatinina (mg/dL)	0,8 (0,6 - 1,0)	0,5 - 1,3 mg/dL
Provas Hepáticas		
AST (U/L)	38,0 (26,7 - 72,0)	12 - 38 U/L
ALT (U/L)	45,0 (28,0 - 97,5)	7 - 41 U/L
AST/ALT	0,7 (0,6 - 0,9)	
GGT (U/L)	58,0 (33,0 - 106,0)	Mulher: 8-41 U/L; Homem: 12-73 U/L
Fosfatase Alcalina (U/L)	109,0 (81,8 - 164,5)	Mulher: 35-104 U/LH; Homem: 40-129 U/L
Bilirrubinas Totais (mg/dL)	0,6 (0,4 - 0,9)	0,3 - 1,3 mg/dL
Bilirrubina Indireta (mg/dL)	0,3 (0,1 - 0,5)	0,2 - 0,9 mg/dL
Bilirrubina Direta (mg/dL)	0,3 (0,1 - 0,4)	0,1 - 0,4 mg/dL
Lipidograma e Glicemia		
Colesterol Total (mg/dL)	167,5 (148,0 - 197,0)	< 200 mg/Dl
Colesterol-HDL (mg/dL)	45,2 (38,8 - 48,7)	Mulher: > 50 mg/dL; Homem: > 40 mg/dL
Colesterol-LDL (mg/dL)	92,0 (82,0 - 114,0)	< 100 mg/dL
Triglicerídeos (mg/dL)	103,0 (73,0 - 157,0)	< 150 mg/Dl
Glicemia (mg/dL)	95,0 (81,0 - 103,0)	70 - 99 mg/Dl

Fonte: Protocolo da Pesquisa

Tabela 3. Análise comparativa do Perfil Epidemiológico e Laboratorial de portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará.

Variáveis	Grupo HCV (n. 51)	Grupo HBV (n. 25)	p-valor
Sexo			
Masculino	33(0.65)	15 (0.60)	0.689 ^a
Feminino	18 (0.35)	10 (0.40)	
Faixa Etária			
20 F- 30 anos	1 (0.02)	0 (0.00)	0.401 ^a
30 F- 40 anos	4 (0.09)	7 (0.28)	
40 F- 50 anos	11 (0.24)	7 (0.28)	
50 F- 60 anos	23 (0.50)	7 (0.28)	
60 F- 70 anos	8 (0.17)	3 (0.12)	
≥ 70 anos	3 (0.07)	1 (0.04)	
Provas Hepáticas			
AST (U/L) mediana (p25%-p75%)	77.5 (25.0-165,0)	25.5 (24.0 - 46.0)	<0.0001 ^c
ALT (U/L) mediana (p25%-p75%)	98.5 (29.0 - 262.0)	36.2 (29.0 - 66.3)	0.003 ^c
AST/ALT mediana (p25%-p75%)	0.67 (0.63 - 0.86)	0.83 (0.62 - 0.93)	0.570 ^c
GGT (U/L) mediana (p25%-p75%)	45.9 (38.0 - 74.0)	52.0 (39.0 - 91.9)	0.776 ^c
Fosfatase Alcalina (U/L) mediana (p25%-p75%)	95.5 (83.0 - 131.0)	159.0 (96.0 - 227.0)	0.085 ^c
Bilirrubinas Totais (mg/dL) mediana (p25%-p75%)	0.59 (0.50 - 0.61)	0.70 (0.48 - 1.55)	0.541 ^c
Bilirrubina Indireta (mg/dL) mediana (p25%-p75%)	0.36 (0.19 - 0.50)	0.34 (0.23 - 0.80)	0.342 ^c
Bilirrubina Direta (mg/dL) mediana (p25%-p75%)	0.19 (0.18 - 0.40)	0.45 (0.19 - 0.95)	0.264 ^c

a. Teste Qui-quadrado; b. Teste Exato de Fisher; c. Teste de Mann-Whitney

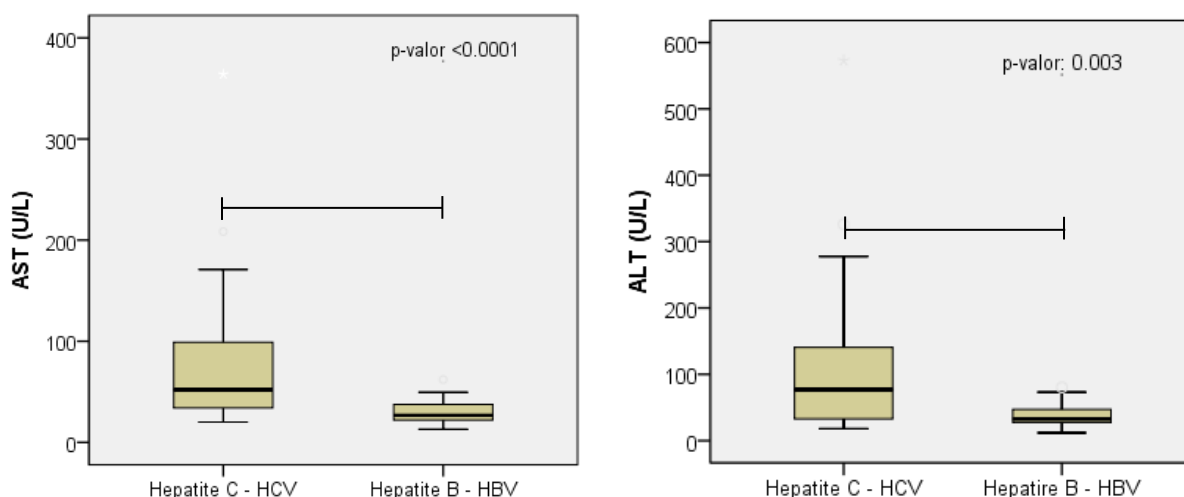


Figura 2. Análise comparativa dos valores de AspartatoAminotransferase (AST) e Alanina Aminotransferase (ALT) entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste de Mann-Whitney.

A análise comparativa do perfil epidemiológico e laboratorial entre os dois grupos de hepatites virais (Hepatite C e Hepatite B) revelou que não houveram diferenças

estatisticamente significantes entre os dois grupos, no que diz respeito as variáveis epidemiológicas (Sexo e Idade). No entanto, houve diferença significativa no perfil laboratorial, especificamente nas provas de função hepática nos valores de AST ($p < 0.0001$) e ALT ($p = 0.003$). Pode-se evidenciar que no grupo de indivíduos com Hepatite C as transaminases foram significativamente mais elevadas e fora dos valores considerados normais. Diferentemente do grupo de Hepatite B, que apresentaram valores menores e dentro do esperado, conforme exposto na Tabela 3 e Figura 2.

A análise comparativa do escore obtido no índice APRI (*AST toPlateletRatio Index*), instrumento que avalia a probabilidade de fibrose e cirrose hepática, revelou que não houve diferença significativa ($p\text{-valor} = 0.662$) no escore médio entre os grupos de hepatites, mesmo com os valores absolutos mostrarem que o índice APRI médio para os pacientes com hepatite C ser maior que o índice dos pacientes com hepatite B, conforme expõem a Tabela 4 e Figura 3.

Tabela 4. Análise comparativa dos valores do Índice APRI (*AST toPlateletRatio Index*), para avaliação de fibrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará.

Índice APRI	Hepatite C – HCV	Hepatite B - HBV	p-valor ^a
Média ($\pm dp$)	1.09 (± 1.26)	0.82 (± 0.54)	0.662
Mediana (p25% - p75%)	0.48 (0.27 - 1.70)	0.82 (0.44 - 1.21)	

a. Teste de Mann-Whitney.

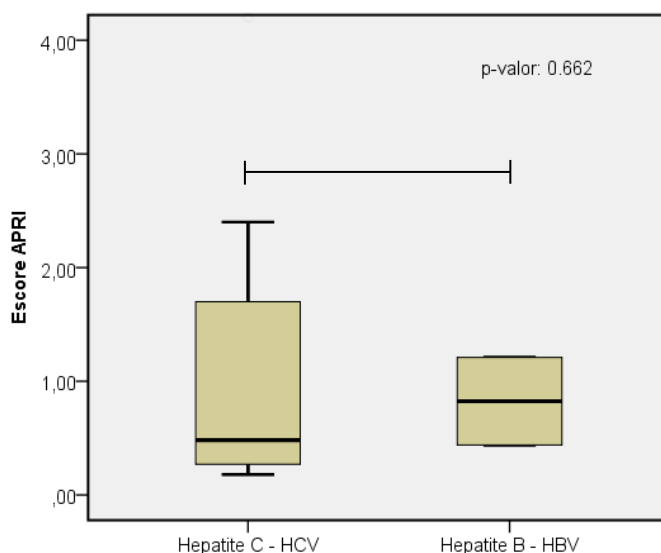


Figura 3. Análise comparativa dos valores do Índice APRI (*AST toPlateletRatio Index*), para avaliação de fibrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste de Mann-Whitney.

Neste estudo, também foram comparadas as categorias do índice APRI entre os grupos de hepatites, tanto para probabilidade de fibrose hepática quanto para a probabilidade de cirrose hepática, evidenciando que não houveram diferenças significativas ($p\text{-valor} > 0.05$) para ambas as análises, mesmo que nos valores absolutos os pacientes com hepatite C tenham apresentado maior proporção de alta probabilidade de fibrose (29%) e cirrose hepática (29%), conforme mostras as Figuras 4 e 5.

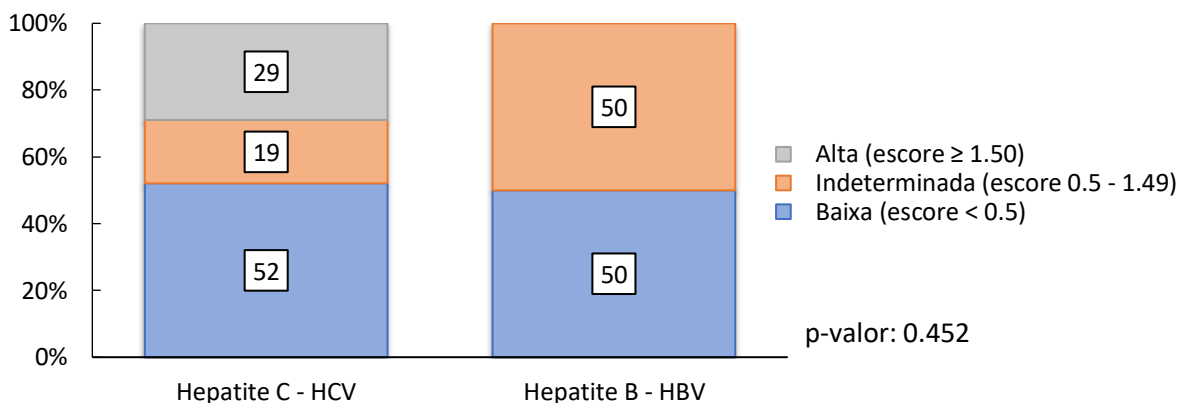


Figura 4. Análise comparativa dos valores do Índice APRI (*AST toPlateletRatio Index*), para avaliação da probabilidade de fibrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste Exato de Fisher.

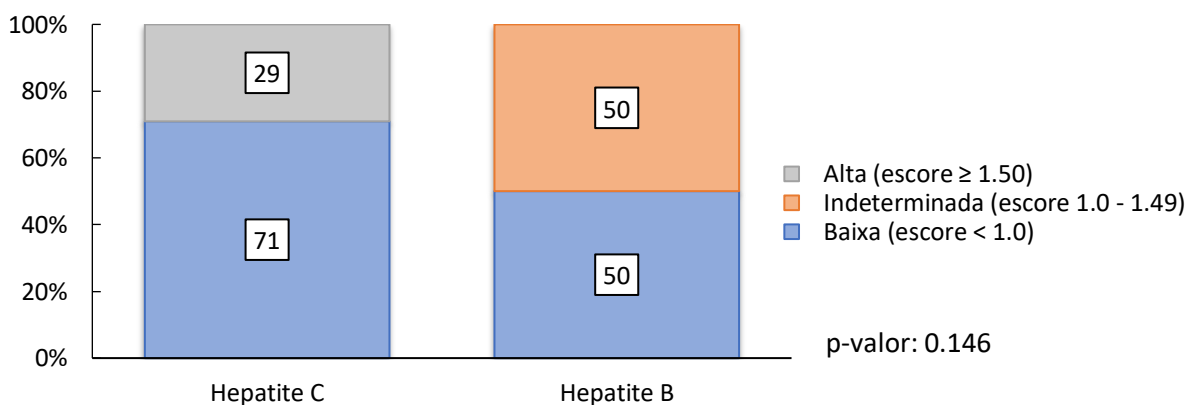


Figura 5. Análise comparativa dos valores do Índice APRI (*AST toPlateletRatio Index*), para avaliação da probabilidade de Cirrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste Exato de Fisher.

A análise comparativa do escore obtido no índice FIB-4 (*Fibrosis 4*), instrumento que avalia a probabilidade de fibrose hepática, revelou que não houve diferença significativa

($p=0.569$) no escore médio entre os grupos de hepatites, mesmo com os valores absolutos mostrarem que o índice FIB-4 médio para os pacientes com hepatite B ser maior que o índice dos pacientes com hepatite C, conforme expõem a Tabela 5 e Figura 6.

Tabela 5. Análise comparativa dos valores do Índice FIB-4 (*Firosis-4*), para avaliação de fibrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará.

Índice FIB-4	Hepatite C – HCV	Hepatite B - HBV	p-valor ^a
Média ($\pm dp$)	2.68 (± 2.70)	2.77 (± 1.68)	0.569
Mediana (p25%-p75%)	1.51 (0.89–3.99)	2.77 (1.58– 3.96)	

a. Teste de Mann-Whitney.

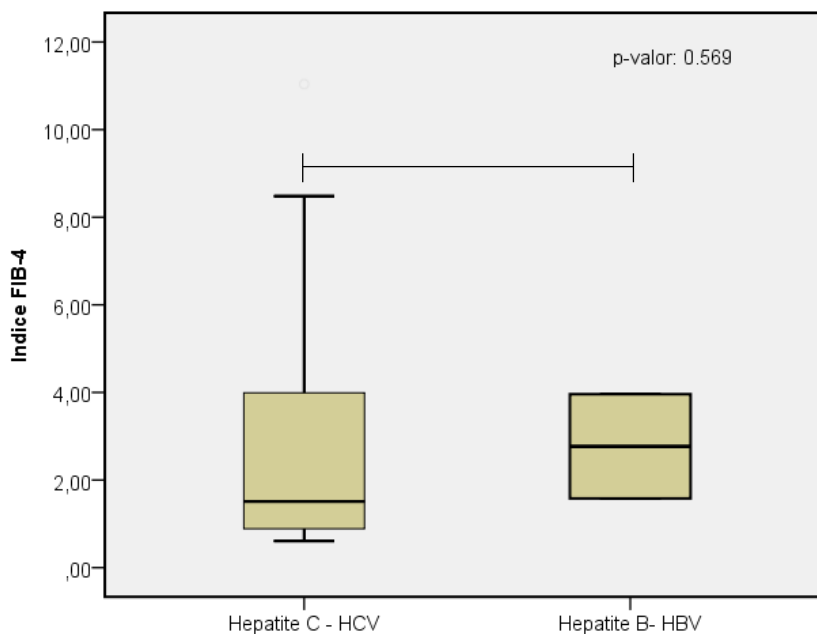


Figura 6. Análise comparativa dos valores do Índice FIB-4 (*Firosis-4*), para avaliação de fibrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste de Mann-Whitney.

Também foram comparadas as categorias do índice FIB-4 entre os grupos de hepatites, evidenciando que não houveram diferenças significativas ($p=0.308$), mesmo que nos valores absolutos os pacientes com hepatite B tenham apresentado maior proporção de alta probabilidade de fibrose (50%), conforme mostra a Figura 7.

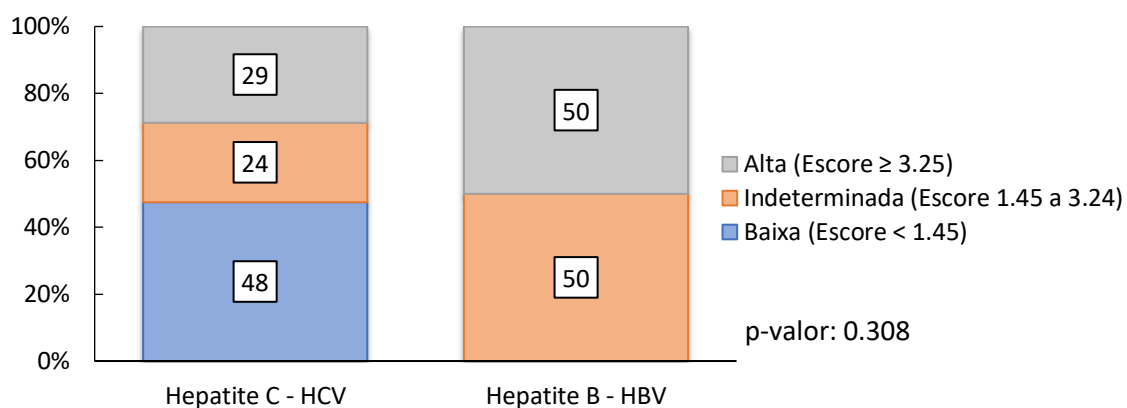


Figura 7. Análise comparativa dos valores do Índice FIRB-4 (Fibrosis 4), para avaliação da probabilidade de Fibrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste Exato de Fisher.

5 DISCUSSÃO

As hepatites virais são doenças infecciosas sistêmicas frequentemente silenciosas, onde os sinais e sintomas tornam-se evidentes somente após a doença ter causado graves afecções ao fígado (SAMHSA, 2011). São provocadas por diferentes vírus que possuem tropismo pelo fígado, com características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais diversificadas (BRASIL, 2008).

A análise dos dados do presente estudo observou 76 casos hepatites virais em acompanhamento em um ambulatório de especialidades médicas em doenças tropicais em Belém do Pará, identificando somente casos de Hepatite B (32,89%) e Hepatite C (67,11%). Essa distribuição dos casos de hepatites virais pode variar de frequência conforme a etiologia e as regiões geográficas estudadas (NUNES *et al.* 2017).

A frequência dos casos identificados no presente estudo diverge do observado no Estado do Pará ao longo dos anos. Segundo Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará entre os anos de 2007 e 2014 foram registrados 2.211 casos (74,14%) de hepatite B e 871 casos (25,86%) de hepatite C. O estado tem observado nos últimos anos um aumento do número de casos de hepatite B e C (LIRA, 2018).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2017) cerca de 390 milhões de pessoas no mundo vivem com infecção crônica pelo vírus da hepatite B - VHB (240 milhões) ou pelo vírus da hepatite C - VHC (150 milhões). Além disso, estima-se que no mundo 57% dos casos de cirrose hepática e 78% dos casos de câncer hepático podem estar diretamente associadas a infecções pelos vírus da hepatite B e C, sendo os mesmos responsáveis por cerca de 1,5 milhão de mortes (OPAS, 2014).

No Brasil as hepatites B e C são as mais prevalentes, segundo Boletim Epidemiológico do Departamento de Vigilância, entre os anos de 1999 e 2017 foram notificados 587.821 casos de hepatites virais, com a seguinte distribuição: 164.892 casos (28,0%) de hepatite A, 218.257 casos (37,1%) de hepatite B, 200.839 casos (34,2%) de hepatite C e 3.833 casos (0,7%) de hepatite D. No entanto, na Região Norte a distribuição das infecções mostrou que a mais frequente é a hepatite A com 42.212 casos (51%), hepatite B com 31.211 casos (38%), hepatite C com 6.628 casos (8%) e hepatite D com 2.875 casos (3%) (BRASIL, 2018).

Neste estudo foi identificado que os casos hepatites virais foram mais frequentes em homens (63,16%), não diferenciando significativamente entre os tipos B (60%) e C (65%).

Esse resultado assemelha-se ao observado no Brasil entre os anos de 1999 e 2016, onde evidenciou-se que a prevalência de hepatite B (54,2% de 114.904 casos) e C (58,5% de 106.637 casos) foi maior em homens, sendo também o sexo com maior mortalidade em ambas as infecções (BRASIL, 2018).

No que se refere a faixa etária de acometimento das infecções, o presente estudo observou que as hepatites virais foram mais frequentes entre 50 e 60 anos de idade, representando 39,47% da amostra, sendo possível observar também que aproximadamente 60% dos casos foram prevalentes a partir dos 50 anos de idade. Na análise comparativa da frequência por faixa etária entre as hepatites B e C, não foi observada diferença significativa, a pesar de ser notado que os casos de hepatite B estavam mais prevalentes em faixas etárias menores que os da hepatite C. Esses resultados assemelham-se dos observado no Brasil no período entre 1999 e 2016, onde os casos de hepatite B foram mais prevalentes na faixa etária de 30 a 34 anos, enquanto os casos de hepatite C estavam mais prevalentes em idades acima dos 60 anos (BRASIL, 2018).

Os achados do presente estudo também se comparam com os resultados encontrados por Cruz et al. (2009) em seu estudo sobre o perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço público de São Paulo, onde foi observado que os casos de hepatite B ocorrem em uma faixa etária menor que os caso de hepatite C. No entanto, diverge ao observar que seu casos de hepatite B foram mais frequentes em homens e os de hepatite C em mulheres.

Neste estudo, os resultados epidemiológicos para hepatite C corroboram com o encontrado por Oliveira *et al.* (2018) que de uma amostra de 293 casos de hepatite C, a média de idade foi de 50,7 anos ($\pm 12,4$), sendo que 54,95% ocorreram no sexo masculino. Dados esses que reforçam o encontrado por Souza *et al.* (2018), onde entre os usuários diagnosticados com hepatite C no estado de Rondônia, 60% eram do sexo masculino em ambos os anos, com predominância na faixa etária de 40 a 59 anos (48,5%). Similarmente ao investigado por Mello *et al.* (2011), que entre seus principais resultados observou que a maior ocorrência de hepatites C foi entre os indivíduos com idade de 50 a 59 anos do sexo masculino (53,68%).

A hepatite C é uma infecção latente e frequentemente silenciosa, com manifestação do quadro clínico tardio e, o que justifica a maior prevalência dos casos em pessoas com faixa etária próxima aos 50 anos, sugerindo uma exposição e infecção no passado (ARAÚJO *et al.*, 2011). Na maioria dos casos, a doença inicial é assintomática, progredindo para hepatite crônica ativa num período de 10 a 15 anos e para cirrose e insuficiência renal após 20 anos de

doença (CORRÊA, BORGE, 2008). Em relação a frequência maior no sexo masculino, estudos apontam que os homens têm maior exposição a situações de risco que os deixam mais vulneráveis ao vírus como, entre eles o uso de drogas injetáveis ou inaláveis, consumo de álcool e a prática de relações sexuais sem uso de preservativo (LUNETTA, LUÍS, 2008; GOMES, 2010; OLIVEIRA *et al.* 2018).

Neste estudo, os resultados epidemiológicos para hepatite B corroboram com os achados de Araújo (2004), que identificou 168 casos de hepatite B na cidade de Manaus (AM), e destes 70,23% eram do sexo masculino e a maioria possuía idade entre 20 e 54 anos (67,85%). O mesmo foi observado no estudo de Braga *et al.* (2004), onde foram identificados 20 casos de hepatite B em uma população de 605 moradores da cidade de Lábrea (AM), mais frequente em homens e com idade entre 15 e 30 anos. Similarmente ao observado por Bergamaschi (2013), que em seu estudo investigou 456 assentados do Assentamento Itamarati I (MS), observando 110 com hepatite B, onde 61% eram do sexo masculino e com idade entre 31 e 50 anos de idade (42%). O que reforça os resultados de Justino *et al.* (2014), que analisou 279 prontuários de portadores de hepatite B de Natal (RN), identificando que cerca de 78% da amostra era do sexo masculino e idade entre 46 e 70 anos.

Esses achados divergem da pesquisa de Dias *et al.* (2014) que identificou em uma amostra de 74 portadores de hepatite B da cidade de São Mateus (ES), 70,3% eram mulheres, dentro da faixa etária de 30 a 59 anos (60,8%). Os estudos epidemiológicos sobre hepatite B no Brasil ainda são escassos e, em geral, investigam grupos populacionais específicos (FERREIRA, SILVEIRA, 2004).

A hepatite B é uma infecção viral que evolui de forma assintomática ou sintomática, até formas fulminantes. O risco do desenvolvimento da doença aguda aumenta com a idade do paciente. A frequência da doença nas faixas etárias mais baixas pode se justificar pelo fato de que a cronificação da doença é inversamente proporcional a idade do paciente (FERREIRA, SILVEIRA, 2004; BRASIL, 2005). A maior frequência da infecção em homens, assim como na hepatite C, pode estar associada ao fato de os homens tenderem apresentar maior prevalência de fatores de risco, como maior número de parceiros sexuais, menor utilização de preservativos e maior frequência de consumo e abuso de drogas (DIAS *et al.*, 2014).

A OMS classifica a Região Norte brasileira como a possui alta endemicidade para hepatite B, e as demais regiões, como de baixa endemicidade (BRASIL, 2010). Isso por que infecção pelo vírus B é considerada quando a prevalência do AgHBs+ é superior a 7% ou a população evidencia infecção prévia (Anti-HBcIgG+) em taxa superior a 60%. Nesses locais,

como na região Norte, os grupos de risco para VHB podem ser definidos pelo comportamento individual e social, incluindo profissionais da área da saúde, homossexuais masculinos, usuários de drogas intravenosas, prostitutas, pacientes em hemodiálise (FERREIRA, SILVEIRA, 2004).

Durante o processo de diagnóstico das hepatites virais, através dos exames sorológicos específicos associados as manifestações clínicas da doença, os pacientes são acompanhados com exames laboratoriais complementares (BRASIL, 2018). Esses exames são importantes no diagnóstico etiológico, monitoramento e prognóstico da doença e também, relevantes para oferecerem informações epidemiológicas necessárias para implementação de medidas preventivas, principalmente na Região Amazônica, onde ocorrem diversas doenças ictericas com manifestações clínicas distintas (BENSABATH *et al.*, 2013).

Os exames laboratoriais indicadores de doença hepática são conhecidos como testes da função e integridade do fígado e os indicadores de colestase, que incluem: hemograma, dosagem de eletrólitos, ureia e creatina, dosagem de transaminases (AST e ALT), fosfatase alcalina, gama glutamiltransferase, bilirrubina total e frações, entre outros, alguns solicitados a cada 6 meses (BENSABATH *et al.*, 2013, BRASIL, 2018).

No presente estudo, a análise do perfil laboratorial dos pacientes diagnosticados com hepatite viral revelou que de todos os exames incluídos na pesquisa somente os valores de AST e ALT estavam acima da normalidade. Além disso, ao comparar os grupos de hepatite C e B, pode-se observar os portadores de hepatite C apresentaram valores de AST ($p < 0.0001$) e ALT ($p = 0.003$) significativamente maior que os portadores de hepatite B e acima do valor de normalidade.

Resultados semelhantes ao presente estudo foram encontrados por Amaral *et al.* (2013), que em sua investigação laboratorial de pacientes portadores de hepatite C observou que os mesmos apresentaram valores de AST e ALT acima do valor de normalidade, e ressalta que as alterações nos exames laboratoriais podem estar associadas ao genótipo do vírus. O mesmo foi observado no estudo de SARACENI (2001), que também observou que seus pacientes portadores de hepatite C apresentavam AST em média 1,32 vezes acima do valor de normalidade e ALT em média 2,15 vezes acima do esperado.

No estudo de Brandão (2013) foi observado na comparação da dosagem dos níveis séricos das aminotransferases, que 73,7% dos indivíduos com hepatite B e 87,5% dos indivíduos com hepatite C, estavam com valores de ALT normais. Em relação à AST, 57,9%

das amostras infectadas pelo HBV tinham valores normais e 68,7% das amostras de hepatite C tinham níveis normais de AST.

Os achados do presente estudo no que diz respeito às aminotransferases, reforçam o previsto na literatura, onde é exposto que são marcadores sensíveis de lesão do parênquima hepático, apesar de não serem específicas para nenhum tipo de hepatite (BRANDÃO, 2013). Seus níveis séricos elevam-se uma a duas semanas antes do início dos sintomas e normalizam cerca de 3 a 6 semanas de curso clínico da doença. Nas formas agudas seus valores se elevam de 10 a 50 vezes acima do valor de normalidade, mesmo sabendo-se que podem existir casos com valores mais baixos na hepatite B e C. Na hepatite B e, principalmente, na hepatite C, permanecem elevadas por um período mais prolongado. Nas formas crônicas, essas enzimas não ultrapassam 15 vezes o valor de normalidade (SANTOS *et al.*, 2012; BENSABATH *et al.*, 2013).

Neste estudo reforça-se a necessidade da compreensão do perfil epidemiológico e laboratorial de pacientes diagnosticados com hepatite B e C, tendo em vista sua alta prevalência na população, sendo um risco considerável para o desenvolvimento de diversas complicações, entre elas a cirrose hepática, o carcinoma hepatocelular, e conseqüentemente o óbito. Com essas informações medidas preventivas podem ser melhor estruturadas, buscando a prevenção e o diagnóstico precoce das doenças abordadas.

É necessário mencionar que somente o reduzido número de pacientes e as variáveis estudadas não são suficientes para o entendimento completo do perfil epidemiológico e laboratorial dos portadores de hepatites virais, especificamente as do tipo B e C, pois se faz necessária a investigação de outros domínios não abordados no estudo, como estado civil, escolaridade, doenças pregressas, histórico familiar, hábitos de vida, tempo de diagnóstico, entre outras variáveis, que não puderam ser encontradas durante o levantamento dos dados no prontuário.

6 CONCLUSÃO

Neste estudo, a investigação epidemiológica dos pacientes portadores de hepatites virais observou que a maioria dos indivíduos incluídos possuíam diagnóstico de hepatite C, que as infecções foram mais frequentes no sexo masculino, com idade superior a 50 anos, apresentando fibrose portal sem septo em padrão da elastografia hepática. O perfil laboratorial revelou que somente os valores de AST e ALT foram classificados acima do padrão de normalidade.

As comparações do perfil epidemiológico entre os casos de hepatite B e C, revelaram que não houveram diferenças significativas quando as variáveis sexo e idade, estando ambas as doenças mais prevalentes entre os homens. No entanto, ao analisar as frequências pode-se observar que a hepatite C ocorreu em pessoas de idade mais avançada quando comparada aos portadores de hepatite B.

No que diz respeito as comparações do perfil laboratorial entre os casos de hepatite B e C, pode-se perceber que houveram diferenças significativas entre os valores de AST e ALT entre os grupos, onde o grupo portador de hepatite C apresentou valores mais elevados dessas transaminases e acima da normalidade.

O conhecimento gerado neste estudo assemelha-se ao observado na literatura, reforçando a necessidade da compreensão do perfil epidemiológico e laboratorial de pacientes diagnosticados com hepatite B e C. Com essas informações, ações preventivas podem ser melhor formuladas, objetivando a prevenção e o diagnóstico precoce das doenças abordadas.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, Thatiana Lameira Maciel. RODRIGUES, Alexandre Ururahy. QUEIROZ, Margareth Maria de Carvalho. Perfil clínico e epidemiológico da hepatite C em Rio Branco, Acre, Brasil. **Revista Saúde e Comunidade**, v. 9, n.2, p. 64-79, 2013.

ARAÚJO, Ana Ruth Silva de. **Hepatites B e C em Manaus: perfil clínico-epidemiológico e distribuição espacial de casos conhecidos desde 1997 a 2001** [dissertação]. Manaus: Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública/Universidade Federal do Amazonas; 2004.

ARAÚJO, Ana Ruth. ALMEIDA, Carlos Maurício de. FRAPORTI, Liziara, *et al.* Caracterização do vírus da hepatite C em pacientes com hepatite crônica: genótipos no Estado do Amazonas, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 44. n. 5, p. 638-640, 2011.

BARBOSA, LauyzeDall"ago. SASSO, Renato Nelson. AMADEI, Janete Lane. Manicures/pedicures: conhecimento e práticas de biossegurança para hepatites virais. **Revista Brasileira de Promoção em Saúde**. v. 28, n. 3, p. 361-369, 2015.

BENSABATH, Gilberta. CONDE, Simone Regina Souza da Silva. DIAS Jr., Leônidas Braga. DEMACHKI, Sâmia. Hepatites Virais. *In*: LEÃO, Raimundo Nonato Queiroz. **Medicina Tropical e Infectologia na Amazônia**. Belém: Samauma Editorial, 2013.

BERGAMASCHI, Fabiana Perez Rodrigues. **Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite B em assentamento rural em Mato Grosso do Sul, Brasil central** [Tese]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás, 2013.

BOURSIER J, Isselin G, Fouchard-Hubert I, Oberti F, Dib N, Lebigot J, Bertrais S, Gallois Y, Calès P, Aubé C. Acoustic radiation force impulse: a new ultrasonographic technology for the widespread noninvasive diagnosis of liver fibrosis. **Eur J Gastroenterol Hepatol**. 2010;22(9):1074-84.

BRAGA, Wornei Silva Miranda. BRASIL, Leila Melo. SOUZA, Rita Auxiliadora Botelho de. *et al.* Prevalência da infecção pelos vírus da hepatite B (VHB) e da hepatite Delta (VHD) em Lábrea, Rio Purus, Estado do Amazonas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 13, n. 1, p. 35-46, 2004.

BRANDÃO, Natália Alberto Alves. **Prevalência e fatores associados às infecções pelos vírus das hepatites B e C em pacientes HIV positivos, atendidos na rede pública de Goiânia - Goiás**. [dissertação] Goiânia: Universidade Federal de Goiás, 2013.

BRASIL (2013). **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções**. Brasília: Ministério da Saúde.

BRASIL, Ministério da Saúde/SVS. **Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais**, Brasília, 2016.

- BRASIL, Ministério da Saúde/SVS. **Guia de Vigilância em Saúde**, Brasília, 2014.
- BRASIL, Ministério da Saúde/SVS. **Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais**, Brasília, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Aids, DST e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 60p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais (DIAHV). **Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais**. Ano VI – nº 01. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 72 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 40 p.
- BRASIL. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Diário Oficial da União. 2016; Seção 1 (32): 23-4.
- CARVALHO JR, Portugal FB, Flor LS, Campos MR, Schramm JMA. Método para estimação de prevalência de hepatites B e C crônicas e cirrose hepática - Brasil, 2008. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 23, n. 4, 2014.
- CARVALHO, Dayra Cabral de. ROCHA, Jessica Cavalcante da. GIMENES, Mariane Carli de Almeida *et al.* Work incidents with biological material in the nursing team of a hospital in Mid-Western Brazil. **Escola Anna Nery**. v. 22, n. 1, e20170140, 2018.
- CARVALHO, Juliana Ribeiro de. PORTUGAL, Flávia Batista. FLOR, Luísa Sório *et al.*, Método para estimação de prevalência de hepatites B e C crônicas e cirrose hepática - Brasil, 2008. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 4, p. 691-700, 2014.
- CDC. Center for Disease Control and Prevention. Guidance for Evaluating HealthCare Personnel for Hepatitis B Virus Protection and for Administering Postexposure Management.

MMWR Recomm Rep. 2013; 62(RR): 1 - 22. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6210a1.htm>>.

CELLA, Willian Róger. RECH, Karen. PARABONI, Marisa Lúcia Romani. CICHOTA, Luiz Carlos. Prevalência de hepatite B e C em comunidades terapêuticas de dependentes químicos e usuários de álcool. **Perspectiva**, v. 39, n.145, p. 109-120, 2015.

Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of infections with hepatitis viruses in correctional settings. **MMWR Recommendations and Reports (RR1)** 52: 1-36, 2003.

CHAVES, Gabriela Costa; OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa; OLIVEIRA, Maria Auxiliadora. Compras públicas de medicamentos para hepatite C no Brasil no período de 2005 a 2015. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 22, n. 8, p. 2527-2538, 2017.

CORDEIRO, Técia Maria Santos Carneiro. D'OLIVEIRA, Argemiro. Qualidade dos dados das notificações de hepatites virais por acidentes de trabalho, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v. 21, e180006, 2018.

CORRÊA, S. BORGES, P. K. O. Hepatite C: aspectos epidemiológicos e clínicos de uma doença silenciosa. **Interbio**. v.2 n.1, p. 29-34, 2008.

CRUZ, Camila Rodrigues Bressane. SHIRASSU, Miriam Matsura. MARTINS, Wellington P. Comparação do perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço público de São Paulo. **Arquivos de Gastroenterologia**. v. 46, n. 3, p. 225-229, 2009.

CRUZ, Fernando Manuel de Matos; BONETTO, Darcy; CARNEIRO, Rosa Maria. Hepatite viral aguda: novas abordagens para uma doença antiga. **Adolescência Latinoamericana**. v. 2, n. 1, p. 16-22, 2000.

DI MARTINO, Vincent. RUFAT, Pierre. BOYER, Nathalie. *et al.* The influence of human immunodeficiency virus coinfection on chronic hepatitis C in injection drug users: a longterm retrospective cohort study. **Hepatology**. v. 34, n. 6, p. 1193-1199, 2001.

DIAS, Jerusa Araújo. CERUTTI Jr., Crispim. FALQUETO. Aloísio. Fatores associados à infecção pelo vírus da hepatite B: um estudo caso-controle no município de São Mateus, Espírito Santo*. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 4, p. 683-690, 2014.

FELIPE, IlanaMírian Almeida *et al.* Biossegurança em serviço de embelezamento: conhecimento e práticas em uma capital do nordeste brasileiro. **Revista Gaucha de Enfermagem**, v. 38, n. 4, e2016-0003, 2017.

FERREIRA, Cristina Targa; SILVEIRA, Themis Reverbel da. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 4, p. 473-487, 2004.

FERREIRA, M. S.; BORGES, A. S. Avanços no Tratamento da Hepatite pelo Vírus B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**., Brasília, v. 40, n. 4, p. 451-62, 2007.

FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. **Fields' Virology**. 5. ed. [S.l.]: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

FRIEDRICH-RUST M, Nierhoff J, Lupsor M, Sporea I, Fierbinteanu-Braticevici C, Strobel D, Takahashi H, Yoneda M, Suda T, Zeuzem S, Herrmann E. Performance of acoustic radiation force impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis. **J Viral Hepat** .2012;19(2):e212-e219.

GOMES, Delmar Teixeira. TOCANTINS, Florence Romijn. SOUZA, Fabiana Barbosa de Assumpção. Perfil de portadores de hepatite C e a vulnerabilidade da população: potencialidades para a enfermagem. **Revista Pesquisa Cuidado é Fundamental**, suplementar 2, p. 512-515, 2010.

HALPERN, Silvia Chwartzmann et al .Vulnerabilidades clínicas e sociais em usuários de crack de acordo com a situação de moradia: um estudo multicêntrico de seis capitais brasileiras. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 6, e00037517, 2017

JAECKEL, Elmar. CORNBERG, Markus. WEDEMEYER, Heiner. *et al.* Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. **New England Journal of Medicine (NEJM)** 345: 1452-1457, 2001.

JUSTINO, Erotides Maria Garcia. BACELAR, Sílvia Silveira Soriano. ARAÚJO, Silvana Dantas de. *et al.* Perfil de Portadores de Hepatite B em um Serviço de Referência: Estudo Retrospectivo. **Revista Brasileira de Promoção a Saúde**, v. 27, n. 1, p: 53-61, 2014.

KUNRATH, Ângela Antônia Ferreira. JUNGES, José Roque. LOPEZ, Laura Cecilia. Vulnerabilidades e subjetividades de pessoas com diagnóstico e tratamento de hepatite C. **Saúde debate**, v. 38, n. 101, p. 225-233, 2014

LIRA, Mozart. Pará. Secretaria de Estado de Comunicação. **Sespa anunciará ações para combater casos de hepatites no Pará**. 2018. Disponível em: <<http://agenciapara.com.br/Noticia/166719/sespa-anunciara-acoes-para-combater-casos-de-hepatites-no-para>>. Acesso em: 24 Jan. 2019.

LUNETTA, Ana Carolina Fuza. LUÍS, Margarita Antonia Villar. Álcool, drogas e comportamentos de risco entre pacientes ambulatoriais com hepatite C em Hospital Universitário. **Revista Enfermagem UERJ**. v. 16, n. 4, p. 538-544, 2008.

MA, Jing; JIANG, Yongfang; GONG, Guozhong. Evaluation of seven noninvasive models in staging liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B virus infection. **European Journal Of Gastroenterology & Hepatology**, [s.l.], v. 25, n. 4, p.428-434, abr. 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

MAGALHAES, Rosilane de Lima Brito et al. Baixa completude da vacina contra hepatite B em mulheres profissionais do sexo. **Rev. Bras. Enferm**. Brasília, v. 70, n. 3, p. 489-494, June 2017.

MATSUBARA, Chieko. SAKISAKA, Kayako. SYCHAREUN, Vanphanomet *al.*, Prevalence and risk factors of needle stick and sharp injury among tertiary hospital workers, Vientiane, Lao PDR. **Journal of Occupational Health**. v. 59, n. 6, p. 581-585, 2017.

MELLO, JanainaCassana. MOTTA, Tiago da Paz. SANTOS, Mateus Casanova dos. Perfil epidemiológico de portadores de hepatite C do Núcleo Hospitalar Epidemiológico do sul do Brasil. **Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**. v. 15, n. 3, p. 55-64, 2011.

MYERS RP, Elkashab M, Crotty P, Pomier-Layrargues G. Transientelastography for thenoninvasive assessment ofliverfibrosis: A multicentreCanadianstudy. **Can J Gastroenterol**. 2010; 24(11):661-670.

NASCIMENTO, MAJ. **Avaliação da concordância entre três métodos não-invasivos (APRI, FIB-4 e Elastografia) para diagnóstico de fibrose hepática em pacientes com hepatites virais e esquistossomose mansônica**. Monografia – UFS. 2017. Sergipe.

NEGRINHO, Nádia Bruna da Silva. MALAGUTI-TOFFANO, Silmara Elaine. REIS, Renata Karina, *et al*. Fatores associados à exposição ocupacional com material biológico entre profissionais de enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**. v. 70, n. 1, p. 126-131, 2017.

NERY JUNIOR, M.J.M.; Soroprevalência do vírus da hepatite c em candidatos a doação de sangue no estado do Acre no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015. **SOUTH AMERICAN jornal of basic education, technical and technological**. ISSN: 2446-4821 V.5 N.1 Ano 2018 p.92-101

NUNES, H.M et al; Soroprevalência da infecção pelos vírus das hepatites A, B, C, D e E em município da região oeste do Estado doPará, Brasil. **RevPan-AmazSaude** 2016; 7(1):55-62

NUNES, Heloisa Marceliano. SARMENTO, Vânia Pinto. MALHEIROS, Andreza Pinheiro. *et al*. As hepatites virais: aspectos epidemiológicos, clínicos e de prevenção em municípios da Microrregião de Parauapebas, sudeste do estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 8, n. 2, p. 31-37, 2017.

OLIVEIRA, Gustavo Laine Araújo de. ALMEIDA, Alessandra Maciel. SILVA, Anderson Lourenço da. *et al*. Antivirais incorporados no Brasil para hepatite B crônica: análise de custo-efetividade. **Revista de Saúde Pública**. v. 47, n. 4, p. 769-780, 2013

OLIVEIRA, ThaysaJohanneBorge. REIS, Lidyanne Alves Pimenta dos. BARRETO, Luciana de Souza Lima Oliveira. *et al*. Perfil epidemiológico dos casos de hepatite C em um hospital de referência em doenças infectocontagiosas no estado de Goiás, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**. v. 9, n. 1, p. 51-57, 2018.

Organização Pan Americana da Saúde (OPAS). World Health Organization (WHO). **28 de Julho - Dia Mundial das Hepatites Virais**. 2014. Disponível em:<https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=4672:28-de-julho-dia-mundial-das-hepatites-virais&Itemid=812>. Acesso em: 25 fev. 2019.

POPESCU A, Sporea I, Sirli R, Bota S, Focsa M, Danila M, Nicolita D, Martie A, Sendroiu M, Juchis A. The meanvaluesofliverstiffnessassessedbyAcousticRadiation Force Impulse elastography in normal subjects. **MedUltrason**. 2011;13(1):33-7.

PUDELCO, Priscila. KOEHLER, Andreia Eloize, BISETTO. Lúcia Helena Linheira. Impact of vaccination in the reduction of hepatitis B in Paraná. **Revista Gaúcha de Enfermagem**. v. 35, n. 1, p. 78-86, 2014.

PYRSOPOULOS, N. T. **Hepatitis B**. MedscapeReference. 2011. Disponível em: <<http://emedicine.medscape.com/article/177632-overview>> Acessado em: 14 de novembro de 2018.

REGEV A, Berho M, Jeffers LJ, Milikowski C, Molina EG, Pysopoulos NT, Feng ZZ, Reddy KR, Schiff ER. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. **Am J Gastroenterol**. 2002;97(10):2614-8.

RIDRUEJO, Ezequiel. Does hepatitis B virus therapy reduce the risk of hepatocellular carcinoma? **Journal Expert Opinion on Drug Safety**, v. 13, n. 3, 439-451, 2015.

RUSTOGI R, Horowitz J, Harmath C, Wang Y, Chalian H, Ganger DR, Chen ZE, Bolster BD Jr, Shah S, Miller FH. Accuracy of MR elastography and anatomic MR imaging features in the diagnosis of severe hepatic fibrosis and cirrhosis. **J Magn Reson Imaging**. 2012;35(6):1356-64.

SAMPAIO, H.C. **Avaliação da resistência da protease do vírus da hepatite C em pacientes em tratamento com o fármaco Boceprevir**. Botucatu, 2017. 72f. Dissertação (Mestrado em medicina) – Faculdade de medicina, Universidade estadual paulista “Júlio de Mesquita Filho”

SANDRIN L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, Christidis C, Ziol M, Poulet B, Kazemi F, Beaugrand M, Palau R. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. **Ultrasound Med Biol**. 2003; 29(12):1705-13.

SANTOS, Luciana Vinhal dos. ROCHA, Roberta D. Rodrigues. FERREIRA, Mônica de F. Ribeiro. HEPATITE B: aspectos gerais. **Pós em Revista**. v. 6, n. 29, 2012.

SARACENI, Claudia Patara. **Vigilância das Hepatites Virais: a experiência da Vargem Grande Paulista** [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo. 2011

SCHIMILLEVITCH, Joel; Gorski, Ana. Elastografia ARFI na quantificação dos graus de fibrose hepática / ARFI elastography in quantifying the degree of hepatic fibrosis. **GED gastroenterol. endosc. dig.** 2013; 32(1):16-18

SCHUELTER-TREVISOL, Fabiana. CUSTÓDIO, Geisiane. SILVA, Ana Carolina Barreto da, *et al.* HIV, hepatitis B and C, and syphilis prevalence and coinfection among sex workers in Southern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 6, n. 4, p. 493-497, 2013.

SIDDIQUE, Osama. YOO, Eric R. PERUMPAIL, Ryan B. et al. The importance of a multidisciplinary approach to hepatocellular carcinoma. **Journal of Multidisciplinary Healthcare**, v. 10, p. 95-100, 2017.

SOUZA, Fernanda de Oliveira. FREITAS, Paloma de Sousa Pinho. ARAÚJO, Tânia Maria de. GOMES, Mariana Rabelo. Vacinação contra hepatite B e Anti-HBS entre trabalhadores da saúde. **Cadernos Saúde Coletiva**. v. 23, n. 2, p. 172-179, 2015.

SOUZA, Sinelma Silva de. CAMPELO, Taynara Alencar. LOPES, RayanneRafaella Xavier. **Perfil epidemiológico dos casos de hepatite C ocorridos no Estado de Rondônia nos anos de 2016 a 2017** [Monografia]. Rondônia: Faculdades Integradas Aparício Carvalho, 2018.

SPETHMANN, C. N. Medicina alternativa de A a Z. 6a ed. Uberlândia (MG): **Natureza**; 2003.

STERLING, Richard K. et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. **Hepatology**, [s.l.], v. 43, n. 6, p.1317-1325, 2006. Wiley-Blackwell.

Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHA). **Addressing Viral Hepatitis in People With Substance Use Disorders. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 53**. HHS Publication No. (SMA) 11-4656. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2011.

TATEMATSU, Kanako. TANAKA, Yasuhito. KURBANOV, Fuat. et al. A genetic variant of hepatitis B virus divergent from known human and ape genotypes isolated from a Japanese patient and provisionally assigned to new genotype J. **Journal of virology**, [S.l.], v. 83, n. 20, p. 10538-10547, 2009.

TERRAULT, Norah A. LOK, Anna S.F. MCMAHON, Brian J. **Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance**. *Hepatology*. v. 67, n. 4, p. 1560-1599, 2018.

TRAN, T. T. H.; TRINH, T. N.; ABE, K. New complex recombinant genotype of hepatitis B virus identified in Vietnam. **Journal of virology**. v. 82, n. 11, p. 5657-63, 2008.

VALLET-PICHARD, Anaïs; MALLET, Vincent; POL, Stanislas. FIB-4: A simple, inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV-infected patients. **Hepatology**, [s.l.], v. 44, n. 3, p.769-769, 2006. Wiley-Blackwell.

VIANA, D.R et al. HEPATITE B E C: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO. **Revista de Patologia do Tocantins** 2017; 4(3):73-79.

WAI CT, Greenon JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JÁ, Conjeevaram HS, Lok AS. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. **Hepatology**, [s.l.], v. 38, n. 2, p.518-526, ago. 2003. Wiley-Blackwell.

World Health Organization (WHO). **Geneva: Global Hepatitis Report 2017**. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2017.

World Health Organization (WHO). Global Hepatitis Programme Department of HIV/AIDS. **Global Hepatitis Report, 2017**. Geneva: World Health Organization (WHO), 2017. 83 p.

World Health Organization (WHO). **Hepatitis B. 2008**. World Health Organization. Hepatitis C. Department of communicable diseases surveillance and response, 2002.

YOON KT, Lim SM, Park JY, Kim do Y, Ahn SH, Han KH, Chon CY, Cho M, Lee JW, Kim SU. Liver stiffness measurement using acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography and effect of necroinflammation. **DigDisSci**. 2012;57(6):1682-91.

ZHU, Ran Xu. SETO, Wai-Kay. LAI, Ching-Lung. YUEN, Man-Fung. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma in the Asia-Pacific Region. **Gut Liver**. v. 10, n. 3, p. 332-339, 2016.

APÊNDICES

ANÁLISE DOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DOS PORTADORES DE HEPATITES B E C NO ESTADO DO PARÁ

ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF HEPATITES B AND C CARRIERS IN THE STATE OF PARÁ

Felipe André Brito Gonçalves, Lucas Pereira da Silva, Vânia Cristina Ribeiro Brilhante

RESUMO

INTRODUÇÃO: As hepatites virais são doenças infecciosas sistêmicas frequentemente silenciosas, onde os sinais e sintomas tornam-se evidentes somente após a doença ter causado graves afecções ao fígado. São provocadas por diferentes vírus que possuem tropismo pelo fígado, com características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais diversificadas. Segundo a Organização Mundial de Saúde (2017) cerca de 390 milhões de pessoas no mundo vivem com infecção crônica pelo vírus da hepatite B - HBV (240 milhões) ou pelo vírus da hepatite C - HCV (150 milhões). **OBJETIVOS:** o objetivo do presente estudo foi descrever o perfil epidemiológico e laboratorial dos pacientes portadores do vírus da hepatite B e C. Mais especificamente comparar as variáveis do perfil epidemiológico (sexo e faixa etária) e laboratoriais (provas hepáticas) entre os grupos de pacientes portadores do vírus da hepatite B e C assistidos pelo ambulatório de hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará (UFPA). **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo transversal epidemiológico, analítico comparativo, desenvolvido a partir da utilização de dados secundários (prontuários médicos) do Ambulatório de Hepatites do NMT/UFPA. A coleta de incluiu as seguintes variáveis: epidemiológicas (sexo, idade, faixa etária e padrão da elastografia hepática); variáveis laboratoriais (hemoglobina, leucócitos, plaquetas, ureia, creatinina, AST, ALT, relação AST/ALT, GGT, Fosfatase Alcalina, Bilirrubinas Totais e Frações, Colesterol Total e Frações, triglicerídeos e glicemia). **RESULTADOS:** A amostra foi composta por indivíduos com Hepatite C (67,11%) e Hepatite B (32,89%). Pode-se observar também, que a prevalência da doença foi mais prevalente no sexo masculino (63,16%) e em pessoas com idade entre 50 e 60 anos (39,47%). A análise comparativa do perfil epidemiológico e laboratorial entre os dois grupos de hepatites virais (Hepatite C e Hepatite B) revelou que não houveram diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos, no que diz respeito as variáveis epidemiológicas (Sexo e Idade). No entanto, houve diferença significativa no perfil laboratorial, especificamente nas provas de função hepática nos valores de AST ($p < 0.0001$) e ALT ($p = 0.003$). Pode-se evidenciar que no grupo de indivíduos com Hepatite C as transaminases foram significativamente mais elevadas e fora dos valores considerados normais. **CONCLUSÃO:** através dos resultados do presente estudo, pode-se observar que os casos de hepatites mais frequentes na amostra foram os do tipo C, sendo mais frequente em homens, em idade próxima aos 50 anos. Não foi identificada diferença no perfil epidemiológico entre os grupos de hepatite B e C, somente nos valores de AST e ALT, significativamente mais elevados em paciente com hepatite C.

Palavras-chave: Hepatites virais. Hepatite B, Hepatite C, Transaminases, Epidemiologia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Viral hepatitis are often silent systemic infectious diseases, where signs and symptoms become evident only after the disease has caused severe liver disease. They are caused by different viruses that have tropism by the liver, with diverse epidemiological, clinical and laboratory characteristics. According to the World Health Organization (2017), about 390 million people in the world live with chronic hepatitis B virus - HBV (240 million) or the hepatitis C virus - HCV (150 million). **OBJECTIVES:** The objective of the present study was to describe the epidemiological and laboratory profile of patients with hepatitis B and C virus. More specifically, the variables of the epidemiological profile (sex and age group) and laboratory variables (liver tests) hepatitis B and C virus carriers assisted by the Hepatitis Clinic of the Nucleus of Tropical Medicine (NMT) of the Federal University of Pará (UFPA). **METHODOLOGY:** This is an epidemiological, comparative, analytical cross-sectional study based on the use of secondary data (medical records) from the NMT / UFPA Hepatitis Clinic. The collection includes the following variables: epidemiological (sex, age, age range and pattern of hepatic elastography); (AST / ALT, GGT, Alkaline Phosphatase, Total Bilirubins and Fractions, Total Cholesterol and Fractions, Triglycerides, and Blood Glucose), as well as hemoglobin, leukocytes, platelets, urea, creatinine, AST and ALT. **RESULTS:** Hepatitis C (67.11%) and Hepatitis B (32.89%). It can also be observed that the prevalence of the disease was more prevalent in males (63.16%) and in people aged between 50 and 60. Comparative analysis of the epidemiological and laboratory profile between the two groups of hepatitis C and Hepatitis B showed that there were no statistically significant differences between the two groups, regarding epidemiological variables (39.47%). ($P < 0.0001$) and ALT ($p = 0.003$). It can be evidenced that in the group of individuals with Hepatitis C the transaminases were significantly higher and outside the values considered normal. **CONCLUSION:** Through the results of the present study, it can be observed that the most frequent cases of hepatitis in the sample were type C, being more frequent in men, at the age of 50 years. No difference in the epidemiological profile between the hepatitis B and C groups was found, only in AST and ALT values, significantly higher in patients with hepatitis C.

Key-words: Viral hepatitis. Hepatitis B, Hepatitis C, Transaminases, Epidemiology.

INTRODUÇÃO

A hepatite é uma injúria inflamatória que acomete o parênquima do fígado, podendo variar de leve até necrose, dentre as várias causas estão os vírus. Geralmente assintomáticas, quando sintomáticas diferenciam-se entre A, B, C, D e E pela epidemiologia e evolução. São doenças de notificação compulsória e sua importância se dá devido ao grande número de pessoas acometidas (CHAVES; CASTRO; OLIVEIRA, 2017)

O vírus da hepatite C (HCV) necessita de ainda mais atenção a medida que a literatura mostra que 75% dos casos tornam-se crônicas e 20 a 50% desenvolvem cirrose, falência hepática ou carcinoma espinocelular. Apesar disso o vírus da hepatite B (HBV) mostra-se cerca de dez vezes mais infectante que o HCV (HALPERN et al, 2017).

No contexto social brasileiro, estudos apontam a cada vez maior necessidade de políticas de saúde pública com o intuito de difundir informação e desta maneira prevenir a transmissão, bem como favorecer o tratamento precoce e adequado. No âmbito da saúde, temos ainda dificuldades devido ao preenchimento inadequado ou incompleto de notificação da doença, um dos indicativos é a relação entre a infecção e a atividade laboral, causando prejuízos econômicos. (CORDEIRO e D'OLIVEIRA, 2018).

O padrão-ouro para o estadiamento da fibrose é a biópsia hepática com pesquisa dos marcadores sorológicos específicos, no entanto trata-se de um procedimento de custo elevado e

invasivo, com risco de complicações pela necessidade de internação e sedação (REGEV, 2002). Além dos métodos invasivos atualmente têm sido cada vez mais utilizados métodos diagnósticos não-invasivos para verificação da fibrose hepática, como a elastografia ARFI, o escore APRI e o escore FIB-4.

Pretendemos com este estudo caracterizar e comparar os perfis epidemiológicos, analisar o grau de fibrose hepática dos pacientes em estudo, afim de conhecer a real situação destes pacientes, com o intuito de promover educação em saúde, bem como definir políticas públicas fundamentais para a população.

METODOLOGIA

O estudo foi realizado a partir da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Núcleo de Medicina Tropical – NMT/UFPA. do responsável pelo Ambulatório de Hepatites do NMT/UFPA, a partir da utilização de dados secundários (prontuários médicos), de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 466/2012, que consta de todas as informações acerca da pesquisa.

Os sujeitos do estudo foram pacientes portadores do vírus da hepatite B e vírus da hepatite C acompanhados no ambulatório de hepatites no NMT/UFPA. Sendo incluídos na amostra todos os pacientes com hepatite B e C crônica, com idade igual ou superior a 18 anos e em concordância formal na participação do estudo. Estabeleceu-se como critérios de exclusão dos dados: pacientes com incapacidade cognitiva, indisponibilidade das informações necessárias nos prontuários e pacientes que não concordarem formalmente em participar do estudo.

A coleta de dados foi feita nos prontuários do ambulatório de hepatites no NMT/UFPA, que inclui as seguintes variáveis: epidemiológicas

(sexo, idade, faixa etária e padrão da elastografia hepática); variáveis laboratoriais (hemoglobina, leucócitos, plaquetas, ureia, creatinina, AST, ALT, relação AST/ALT, GGT, Fosfatase Alcalina, Bilirrubinas Totais e Frações, Colesterol Total e Frações, triglicerídeos e glicemia).

Foi realizada uma análise descritiva da caracterização da amostra, com frequência, porcentagens, expostos em tabelas e gráficos. As variáveis quantitativas contínuas foram primeiramente submetidas ao teste Kolmogorov-Smirnov para análise da distribuição de normalidade. O teste Qui-quadrado e o teste Exato de Fisher foram utilizados para a análise comparativa das variáveis categóricas e o teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar os agrupamentos com variáveis numéricas. Todas as análises serão realizadas no software SPSS 20.0, respeitando o nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS

No presente estudo foram incluídos 76 indivíduos diagnosticados com hepatites virais, atendidos no ambulatório de hepatites do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará.

Tabela 1. Perfil Epidemiológico dos portadores de Hepatites Virais atendidos no ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará.

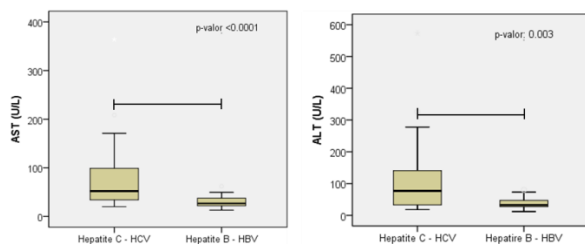
Variável	Amostra (n. 76)	Porcentagem
<i>Hepatites Virais</i>		
Hepatite C	51	67,11%
Hepatite B	25	32,89%
<i>Sexo</i>		
Masculino	48	63,16%
Feminino	28	36,84%
<i>Faixa Etária</i>		
20 F- 30 anos	1	1,32%
30 F- 40 anos	11	14,47%
40 F- 50 anos	18	23,68%
50 F- 60 anos	30	39,47%
60 F- 70 anos	11	14,47%
≥ 70 anos	4	5,26%
<i>Elastografia Hepática</i>		
Não observado	50	65,79%
F0-F1	14	18,42%
F2	5	6,58%
F3	1	1,32%
F4	6	7,89%

A análise do perfil laboratorial da população investigada revelou que de todos os exames laboratoriais solicitados, apenas os relacionados a prova de função hepática apresentaram valores frequentes fora da normalidade (AST e ALT), conforme mostra a Tabela 2.

Tabela 2. Perfil Laboratorial dos portadores de Hepatites Virais do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará.]

Exames Laboratoriais	Mediana (p25%-p75%)	Valores de Normalidade
<i>Hemograma</i>		
Hemoglobina (g/dL)	14,1 (13,0 - 15,0)	12 - 17 g/Dl
Leucócitos ($10^3/\text{mm}^3$)	6,4 (5,2 - 8,2)	5 - 11 $\times 10^3/\text{mm}^3$
Plaquetas ($10^3/\text{mm}^3$)	230 (145 - 280)	150 - 400 $\times 10^3/\text{mm}^3$
<i>Função Renal</i>		
Ureia (mg/dL)	32,0 (25,5 - 38,5)	Mulher: 15-36 mg/dL; Homem: 19-43 mg/dL
Creatinina (mg/dL)	0,8 (0,6 - 1,0)	0,5 - 1,3 mg/dL
<i>Provas Hepáticas</i>		
AST (U/L)	38,0 (26,7 - 72,0)	12 - 38 U/L
ALT (U/L)	45,0 (28,0 - 97,5)	7 - 41 U/L
AST/ALT	0,7 (0,6 - 0,9)	
GGT (U/L)	58,0 (33,0 - 106,0)	Mulher: 8-41 U/L; Homem: 12-73 U/L
Fosfatase Alcalina (U/L)	109,0 (81,8 - 164,5)	Mulher: 35-104 U/L; Homem: 40-129 U/L
<i>Bilirrubinas</i>		
Bilirrubinas Totais (mg/dL)	0,6 (0,4 - 0,9)	0,3 - 1,3 mg/dL
Bilirrubina Indireta (mg/dL)	0,3 (0,1 - 0,5)	0,2 - 0,9 mg/dL
Bilirrubina Direta (mg/dL)	0,3 (0,1 - 0,4)	0,1 - 0,4 mg/dL
<i>Lipidograma e Glicemia</i>		
Colesterol Total (mg/dL)	167,5 (148,0 - 197,0)	< 200 mg/Dl
Colesterol-HDL (mg/dL)	45,2 (38,8 - 48,7)	Mulher: > 50 mg/dL; Homem: > 40 mg/dL
Colesterol-LDL (mg/dL)	92,0 (82,0 - 114,0)	< 100 mg/dL
Triglicerídeos (mg/dL)	103,0 (73,0 - 157,0)	< 150 mg/Dl
Glicemia (mg/dL)	95,0 (81,0 - 103,0)	70 - 99 mg/Dl

Figura 1. Análise comparativa dos valores de Aspartato Aminotransferase (AST) e Alanina Aminotransferase (ALT) entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste de Mann-Whitney.



A análise comparativa do perfil epidemiológico e laboratorial entre os dois grupos de hepatites virais (Hepatite C e Hepatite B) revelou que não houveram diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos, no que diz respeito as variáveis epidemiológicas (Sexo e Idade). No entanto, houve diferença significativa no perfil laboratorial, especificamente nas provas de função hepática nos valores de AST ($p < 0.0001$) e ALT ($p = 0.003$). Pode-se evidenciar que no grupo de indivíduos com Hepatite C as transaminases foram significativamente mais elevadas e fora dos valores considerados normais. Diferentemente do grupo de Hepatite B, que apresentaram valores menores e dentro do esperado.

A análise comparativa do escore obtido no índice APRI (*AST to Platelet Ratio Index*), instrumento que avalia a probabilidade de fibrose e cirrose hepática, revelou que não houve diferença significativa ($p\text{-valor} = 0.662$) no escore médio entre os grupos de hepatites, mesmo com os valores absolutos mostrarem que o índice APRI médio para os pacientes com hepatite C ser maior que o índice dos pacientes com hepatite B.

Neste estudo, também foram comparadas as categorias do índice APRI entre os grupos de hepatites, tanto para probabilidade de fibrose hepática quanto para a probabilidade de cirrose hepática.

Figura 2. Análise comparativa dos valores do Índice APRI (*AST to Platelet Ratio Index*), para avaliação da probabilidade de fibrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do

ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste Exato de Fisher.

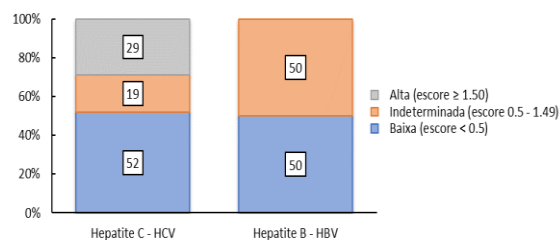
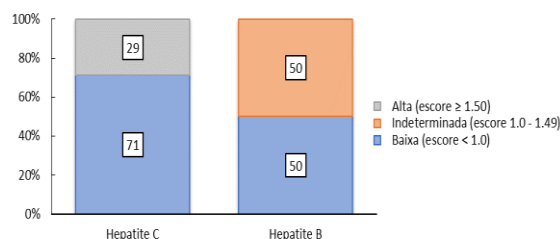


Figura 3. Análise comparativa dos valores do Índice APRI (*AST to Platelet Ratio Index*), para avaliação da probabilidade de Cirrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará. Teste Exato de Fisher.

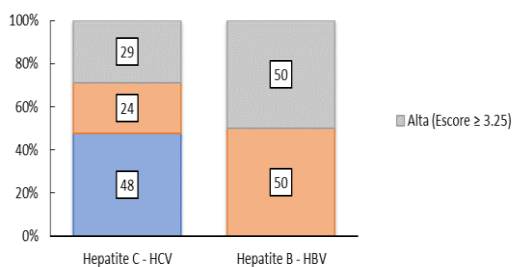


A análise comparativa do escore obtido no índice FIB-4 (*Fibrosis 4*), instrumento que avalia a probabilidade de fibrose hepática, revelou que não houve diferença significativa ($p = 0.569$) no escore médio entre os grupos de hepatites, mesmo com os valores absolutos mostrarem que o índice FIB-4 médio para os pacientes com hepatite B ser maior que o índice dos pacientes com hepatite C.

Também foram comparadas as categorias do índice FIB-4 entre os grupos de hepatites, evidenciando que não houveram diferenças significativas ($p = 0.308$), mesmo que nos valores absolutos os pacientes com hepatite B tenham apresentado maior proporção de alta probabilidade de fibrose (50%), conforme mostra a Figura 4.

Figura 4. Análise comparativa dos valores do Índice FIB-4 (Fibrosis 4), para avaliação da probabilidade de Fibrose hepática, entre portadores de Hepatite C e Hepatite B do ambulatório de Hepatites do Núcleo de Medicina Tropical (NMT)

da Universidade Federal do Pará. Teste Exato de Fisher.



DISCUSSÃO

As hepatites virais são doenças infecciosas sistêmicas frequentemente silenciosas, onde os sinais e sintomas tornam-se evidentes somente após a doença ter causado graves afecções ao fígado (SAMHSA, 2011).

Dos 76 casos de hepatites virais em acompanhamento no presente estudo observou-se somente casos de Hepatite B (32,89%) e Hepatite C (67,11%). Essa distribuição dos casos de hepatites virais pode variar de frequência conforme a etiologia e as regiões geográficas estudadas (NUNES *et al.* 2017).

A frequência dos casos identificados no presente estudo diverge do observado no Estado do Pará ao longo dos anos. Segundo Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará entre os anos de 2007 e 2014 foram registrados 2.211 casos (74,14%) de hepatite B e 871 casos (25,86%) de hepatite C. O estado tem observado nos últimos anos um aumento do número de casos de hepatite B e C (LIRA, 2018).

Estima-se que no mundo 57% dos casos de cirrose hepática e 78% dos casos de câncer hepático podem estar diretamente associadas a infecções pelos vírus da hepatite B e C, sendo os mesmos responsáveis por cerca de 1,5 milhão de mortes (OPAS, 2014).

No Brasil as hepatites B e C são as mais prevalentes, segundo Boletim Epidemiológico do

Departamento de Vigilância, entre os anos de 1999 e 2017 foram notificados 587.821 casos de hepatites virais, com a seguinte distribuição: 164.892 casos (28,0%) de hepatite A, 218.257 casos (37,1%) de hepatite B, 200.839 casos (34,2%) de hepatite C e 3.833 casos (0,7%) de hepatite D. No entanto, na Região Norte a distribuição das infecções mostrou que a mais frequente é a hepatite A com 42.212 casos (51%), hepatite B com 31.211 casos (38%), hepatite C com 6.628 casos (8%) e hepatite D com 2.875 casos (3%) (BRASIL, 2018).

Neste estudo foi identificado que os casos de hepatites virais foram mais frequentes em homens (63,16%), não diferenciando significativamente entre os tipos B (60%) e C (65%). Esse resultado assemelha-se ao observado no Brasil entre os anos de 1999 e 2016, onde evidenciou-se que a prevalência de hepatite B (54,2% de 114.904 casos) e C (58,5% de 106.637 casos) foi maior em homens, sendo também o sexo com maior mortalidade em ambas as infecções (BRASIL, 2018).

No que se refere a faixa etária de acometimento das infecções, o presente estudo observou que as hepatites virais foram mais frequentes entre 50 e 60 anos de idade, representando 39,47% da amostra, sendo possível observar também que aproximadamente 60% dos casos foram prevalentes a partir dos 50 anos de idade. Na análise comparativa da frequência por faixa etária entre as hepatites B e C, não foi observada diferença significativa, a pesar de ser notado que os casos de hepatite B estavam mais prevalentes em faixas etárias menores que os da hepatite C. Esses resultados assemelham-se dos observado no Brasil no período entre 1999 e 2016, onde os casos de hepatite B foram mais prevalentes na faixa etária de 30 a 34 anos, enquanto os casos de hepatite C estavam mais prevalentes em idades acima dos 60 anos (BRASIL, 2018).

Os achados do presente estudo também se comparam com os resultados encontrados por Cruz *et al.* (2009) em seu estudo sobre o perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço público de São Paulo, onde foi observado que os casos de hepatite B ocorrem em uma faixa etária menor que os caso de hepatite C. No entanto, diverge ao observar que seu casos de hepatite B foram mais frequentes em homens e os de hepatite C em mulheres.

Neste estudo, os resultados epidemiológicos para hepatite C corroboram com o encontrado por Oliveira *et al.* (2018) que de uma amostra de 293 casos de hepatite C, a média de idade foi de 50,7 anos ($\pm 12,4$), sendo que 54,95% ocorreram no sexo masculino. Dados esses que reforçam o encontrado por Souza *et al.* (2018), onde entre os usuários diagnosticados com hepatite C no estado de Rondônia, 60% eram do sexo masculino em ambos os anos, com predominância na faixa etária de 40 a 59 anos (48,5%). Similarmente ao investigado por Mello *et al.* (2011), que entre seus principais resultados observou que a maior ocorrência de hepatites C foi entre os indivíduos com idade de 50 a 59 anos do sexo masculino (53,68%).

Em relação a frequência maior no sexo masculino, estudos apontam que os homens têm maior exposição a situações de risco que os deixam mais vulneráveis ao vírus como, entre eles o uso de drogas injetáveis ou inaláveis, consumo de álcool e a prática de relações sexuais sem uso de preservativo (LUNETTA, LUÍS, 2008; GOMES, 2010; OLIVEIRA *et al.* 2018).

Neste estudo, os resultados epidemiológicos para hepatite B corroboram com os achados de Araújo (2004), que identificou 168 casos de hepatite B na cidade de Manaus (AM), e destes 70,23% eram do sexo masculino e a maioria possuía idade entre 20 e 54 anos (67,85%). O

mesmo foi observado no estudo de Braga *et al.* (2004), onde foram identificados 20 casos de hepatite B em uma população de 605 moradores da cidade de Lábrea (AM), mais frequente em homens e com idade entre 15 e 30 anos. Similarmente ao observado por Bergamaschi (2013), que em seu estudo investigou 456 assentados do Assentamento Itamarati I (MS), observando 110 com hepatite B, onde 61% eram do sexo masculino e com idade entre 31 e 50 anos de idade (42%). O que reforça os resultados de Justino *et al.* (2014), que analisou 279 prontuários de portadores de hepatite B de Natal (RN), identificando que cerca de 78% da amostra era do sexo masculino e idade entre 46 e 70 anos.

Esses achados divergem da pesquisa de Dias *et al.* (2014) que identificou em uma amostra de 74 portadores de hepatite B da cidade de São Mateus (ES), 70,3% eram mulheres, dentro da faixa etária de 30 a 59 anos (60,8%). Os estudos epidemiológicos sobre hepatite B no Brasil ainda são escassos e, em geral, investigam grupos populacionais específicos (FERREIRA, SILVEIRA, 2004).

A OMS classifica a Região Norte brasileira como a que possui uma alta endemicidade para hepatite B, e as demais regiões, como de baixa endemicidade (BRASIL, 2010). Isso por que infecção pelo vírus B é considerada quando a prevalência do AgHBs+ é superior a 7% ou a população evidencia infecção prévia (Anti-HBcIgG+) em taxa superior a 60%. Nesses locais, como na região Norte, os grupos de risco para VHB podem ser definidos pelo comportamento individual e social, incluindo profissionais da área da saúde, homossexuais masculinos, usuários de drogas intravenosas, prostitutas, pacientes em hemodiálise (FERREIRA, SILVEIRA, 2004).

No presente estudo, a análise do perfil laboratorial dos pacientes diagnosticados com hepatite viral revelou que de todos os exames

incluídos na pesquisa somente os valores de AST e ALT estavam acima da normalidade. Além disso, ao comparar os grupos de hepatite C e B, pode-se observar os portadores de hepatite C apresentaram valores de AST ($p < 0.0001$) e ALT ($p = 0.003$) significativamente maior que os portadores de hepatite B e acima do valor de normalidade.

Resultados semelhantes ao presente estudo foram encontrados por Amaral *et al.* (2013), que em sua investigação laboratorial de paciente portadores de hepatite C observou que os mesmos apresentaram valores de AST e ALT acima do valor de normalidade, e ressalta que as alterações nos exames laboratoriais podem estar associadas ao genótipo do vírus. O mesmo foi observado no estudo de SARACENI (2001), que também observou que seus pacientes portadores de hepatite C apresentavam AST em média 1,32 vezes acima do valor de normalidade e ALT em média 2,15 vezes acima do esperado.

No estudo de Brandão (2013) foi observado na comparação da dosagem dos níveis séricos das aminotransferases, que 73,7% dos indivíduos com hepatite B e 87,5% dos indivíduos com hepatite C, estavam com valores de ALT normais. Em relação à AST, 57,9% das amostras infectadas pelo HBV tinham valores normais e 68,7% das amostras de hepatite C tinham níveis normais de AST.

Os achados do presente estudo no que diz respeito às aminotransferases, reforçam o previsto na literatura, onde é exposto que são marcadores sensíveis de lesão do parênquima hepático, apesar de não serem específicas para nenhum tipo de hepatite (BRANDÃO, 2013). Seus níveis séricos elevam-se uma a duas semanas antes do início dos sintomas e normalizam cerca de 3 a 6 semanas de curso clínico da doença. Nas formas agudas seus valores se elevam de 10 a 50 vezes acima do valor de normalidade, mesmo sabendo-se que podem

existir casos com valores mais baixos na hepatite B e C. Na hepatite B e, principalmente, na hepatite C, permanecem elevadas por um período mais prolongado. Nas formas crônicas, essas enzimas não ultrapassam 15 vezes o valor de normalidade (SANTOS *et al.*, 2012; BENSABATH *et al.*, 2013).

Neste estudo reforça-se a necessidade da compreensão do perfil epidemiológico e laboratorial de pacientes diagnosticados com hepatite B e C, tendo em vista sua alta prevalência na população, sendo um risco considerável para o desenvolvimento de diversas complicações, entre elas a cirrose hepática, o carcinoma hepatocelular, e consequentemente o óbito. Com essas informações medidas preventivas podem ser melhor estruturadas, buscando a prevenção e o diagnóstico precoce das doenças abordadas.

É necessário mencionar que somente o reduzido número de pacientes e as variáveis estudadas não são suficientes para o entendimento completo do perfil epidemiológico e laboratorial dos portadores de hepatites virais, especificamente as do tipo B e C, pois se faz necessária a investigação de outros domínios não abordados no estudo, como estado civil, escolaridade, doenças pregressas, histórico familiar, hábitos de vida, tempo de diagnóstico, entre outras variáveis, que não puderam ser encontradas durante o levantamento dos dados no prontuário.

CONCLUSÃO

Concluimos com este estudo que o perfil epidemiológico dos pacientes de hepatite C predominante é homem, com idade superior a 50 anos, apresentando fibrose portal sem septo em padrão de elastografia hepática, mostrando ainda somente resultados de AST e ALT acima do padrão de normalidade, mais ainda nos portadores de hepatite C. A comparação entre hepatite C e B não demonstrou diferença significativa quanto a sexo e

idade, porem demonstrou que hepatite c ocorreu mais em homens e com idade mais avançada.

O conhecimento gerado neste estudo assemelha-se ao observado na literatura, reforçando a necessidade da compreensão do perfil epidemiológico e laboratorial de pacientes diagnosticados com hepatite B e C. Com essas informações, ações preventivas podem ser melhor formuladas, objetivando a prevenção e o diagnóstico precoce das doenças abordadas.

REFERÊNCIAS

- 1 - CHAVES, Gabriela Costa; OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa; OLIVEIRA, Maria Auxiliadora. Compras públicas de medicamentos para hepatite C no Brasil no período de 2005 a 2015. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 22, n. 8, p. 2527-2538, 2017.
- 2 - BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
- 3 - HALPERN, Silvia Chwartzmann et al. Vulnerabilidades clínicas e sociais em usuários de crack de acordo com a situação de moradia: um estudo multicêntrico de seis capitais brasileiras. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 6, e00037517, 2017
- 4 - CORDEIRO, Técia Maria Santos Carneiro. D'OLIVEIRA, Argemiro. Qualidade dos dados das notificações de hepatites virais por acidentes de trabalho, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v. 21, e180006, 2018.
- 5 - FELIPE, IlanaMírian Almeida et al. Biossegurança em serviço de embelezamento: conhecimento e práticas em uma capital do nordeste brasileiro. **Revista Gaucha de Enfermagem**, v. 38, n. 4, e2016-0003, 2017.
- 6 - NUNES, Heloisa Marceliano. SARMENTO, Vânia Pinto. MALHEIROS, Andreza Pinheiro. et al. As hepatites virais: aspectos epidemiológicos, clínicos e de prevenção em municípios da Microrregião de Parauapebas, sudeste do estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 8, n. 2, p. 31-37, 2017.
- 7 - LIRA, Mozart. Pará. Secretaria de Estado de Comunicação. **Sespa anunciará ações para combater casos de hepatites no Pará**. 2018. Disponível em: <<http://agenciapara.com.br/Noticia/166719/sespa-anunciara-acoes-para-combater-casos-de-hepatites-no-para>>. Acesso em: 24 Jan. 2019.
- 8 - Organização Pan Americana da Saúde (OPAS). World Health Organization (WHO). **28 de Julho - Dia Mundial das Hepatites Virais**. 2014. Disponível em:<https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=4672:28-de-julho-dia-mundial-das-hepatites-virais&Itemid=812>. Acesso em: 25 fev. 2019.
- 9 - BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais (DIAHV). **Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais**. Ano VI – nº 01. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 72 p.
- 10 - CRUZ, Camila Rodrigues Bressane. SHIRASSU, Miriam Matsura. MARTINS, Wellington P. Comparação do perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço público de São Paulo. **Arquivos de Gastroenterologia**. v. 46, n. 3, p. 225-229, 2009.
- 11 - OLIVEIRA, ThaysaJohanneBorge. REIS, Lidyane Alves Pimenta dos. BARRETO, Luciana de Souza Lima Oliveira. et al. Perfil epidemiológico dos casos de hepatite C em um hospital de referência em doenças infectocontagiosas no estado de Goiás, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**. v. 9, n. 1, p. 51-57, 2018.
- 12 - MELLO, Janaina Cassana. MOTTA, Tiago da Paz. SANTOS, Mateus Casanova dos. Perfil epidemiológico de portadores de hepatite C do Núcleo Hospitalar Epidemiológico do sul do Brasil. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**. v. 15, n. 3, p. 55-64, 2011.
- 13 - BRAGA, Wornei Silva Miranda. BRASIL, Leila Melo. SOUZA, Rita Auxiliadora Botelho de. et al. Prevalência da infecção pelos vírus da hepatite B (VHB) e da hepatite Delta (VHD) em Lábrea, Rio Purus, Estado do Amazonas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 13, n. 1, p. 35-46, 2004.
- 14 - JUSTINO, Erotides Maria Garcia. BACELAR, Sílvia Silveira Soriano. ARAÚJO, Silvana Dantas de. et al. Perfil de Portadores de Hepatite B em um Serviço de Referência: Estudo Retrospectivo.

Revista Brasileira de Promoção a Saúde, v. 27, n. 1, p: 53-61, 2014.

15 - FERREIRA, Cristina Targa; SILVEIRA, Themis Reverbel da. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 4, p. 473-487, 2004.

16 - BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 40 p.

17 - BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Aids, DST e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

18 - AMARAL, Thatiana Lameira Maciel. RODRIGUES, Alexandre Ururahy. QUEIROZ, Margareth Maria de Carvalho. Perfil clínico e epidemiológico da hepatite C em Rio Branco, Acre, Brasil. **Revista Saúde e Comunidade**, v. 9, n.2, p. 64-79, 2013.

19 - SARACENI, Claudia Patara. **Vigilância das Hepatites Virais: a experiência da Vargem Grande Paulista** [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo. 2011

20 - BRANDÃO, Natália Alberto Alves. **Prevalência e fatores associados às infecções pelos vírus das hepatites B e C em pacientes HIV positivos, atendidos na rede pública de Goiânia - Goiás**. [dissertação] Goiânia: Universidade Federal de Goiás, 2013.

21 - SANTOS, Luciana Vinhal dos. ROCHA, Roberta D. Rodrigues. FERREIRA, Mônica de F. Ribeiro. HEPATITE B: aspectos gerais. **Pós em Revista**. v. 6, n. 29, 2012.

22 - REGEV A, Berho M, Jeffers LJ, Milikowski C, Molina EG, Prysopoulos NT, Feng ZZ, Reddy KR, Schiff ER. **Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. Am J Gastroenterol**. 2002;97(10):2614-8.

ANEXOS
APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO NMT/UFPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Análise da resposta imunológica associada a fisiopatologia das hepatites virais B e C

Pesquisador: Hellen Thais Fuzii

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 78821317.9.0000.5172

Instituição Proponente: Núcleo de Medicina Tropical-NMT/ Universidade Federal do Pará - UFPA

Patrocinador Principal: Universidade Federal do Pará

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.001.731

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda a um estudo do tipo transversal analítico, no qual a amostra compreenderá pacientes portadores do Vírus da Hepatite B e Vírus da Hepatite C acompanhados no Laboratório de Clínica e Epidemiologia de Doenças Endêmicas, do Núcleo de Medicina Tropical (NMT), da Universidade Federal do Pará (UFPA) e na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará no Ambulatório de Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia do Pará.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

Caracterizar o perfil imunológico dos pacientes infectados por HBV e HCV.

Objetivos específicos:

- Quantificar a expressão gênica de citocinas de perfil Th1, Th2, Th9, Treg, Th17 e Th22 em células linfomononucleares provenientes de sangue periférico e líquido ascítico de pacientes infectados por HBV e HCV por PCR em tempo real;



Continuação do Parecer: 3.001.731

HBV e HCV;

- Quantificar a expressão gênica de diferentes marcadores imunológicos por NGS utilizando o painel TruSeq® Targeted RNA Apoptosis Panel Kit, juntamente com uma lista de 73 genes escolhidos em células linfomononucleares provenientes de sangue periférico e líquido ascítico de pacientes infectados por HBV e HCV;
- Quantificar a presença de microRNAs por NGS utilizando o painel TruSeq Small RNA Library Prep Kit -Set A em células linfomononucleares provenientes de sangue periférico e líquido ascítico de pacientes infectados por HBV e HCV;
- Descrever a clínica dos pacientes infectados por HBV e HCV;
- Relacionar os achados clínicos dos pacientes infectados por HBV e HCV com os resultados da resposta imunológica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Item apresentado adequadamente. Todavia, não há a necessidade de apresentação dos riscos ao pesquisador ou à instituição, uma vez que o foco do binômio CEP/CONEP é o participante da pesquisa. Desta forma, sugere-se a retirada deste trecho de texto.

Riscos:

Este estudo apresenta riscos pois, serão coletadas amostras de sangue e de líquido ascítico. Os riscos relativos à coleta de sangue serão minimizados pois a punção venosa será realizada por um profissional habilitado e ocorrerá juntamente com os exames de rotina na sala de coleta do laboratório pelo técnico escalado. Em relação à colheita do líquido ascítico, o risco será minimizado pois, isto somente ocorrerá quando for necessário para o seu tratamento (retirada de líquido de alívio), frente a indicação do médico. Esta retirada será realizada no ambulatório da FSCMP pelo médico que estará atendendo. Em relação ao possível risco de se tornarem públicas as informações acerca do indivíduo portador do HBV e HCV de maneira indevida (quebra de sigilo) e,

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92

Bairro: Umarizal

UF: PA

Telefone: (91)3201-0961

Município: BELEM

CEP: 66.055-240

E-mail: cepbel@ufpa.br



Continuação do Parecer: 3.001.731

consequentemente, constrangimento ao mesmo e/ou seus familiares, serão adotadas medidas em prol da confidencialidade. Por isso, em nenhuma das fichas a pessoa será identificada pelo nome e iniciais, apenas pela numeração descrita na amostra. Além do mais, é garantido o sigilo dos dados coletados, sendo tais informações utilizadas somente para esse estudo. Quanto aos riscos para os pesquisadores, seriam relativos a se contaminar com o material biológico, o qual será minimizado pela utilização de proteção, como luvas, jaleco e máscaras.

Benefícios:

Como benefícios, não há benefícios diretos ao paciente, porém haverá maior conhecimento sobre a resposta imunológica em pacientes infectados com HBV e HCV, e assim, compreender melhor a fisiopatologia das doenças associadas a esses vírus e auxiliar no desenvolvimento de novos tratamentos e medicamentos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O protocolo de pesquisa ora em avaliação já fora aprovado. Ratificando o informado na relatoria passada, o projeto está bem delineado e fundamentado, apresentando os objetivos claros e definidos, com viabilidade para execução conforme cronograma apresentado na proposta. Entretanto, foi solicitada reavaliação por parte do CEP da FSCMPA, CEP da co-participante da pesquisa, devido a pontos pendentes identificados, os quais são:

- 1) Há a falta de carimbo na assinatura do pesquisador, na folha de rosto;
- 2) Necessidade de informar as formações profissionais dos pesquisadores envolvidos na pesquisa;
- 3) Na carta de aceite emitida pela FSCMPA deve constar o mesmo nome de responsável pela pesquisa, como apresentado na folha de rosto;
- 4) Ajustar o cronograma;
- 5) Editar o tópico de riscos e benefícios, de modo a que estes sejam melhor identificados;
- 6) Retirar a questão sobre dados incinerados, em consonância com o apresentado na nova resolução 580/18;

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92

Bairro: Umarizal

CEP: 66.055-240

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)3201-0961

E-mail: cepbel@ufpa.br



Continuação do Parecer: 3.001.731

7) Descrever no TCLE quem coletará o material biológico, bem como informar onde será coletado, tanto no projeto como no TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos foram apresentados adequadamente em conformidade com o regulamento (projeto completo com referências atualizadas e pertinentes e folha rosto devidamente preenchido e assinado, anuência da instituição co-participante, TCUD). Ainda, é informado que todos os pontos levantados pelo CEP da FSCMPA foram resolvidos.

Recomendações:

No tópicos de risco e benefícios, não há a necessidade de apresentação dos riscos ao pesquisador ou à instituição, uma vez que o foco do binômio CEP/CONEP é o participante da pesquisa. Desta forma, sugere-se a retirada deste trecho de texto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, este Colegiado manifesta-se pela APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa por estar de acordo com a Resolução CNS nº466/2012. Em atendimento a esta resolução esclarecemos que a responsabilidade do pesquisador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

Cabe ainda ao pesquisador:

- a) desenvolver o projeto conforme delineado;
- b) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final para este CEP;
- c) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
- d) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
- e) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto;

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92

Bairro: Umarizal

UF: PA

Telefone: (91)3201-0961

Município: BELEM

CEP: 66.055-240

E-mail: cepbel@ufpa.br



Continuação do Parecer: 3.001.731

f) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, alteração ou interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1202848_E3.pdf	10/10/2018 16:05:46		Aceito
Outros	cartaresposta3.pdf	10/10/2018 16:02:23	Hellen Thais Fuzii	Aceito
Outros	emenda3.pdf	10/10/2018 15:45:52	Hellen Thais Fuzii	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	10/10/2018 15:24:28	Hellen Thais Fuzii	Aceito
Outros	carta_de_aceite_FSCMP2.pdf	10/10/2018 15:22:31	Hellen Thais Fuzii	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	10/10/2018 15:21:06	Hellen Thais Fuzii	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto2.pdf	10/10/2018 15:09:07	Hellen Thais Fuzii	Aceito
Outros	Cartaresposta.pdf	10/05/2018 16:23:10	Hellen Thais Fuzii	Aceito
Outros	TCUD.pdf	10/05/2018 16:22:50	Hellen Thais Fuzii	Aceito
Outros	emenda2.pdf	10/05/2018 16:22:18	Hellen Thais Fuzii	Aceito
Outros	adendo_CEP.pdf	22/03/2018 11:25:02	Hellen Thais Fuzii	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92

Bairro: Umarizal

CEP: 66.055-240

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)3201-0961

E-mail: cepbel@ufpa.br



UFPA - NÚCLEO DE MEDICINA
TROPICAL-NMT



Continuação do Parecer: 3.001.731

BELEM, 06 de Novembro de 2018

Assinado por:
FABIOLA ELIZABETH VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92

Bairro: Umarizal

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)3201-0961

CEP: 66.055-240

E-mail: cepbel@ufpa.br

Página 06 de 06