

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE ENFERMAGEM**

FABIANA PEREZ RODRIGUES

**EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA
HEPATITE B EM USUÁRIOS DE DROGAS ILÍCITAS EM
CAMPO GRANDE, MS**

GOIÂNIA

2006

FABIANA PEREZ RODRIGUES

**EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA
HEPATITE B EM USUÁRIOS DE DROGAS ILÍCITAS EM
CAMPO GRANDE, MS**

Dissertação apresentada ao programa de Pós – graduação da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás para a obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Cuidado em Enfermagem

Linha de Pesquisa: Processo de Cuidar em Saúde e Enfermagem

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Sheila Araújo Teles

GOIÂNIA

2006

FOLHA DE APROVAÇÃO

Fabiana Perez Rodrigues

EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B EM USUÁRIOS DE DROGAS ILÍCITAS EM CAMPO GRANDE, MS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós
– graduação da Faculdade de Enfermagem da
Universidade Federal de Goiás, para a
obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Aprovada em 12/12/2006

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Sheila Araújo Teles (presidente)

Instituição: Universidade Federal de Goiás – Faculdade de Enfermagem

Assinatura: _____

Prof^a. Dr^a. Regina Maria Bringel Martins

Instituição: Universidade Federal de Goiás – Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública

Assinatura: _____

Prof. Dr. Rivaldo Venâncio Cunha

Instituição: Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

Assinatura: _____

Aos meus queridos pais, José e Sirlene, que acreditando em mim, foram em todos os momentos, meu apoio, escudo e proteção, sem os quais não seria possível chegar ao final dessa trajetória, e aos quais devo mais essa conquista.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, por iluminar todos os dias os meus passos, por se fazer presente em minhas fraquezas, e por permitir mais uma conquista.

Às minhas irmãs, Adriana, Juliana e Mariana, por acreditarem em mim, e por estarem ao meu lado nos momentos mais difíceis dessa trajetória.

À minha admirável orientadora, Prof^a. Dr^a. Sheila Araújo Teles, que com extrema paciência e incomparável sabedoria e discernimento, guiou-me na construção do saber.

À Prof^a. Dr^a. Regina Maria Bringel Martins, pelo carinho, atenção com que me recebeu, e principalmente pelos ensinamentos fundamentais para minha caminhada.

À Prof^a. Ms. Ana Rita Coimbra Motta Castro, a quem devo também essa conquista, por ser muito mais que uma companheira de pesquisa, mas uma amiga presente e um exemplo a seguir.

À Prof^a. Dr^a. Megmar Aparecida dos Santos Carneiro, do Instituto de Patologia Tropical e de Saúde Pública, pelas contribuições valiosas durante o Seminário de Pesquisa II e em todo o tempo de execução do trabalho.

À Prof^a. Ms. Carmen Luci Rodrigues Lopes, pela amizade, pelos conselhos fraternos e companheirismo eterno.

A Prof^a. Dr^a. Anaclara Ferreira Veiga Tipple, pelas contribuições no Seminário de Pesquisa II e no exame de qualificação.

Em nome de todos da Comissão Permanente de Capacitação (CPC) da Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul (UEMS), a toda a Universidade que permitiu meu afastamento integral, para que pudesse desenvolver um trabalho com qualidade.

À Dona Nair Coimbra Motta, que com carinho de mãe me recebeu como uma filha, inúmeras vezes em sua casa, em Campo Grande no período de coleta de campo.

À Fabiana Ribeiro Santana, pela sua amizade e companheirismo.

À minha tia Carmen, pela sua atenção, carinho e disponibilidade para me receber em dias de coletas em Campo Grande.

À Bioquímica Edy Ferreira, pela disponibilidade e companheirismo no trabalho de campo, em momentos importantes e difíceis desse caminhar.

À Bioquímica Gláucia Bigaton, e em nome dela a todas as alunas do curso de Bioquímica da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, que auxiliaram no trabalho de campo, com a coleta de sangue e aplicação do questionário.

À Maria, técnica do laboratório de Imunologia da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, pelo apoio no preparo dos materiais para a coleta, na centrifugação e estocagem das amostras,

A todos do Laboratório de Virologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás: Renata, Márcia, Aline, Nádia, Nara, Taís, Viviane, Laura e Ágabo, por terem realizado a sorologia, por terem me recebido com carinho, por contribuírem para o meu aprendizado e por serem meus amigos.

A todos os diretores e coordenadores das instituições pesquisadas: Edna Flores, Dona Aurora, Pastor Aníbal, Pastor Fernando, Dr. Paulo Dinis, Dr. Juberty, por permitirem a realização do estudo, e pelo apoio durante a coleta de campo.

À Prof^a. Dr^a. Denize Bouttelet Munari, coordenadora do Programa de Pós-graduação – Mestrado, pela recepção calorosa e por toda a atenção desde o momento da matrícula até a conclusão dessa conquista.

Aos funcionários técnico-administrativos do programa, Gabriel e Célia, pelas orientações, pelo auxílio e disponibilidade constante.

À minha grande amiga e colega de disciplina Prof^a. Ms. Elaine Ap. Mye Takamatu Watanabe, pelo eterno apoio profissional, e verdadeira amizade, sem os quais não seria possível chegar ao fim dessa trajetória,

À minha amiga Michele Oliveira, pelo companheirismo, nos momentos de fraquezas e solidão.

E a todos os usuários de drogas ilícitas que fizeram parte da pesquisa, pela enorme contribuição não apenas a esse estudo, mas à saúde pública de nossa região.



“... o drogado está preso no túnel. É muito escuro... muitas vezes ele procura luz, mas não consegue chegar até lá...”

Depoimento de um usuário de droga ilícita

(FARIAS & FURGATO, 2005)

RESUMO

RODRIGUES, Fabiana Perez: Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite B em usuários de drogas ilícitas em Campo Grande, MS. 2006. 65 p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás – Goiânia/GO, 2006.

Com o objetivo de investigar o perfil soropidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B em usuários de drogas ilícitas (UD) de Campo Grande, MS, 268 UD foram entrevistados sobre dados sócio-demográficos e fatores de risco para a infecção pelo HBV. A seguir, foram coletadas amostras sanguíneas para a detecção dos marcadores sorológicos do HBV (HBsAg, anti-HBs e anti-HBc) pelo ensaio imunoenzimático (ELISA). A média de idade da população foi de 27,8 anos, houve predomínio de indivíduos do sexo masculino (88%), solteiros (60,5%), brancos (75%), natural do MS (66,8%), de baixa renda (66,3%) e escolaridade (60%). Do total de indivíduos investigados, 10,1% (IC 95%: 6,9 – 14,5) eram positivos para os marcadores da infecção pelo HBV, variando de 9,4% em UD não injetáveis a 14,7% em UD injetáveis. Um indivíduo apresentou positividade para o HBsAg, dois para o anti-HBc isoladamente e 24 para o anti-HBc e anti-HBs. Somente vinte e seis indivíduos foram positivos apenas para o anti-HBs, indicando vacinação prévia contra hepatite B. Ainda, ter idade igual ou superior a 30 anos e usar de forma irregular preservativos durante relações sexuais foram fatores independentemente associados a infecção pelo HBV ($p < 0,05$). Os resultados desse estudo evidenciam a necessidade de programas de saúde pública para a população de usuários de drogas, com ênfase na prevenção da transmissão sexual, bem como vacinação contra hepatite B.

Palavras Chaves: hepatite B, usuários de drogas, prevalência, fatores de risco

ABSTRACT

RODRIGUES, Fabiana Perez: Epidemiology of hepatitis B virus infection in illicit drug users in Campo Grande, MS. 2006. 65 p. Dissertation (Masters' degree). Federal University of Goiás, GO, 2006.

In order to investigate the seroepidemiology of the hepatitis B virus (HBV) infection in illicit drug users (DU) in Campo Grande City, Mato Grosso do Sul, 268 individuals were interviewed regarding socio-demographic data and HBV risk factors. After, blood samples were collected and serum samples were tested to HBV markers (HBsAg, anti-HBs e anti-HBc) by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The mean age of the drug users was 27.8 years. The majority of them was male (88%), single (60.5), white (75%), and birth in Mato Grosso do Sul (66.8%). Also, 66.3% had low income and schooling (60%). Of the total individuals investigated, 10.1% (95% IC: 6.9 – 14.5) were positive for the HBV markers, ranging from 9.4% in non injection drug users to 14.7% in injection drug ones. One individual was HBsAg positive; two anti-HBc positive only, and 24 anti-HBc and anti-HBs positive. In 26 individuals only the anti-HBs was detected, suggesting previous hepatitis B vaccination. Further, age of 30 years or more and use of condom irregularly during intercourse were factors independently associated with HBV infection ($p < 0.05$). The findings of this investigation highlight the need of public health programs, mainly regarding the prevention of sexual transmission of HBV and hepatitis B vaccination.

Keywords: hepatitis B, drug users, prevalency, risk factors

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Esquema do Genoma Viral do HBV..... | 14 |
| Figura 2. Distribuição Geográfica da infecção pelo HBV..... | 25 |
| Figura 3. Distribuição dos 268 usuários de drogas investigados em Campo Grande-MS, segundo evidências sorológicas de exposição prévia ao HBV e vacinação contra a hepatite B, 2005-2006..... | 38 |

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Características sócio-demográficas dos 268 usuários de drogas ilícitas de Campo Grande–MS, 2005-2006.....36
- Tabela 2.** Prevalência dos marcadores do vírus da hepatite B em 268 usuários de drogas ilícitas em Campo Grande–MS, 2005-2006.....37
- Tabela 3.** Análise univariada de fatores preditores associados à infecção pelo vírus da hepatite B em usuários de drogas ilícitas em Campo Grande–MS, 2005-2006.....39
- Tabela 4.** Análise multivariada de fatores preditores associados à infecção pelo vírus da hepatite B em usuários de drogas ilícitas em Campo Grande–MS, 2005-2006.....40

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1. Interpretação dos marcadores sorológicos do HBV..... | 17 |
|---|----|

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| RESUMO..... | 07 |
| ABSTRACT..... | 08 |
| LISTA DE FIGURAS..... | 09 |
| LISTA DE TABELAS..... | 10 |
| LISTA DE QUADROS..... | 11 |
| 1. INTRODUÇÃO..... | 13 |
| 1.1 O vírus da hepatite B..... | 13 |
| 1.1.1 Variabilidade do HBV..... | 16 |
| 1.2 Diagnóstico Laboratorial da Hepatite B..... | 16 |
| 1.2.1 HBsAg/Anti-HBs..... | 16 |
| 1.2.2 Anti-HBc total | 17 |
| 1.2.3 HBeAg/Anti-HBe..... | 17 |
| 1.2.4 DNA do HBV..... | 18 |
| 1.3 Aspectos Clínicos da Hepatite B..... | 18 |
| 1.4 Tratamento da Hepatite B..... | 20 |
| 1.5 Epidemiologia da Hepatite B..... | 22 |
| 1.5.1 Vias de Transmissão do Vírus da Hepatite B..... | 22 |
| 1.5.2 Usuários de drogas ilícitas e o HBV..... | 23 |
| 1.5.3 Distribuição do HBV..... | 24 |
| 1.5.4 Prevalência do HBV em usuários de drogas ilícitas..... | 26 |
| 1.6 Controle e Prevenção da Infecção pelo HBV..... | 27 |
| 1.6.1 Controle e Prevenção do HBV em UD..... | 28 |
| 2. JUSTIFICATIVA..... | 30 |
| 3. OBJETIVOS..... | 31 |
| 3.1 Objetivo Geral..... | 31 |
| 3.2 Objetivos Específicos..... | 31 |
| 4. METODOLOGIA..... | 32 |
| 4.1 Delineamento do Estudo..... | 32 |
| 4.2 População alvo..... | 32 |
| 4.3 Critérios de Inclusão..... | 33 |
| 4.4 Variáveis do Estudo..... | 33 |
| 4.5 Procedimento de coleta de dados..... | 33 |
| 4.6 Detecção dos marcadores sorológicos do HBV..... | 34 |
| 4.6.1 HBsAg..... | 34 |
| 4.6.2 Anti-HBs..... | 34 |
| 4.6.3 Anti-HBc total (IgG e IgM)..... | 35 |
| 4.7 Análise dos dados..... | 35 |
| 5. RESULTADOS..... | 36 |
| 5.1 Características sócio-demográficas dos UD..... | 36 |
| 5.2 Marcadores sorológicos para a hepatite B entre os UD..... | 37 |
| 5.3 Variáveis Associadas a infecção para o vírus da hepatite B..... | 38 |
| 6. DISCUSSÃO..... | 41 |
| 7. CONCLUSÕES..... | 45 |
| 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 46 |
| APÊNDICE..... | 58 |

1. INTRODUÇÃO

As hepatites virais estão entre os mais relevantes problemas de saúde pública mundial, com elevados índices de morbidade e mortalidade. São doenças infecciosas de transmissibilidade inter-humana, de evolução aguda ou crônica, causadas por diferentes agentes virais que possuem tropismo primário pelo fígado (MARINHO; MILAN, 2005).

Segundo Ferreira e Silveira (2004) no Brasil, as hepatites virais continuam sendo grandes desafios dentre as doenças endêmico-epidêmicas, e isso se deve a alguns aspectos importantes tais como: heterogeneidade sócio-econômica, distribuição irregular dos serviços de saúde e incorporação desigual de tecnologias avançadas para o diagnóstico e tratamento de enfermidades.

A infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) tem causado um grande impacto na saúde pública. Cerca de dois bilhões de pessoas em todo o mundo têm evidência de exposição a esse vírus. Estima-se em aproximadamente 400 milhões de portadores crônicos em todo o mundo, e um a dois milhões de mortes por ano (FUNK et al., 2004; OCAMA et al., 2005). Para Lavanchy (2004) cerca de 15% a 40% dos indivíduos infectados pelo HBV desenvolvem cirrose, falência hepática e carcinoma hepatocelular. No Brasil, acredita-se que 15% da população já tiveram contato com esse agente e 1% são portadores crônicos do HBV (BRASIL, 2003a).

1.1 O VÍRUS DA HEPATITE B

O vírus da hepatite B foi o primeiro dentre os vírus hepatotrópicos detectados em humanos. Em 1965, Blumberg et al. identificaram um antígeno no soro de um aborígine australiano, que reagia especificamente com um anticorpo presente no soro de um indivíduo portador de hemofilia, denominando-o de Antígeno Austrália (AU). A seguir, esse antígeno foi correlacionado com a hepatite B (PRINCE, 1968) e, em 1970, Dane et al. identificaram a partícula completa do vírus da hepatite B.

O HBV pertence à família *Hepadnaviridae*, gênero *Orthohepadnavirus*. Esse vírus apresenta aproximadamente 42 nm de diâmetro, sendo formado internamente por um nucleocapsídeo com simetria icosaédrica constituído pela proteína do *core* (HBcAg) e o genoma viral e, externamente, por um envoltório

lipoprotéico que constitui o antígeno de superfície (HBsAg). Além da partícula viral completa, são encontradas no sangue de indivíduos infectados, partículas subvirais esféricas ou filamentosas, desprovidas de material genético e formadas por proteínas do envelope, com aproximadamente 22 nm de diâmetro (FUNK et al., 2004; GANEM, PRINCE, 2004).

O HBV é um dos menores vírus que infectam o homem. O seu genoma possui aproximadamente 3,2 Kb, sendo formado por uma molécula de DNA circular, de fita parcialmente dupla. A fita de polaridade negativa está ligada covalentemente em sua extremidade 5' à proteína terminal. Já a fita de polaridade positiva é incompleta e, seu tamanho varia de 50 a 100% em relação ao tamanho da fita negativa (BOTTCHEER et al., 1998; FUNK et al., 2004).

O genoma do HBV possui quatro regiões de leitura aberta (ORFs) designadas como préS/S, préC/C, P e X, que codificam as proteínas estruturais e não estruturais do vírus (Figura 1). Todas essas regiões se sobrepõem, aumentando, assim, em aproximadamente 50% a capacidade esperada de síntese protéica para a totalidade do genoma (HOLLINGER; LIANG, 2001).

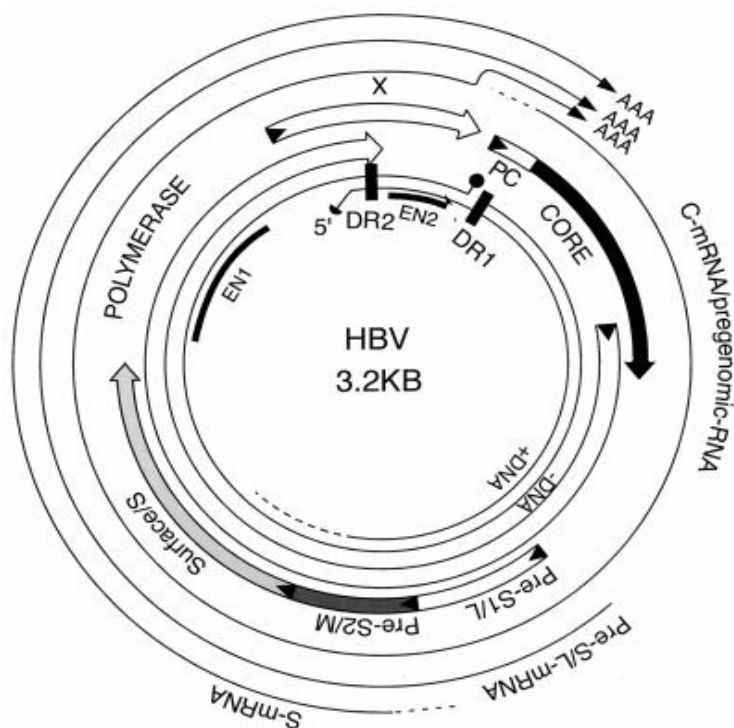


Figura 1: Esquema do genoma viral do HBV. Fonte: SEEGER AND MASON, 2000.

O gene Pré-S/S compreende as regiões *pré-S1*, *pré-S2* e *S*, que codificam as proteínas do envelope viral: *L* (*Large*), *M* (*Middle*) e *S* (*Small*), pelo uso alternativo de três códons de iniciação (BOTTCHEER et al., 1998; GANEM; PRINCE, 2004). A proteína *L* parece exercer um papel importante na ligação do HBV a receptores específicos no hepatócito, bem como na montagem do virion e sua liberação da célula hospedeira (GANEM; PRINCE, 2004). Já a proteína *S* possui o determinante imunodominante “a” entre os aminoácidos (aa) 124-148, o qual induz resposta protetora independente do subtipo do HBV (HOWARD; ALLISON, 1995). Amostras do vírus com mutações nessa região têm sido observadas em indivíduos vacinados contra hepatite B e/ou naqueles que receberam imunoglobulina hiperimune específica (CARMAN; THOMAS, 1990; CARMAN, 1997). Em relação à proteína *M* tem sido sugerida a sua participação na adsorção e penetração do HBV no hepatócito (GANEM; PRINCE, 2004; SEEGER; MASON, 2000).

O Gene *Pré-C/C* codifica as proteínas *core* (HBcAg) e “e” (HBeAg). A proteína “e” é uma proteína solúvel, cuja presença na circulação sanguínea indica replicação viral (GANEM; PRINCE, 2004; HILLEMANN, 2003; POOVORAWAN et al., 2002). Já a proteína *core* é encontrada no citoplasma e núcleo dos hepatócitos. Essa proteína forma o nucleocapsídeo viral e, parece desempenhar um importante papel durante a replicação do HBV. Além disso, o HBcAg é capaz de induzir a produção de anticorpos (anti-HBc), independente de células T, tanto na infecção natural quanto em animais imunizados (HOLLINGER; LIANG, 2001; MILICHI; MCLACHLAM, 1986). Ainda, mutações nessa região têm sido associadas ao desenvolvimento de infecção crônica, hepatocarcinoma e cirrose hepática (KHOURI; SANTOS, 2004).

O gene P corresponde a aproximadamente três quartos do genoma e codifica uma enzima viral multifuncional, que atua como proteína terminal ou primase, transcriptase reversa e RNase H (BOTTCHEER et al., 1998; SEEGER; MASON, 2000). Já o gene X codifica um polipeptídeo com aproximadamente 154 aminoácidos, detectado apenas nos hepatócitos infectados. Acredita-se que a proteína X tem a capacidade de ativar vários elementos transcricionais virais e celulares, estando associada, em parte, a carcinogênese hepática em portadores crônicos do HBV (MICHIELSEN et al., 2005).

1.1.1 Variabilidade do HBV

O vírus da hepatite B tem sido classificado em nove subtipos ou sorotipos (*adw₂*, *adw₄*, *ayw₁*, *ayw₂*, *ayw₃*, *ayw₄*, *adrq+*, *adrq-* e *ayr*), baseados em variações antigênicas do HBsAg (COUROCÉ et al., 1976; COUROCÉ-PAUTY et al., 1978). A seguir, com o desenvolvimento de técnicas moleculares, foi possível a classificação do HBV em genótipos, baseados na divergência interna de 8% na seqüência completa do genoma ou de 4% na seqüência do gene S. Até o momento, oito grupos genômicos já foram descritos, sendo denominados pelas letras do alfabeto de A-H (ARAUZ-RUIZ et al., 2002; NORDER et al., 1994; OKAMOTO et al., 1998; STUYVER et al., 2000). Ainda, subgrupos genotípicos têm sido propostos para o genótipo A (subgrupos A1, A2 e A3) (BOWYER et al., 1997; KURBANOV et al., 2005), B (subgrupos B_A e B_J) (MIYAKAWA; MIZOKAMI, 2003), C (subgrupo C₁ e C₂) (HUY et al., 2004) e F (subgrupos F1 e F2) (KATO et al., 2005; NORDER et al., 2003).

No Brasil, estudos mostram a circulação dos genótipos A, B, C, D e F, sendo os tipos A e D predominantes (CONDE et al., 2004; MOTTA-CASTRO et al., 2005; TELES et al., 1999, 2002). Ainda, Araújo et al. (2004), detectaram o subgrupo A1 em amostras de pacientes atendidos no ambulatório do Centro de Referência Nacional para as Hepatites Virais, FIOCRUZ, Rio de Janeiro.

1.2 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA HEPATITE B

Os sintomas clínicos e alterações bioquímicas não distinguem os vários tipos de hepatites virais. Assim, o diagnóstico etiológico depende de testes específicos para detecção dos antígenos (HBsAg e HBeAg) e anticorpos virais (anti-HBs, anti-HBe, anti-HBc IgM e Total) bem como do DNA HBV. Esses marcadores permitem avaliar o curso da infecção, e monitorar a resposta ao tratamento (BARDUR; AKUNG, 2001; FERREIRA, 2000).

1.2.1 HBsAg/anti-HBs - Cerca de duas a oito semanas antes da elevação das transaminases já é possível a detecção do HBsAg no soro do indivíduo com infecção aguda pelo HBV. Esse poderá se manter positivo por até seis meses, quando então desaparece e surge o anticorpo correspondente, anti-HBs, cerca de

um a dois meses após, indicando recuperação e imunidade contra novas infecções. Já a permanência do HBsAg por mais de seis meses sugere evolução para hepatite B crônica (BARDUR; AKUNG, 2001; FERREIRA, 2000) .

1.2.2 Anti-HBc Total (IgM e IgG) - a fração IgM do anticorpo contra o antígeno “core” aparece logo após o surgimento do HBsAg, durante a fase aguda da hepatite B, sendo considerado um marcador útil para definição dessa fase da doença (FERREIRA, 2000). Com a resolução da infecção, esse desaparece e somente o marcador anti-HBc total é detectado, permanecendo por toda a vida do indivíduo (BARDUR; AKUNG, 2001; FERREIRA, 2000).

1.2.3 HBeAg/Anti-HBe – O antígeno “e”, um marcador de replicação viral e infecciosidade, surge na mesma época que o HBsAg. Sua presença está associada à detecção do DNA HBV no soro e alta infecciosidade. Desaparece cerca de três meses após o seu aparecimento, quando surge o anti-HBe que indica diminuição da replicação viral e evolução para cura. A persistência do HBeAg por mais de três meses sugere evolução para doença hepática crônica (FERREIRA, 2000).

QUADRO 1. Interpretação dos marcadores sorológicos do HBV

| Interpretação | HBsAg | HBeAg | Anti HBc IgM | Anti-HBc Total | Anti-HBe | Anti-HBs |
|---|-------|-------|--------------|----------------|----------|----------|
| Susceptível | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) |
| Incubação | (+) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) |
| Fase Aguda | (+) | (+) | (+) | (+) | (-) | (-) |
| Fase aguda final ou hepatite Crônica | (+) | (+) | (+)/(-) | (+) | (-) | (-) |
| | (+) | (-) | (+)/(-) | (+) | (+) | (-) |
| | (+) | (-) | (+)/(-) | (+) | (-) | (-) |
| Início da fase convalescente ou infecção recente | (-) | (-) | (+)/(-) | (+) | (-) | (-) |
| Imunidade, infecção passada recente | (-) | (-) | (-) | (+) | (+) | (+) |
| Imunidade, infecção passada | (-) | (-) | (-) | (+) | (-) | (+) |
| Imunidade, resposta vacinal | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (+) |

Fonte: BRASIL, Ministério da saúde. Manual Técnico para Investigação da Transmissão de Doença pelo Sangue: ANVISA/Ministério da Saúde – 2004a

1.2.4 – DNA do HBV

A detecção e quantificação do HBV DNA no sangue periférico indicam viremia e replicação viral, e tem sido considerada um método confiável e útil, principalmente, para a monitoração da resposta ao tratamento antiviral (SABLON; SHAPIRO, 2005). Diversos ensaios têm sido desenvolvidos para a detecção qualitativa e quantitativa do DNA do HBV, sendo baseados em hibridização molecular seguida de amplificação de sinal como ensaios de “captura híbrida” e de “DNA ramificado”, ou amplificação do DNA alvo, incluindo a reação em cadeia da polimerase (PCR), amplificação mediada por transcrição (TMA) e PCR em tempo real (“real time PCR”) (PAWLOTSKY, 2002; 2003).

1.3 ASPECTOS CLÍNICOS DA HEPATITE B

Após o período de incubação, que pode variar de 45 a 180 dias (HOLLINGER; LIANG, 2001), aproximadamente 65% a 70% dos casos desenvolvem uma infecção auto-limitada, anictérica ou subclínica. Cerca de 30 a 35% apresentam manifestações clínicas de hepatite aguda, e 1% desenvolvem uma forma aguda grave denominada de hepatite fulminante, geralmente fatal. Ainda, 10% dos indivíduos adultos não eliminam o vírus, evoluindo para a forma crônica da hepatite B (OCAMA et al., 2005; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2002).

A hepatite aguda pode apresentar-se de forma assintomática, com a ausência de sintomas clínicos característicos, mas com alterações das aminotransferases séricas; ou ainda sintomática onde se observa um período pré-ictérico conhecido como prodrômico, com mal estar geral, presença de artrite, artralgia e mialgia, exantema cutâneo, alterações gástricas e hepatomegalia. Em seguida, ocorre um período ictérico, com alterações séricas de bilirrubina, hipocolia fecal e colúria (FERREIRA, 2000).

A hepatite fulminante caracteriza-se pela evolução rápida para a insuficiência hepática com o aparecimento de encefalopatia nas oito semanas iniciais da icterícia. Ocorre necrose hepatocelular maciça, títulos elevados de anti-HBc IgM com detecção ou não do HBsAg. O paciente apresenta icterícia acentuada, desenvolve distúrbio hidroeletrólítico, metabólico, insuficiência renal, infecções fúngicas e bacterianas (FERREIRA, 2000).

Na hepatite crônica há persistência da reação inflamatória por mais de seis meses, detecção do HBsAg, bem como do anti-HBc total na maioria dos casos. Apresenta uma fase de tolerância imune inicial, onde o paciente exibe carga viral elevada, positividade para o HBeAg e níveis normais de transaminases. Essa fase é verificada frequentemente em indivíduos infectados pelo HBV ao nascer, mas incomum nos infectados na vida adulta. A seguir, observa-se uma fase de competência imunológica que leva a necrose dos hepatócitos. Nesta, ao contrário da fase de tolerância imune, há elevação das transaminases e lesão hepática progressiva, com risco de evolução para cirrose e suas complicações (VILLENEUVE, 2005).

A soroconversão do HBeAg para o anti-HBe parece ter um papel fundamental na evolução da hepatite B crônica, podendo ocorrer de forma espontânea ou seguida do tratamento. Tem sido associada à redução do número de hepatócitos infectados, diminuição da carga viral e cessação da necrose hepática. Após a soroconversão, os portadores de hepatite crônica normalmente apresentam positividade ao HBsAg e anti-HBe, baixos níveis de HBV DNA, lesão hepática mínima ou ausente e transaminases normais, sendo classificados como portadores crônicos inativos. Esses indivíduos geralmente apresentam bom prognóstico (GANEM; PRINCE, 2004).

Cerca de 20% a 30% dos portadores crônicos que soroconvertem espontaneamente para o anti-HBe apresentam elevados índices de DNA do HBV ($>10^6$ cópias/mL) e alterações intermitentes das aminotransferases. Nesses indivíduos, é comum a detecção do DNA HBV com mutações nas regiões pré-core e promotora do core que impedem a síntese do HBeAg (MARINHO; MILAN, 2005; VILLENEUVE, 2005).

As complicações da hepatite B crônica incluem progressão para cirrose e insuficiência hepática, carcinoma hepatocelular e doenças extra-hepáticas, como poliarterite nodosa e glomerulonefrite (HOLLINGER; LIANG, 2001). Ainda, a progressão para cirrose ocorre a uma taxa anual de 2 a 5% em pacientes HBeAg positivos, mas pode alcançar 8 a 10% nos HBeAg negativos. Após a instalação da cirrose, a ascite é o sintoma mais comum de descompensação hepática, seguida pela icterícia, sangramento de varizes esofágicas e encefalopatia hepática (VILLENEUVE, 2005).

O risco de carcinoma hepatocelular em pacientes com hepatite B crônica e cirrose é de aproximadamente 2% ao ano, sendo seis vezes maior em indivíduos com hepatite B crônica HBeAg positivos quando comparados aos HBeAg negativos. Outros fatores de risco são: idade avançada, sexo masculino, co-infecção pelo HCV ou HDV, alcoolismo, exposição ao fumo e aflotoxina e, possivelmente, genótipo do HBV (VILLENEUVE, 2005).

1.4 TRATAMENTO DA HEPATITE B

De acordo com o Consenso da Sociedade Brasileira de Hepatologia (2005), não há evidências que justifiquem o uso de antivirais e drogas imunomoduladoras na fase aguda da hepatite B. O tratamento tem sido restrito aos portadores crônicos do HBV, cujo objetivo principal é suprimir a replicação viral, evitando, assim, dano irreversível para célula hepática. Dessa forma, a terapia baseia-se na supressão da replicação viral, representada pela não detecção do HBV-DNA no soro, desaparecimento do HBeAg e HBsAg e surgimento dos anticorpos correspondentes, remissão total ou parcial da doença hepática, normalização das aminotransferases séricas, supressão da atividade necroinflamatória e diminuição do risco de cirrose e hepatocarcinoma (FERREIRA, 2000).

Os critérios do Ministério da Saúde para o tratamento da hepatite B crônica são: detecção do HBsAg por mais de seis meses; positividade ao HBeAg ou níveis de HBV-DNA maior que 30.000 cópias/mL; valores das transaminases maiores que duas vezes o limite superior da normalidade; biópsia hepática com atividade inflamatória moderada a intensa e/ou fibrose moderada a intensa, segundo critério da Sociedade Brasileira de Patologia, e ausência de contra-indicação ao tratamento (BRASIL, 2003a).

Quatro fármacos têm sido utilizados para o tratamento da infecção crônica pelo vírus da hepatite B: o interferon-alfa-2b, lamivudina, adefovir dipivoxil e o entecavir (OCAMA et al., 2005).

O interferon-alfa foi o primeiro antiviral aprovado para o tratamento da infecção crônica pelo HBV. Trata-se de um imunomodulador com atividade antiviral, de aplicação injetável (subcutâneo), que além de reduzir a carga viral, diminui a inflamação e fibrose hepática. A dose utilizada normalmente é de cinco

milhões de unidades diárias, ou 10 milhões três vezes por semana. Sua eficácia é maior em indivíduos sem imunossupressão, do sexo feminino, com história de hepatite icterica e naqueles que adquiriram a infecção por via horizontal. Tem uma importante ação na normalização das aminotransferases séricas (OCAMA et al., 2005). Os efeitos colaterais incluem sintomas tipo resfriado, inapetência, perda de peso, depressão, doenças auto-imunes, alopecia, mialgias e aumento da susceptibilidade a infecções bacterianas em pacientes com cirrose (FERREIRA, 2000; YUEN; LAI, 2001).

Mais recentemente, tem sido utilizado o interferon-alfa peguilado, que se diferencia do interferon-alfa convencional pela adição de uma molécula do polímero polietilenoglicol (PEG). Este é liberado mais lentamente no organismo, o que parece contribuir para sua maior eficácia (LAVANCHY, 2004; RUIZ; QUIJANO, 2003)

A lamivudina (2',3'dideoxy-3'-thiacytidine – 3TC) é um análogo de nucleosídeo com propriedade antiviral, que suprime a replicação viral inibindo a transcriptase reversa. Efetivo em pacientes HBeAg positivos ou negativos, bem como em pacientes que apresentaram falência no tratamento com interferon. É um fármaco seguro, com boa tolerabilidade por via oral, e poucos efeitos adversos. Apresenta bons resultados em portadores crônicos com cirrose, e até mesmo com descompensação hepática, e ainda previne infecção recorrente em caso de transplante hepático. Contudo, após um ano de tratamento, em cerca de 30% dos pacientes verifica-se o surgimento de amostras do HBV resistentes ao antiviral, podendo este índice chegar a 58% após dois anos de uso. Essa resistência a lamivudina parece mais comum em pacientes infectados com amostras do genótipo C comparados ao genótipo B (FERREIRA, 2000; MIYAKAMA; MIZOKAMI, 2003; OCAMA et al., 2005; SILVA et al., 2000).

O adefovir dipivoxil é um análogo da adenosina, sendo utilizado em pacientes HBeAg positivos ou negativos. Possui ação antiviral contra o HBV selvagem e também contra o vírus mutante resistente a lamivudina. Assim como o 3TC, o adefovir diminui a carga viral e melhora a histologia hepática, mas precisa ser utilizado por tempo prolongado. A possibilidade de induzir mutações resistentes ao tratamento também existe, porém em porcentagens muito menores. Tem efeito nefrotóxico (OCAMA et al., 2005).

O Entecavir (análogo da guanosina) é um potente antiviral inibidor da transcriptase reversa. Estudos clínicos, em seres humanos saudáveis, têm mostrado uma boa absorção e disponibilidade desse fármaco. Contudo, ainda não foi comercializado no Brasil (OCAMA et al., 2005; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA, 2005).

Terapias associadas têm sido propostas, como a combinação de interferon e lamivudina. Entretanto, até o momento, essa abordagem terapêutica não parece superior a monoterapia. Alguns análogos de nucleosídeos usados na terapia do HIV parecem promissores para o tratamento da hepatite B, como o tenofovir e o emtricitabine, mas necessitam de estudos complementares (OCAMA et al., 2005).

O transplante hepático pode ser em alguns casos indicado para o tratamento de indivíduos com hepatite B crônica que evoluem para cirrose, hepatocarcinoma e, principalmente, para aqueles com falência hepática aguda (OCAMA et al., 2005).

1.5 EPIDEMIOLOGIA

1.5.1 Vias de Transmissão

Em indivíduos infectados, quantidades superiores a 10^8 cópias/mL do genoma do HBV podem ser encontradas no sangue, o que representa 100 e 1000 vezes mais do que o encontrado em portadores do vírus da hepatite C (HCV) e do HIV, respectivamente (FERREIRA; SILVEIRA, 2004). Assim, a hepatite B pode ser transmitida, através de exposição percutânea ou de mucosas a sangue e/ou outros fluidos corpóreos contaminados, por via vertical/perinatal, horizontal/intrafamiliar, parenteral e sexual (BACKMUND et al., 2006; GYARMATHY et al., 2002; MONTEIRO et al., 2001).

As vias vertical/perinatal e horizontal/intrafamiliar são comuns em regiões de elevada endemicidade para o HBV. A primeira é uma das formas mais eficientes e temíveis da transmissão do HBV, e ocorre principalmente em crianças nascidas de mães HBsAg e HBeAg reagentes. Já as vias sexual (relações sexuais desprotegidas, homossexualidade, múltiplos parceiros, etc.) e parenteral (transfusão sanguínea, reutilização de seringas e agulhas não esterilizadas, procedimentos médicos invasivos, acidentes com perfuro-cortantes, etc.) são

mais freqüentes em regiões de prevalência intermediária e baixa. Assim, existem grupos de maior risco de aquisição da infecção pelo HBV, tais como: crianças nascidas de mães HBsAg reagentes, pessoas que convivem com portadores crônicos de hepatite B, indivíduos que possuem múltiplos parceiros sexuais e mantêm relações sexuais desprotegidas, hemofílicos, hemodialisados, profissionais de saúde e usuários de drogas ilícitas (KEW et al., 2004; OCAMA et al., 2005; QUAGLIO et al., 2006).

1.5.2 Usuários de drogas ilícitas e a infecção pelo HBV

Estima-se em aproximadamente 13,2 milhões o número de usuários de drogas ilícitas em todo o mundo, com 78% vivendo em países em desenvolvimento (ACEIJAS et al., 2004). No Brasil, um estudo realizado por Carlini et al. (2002) mostrou que 19,4% da população já usaram drogas ilícitas e, considerando a Região Centro-Oeste, o índice foi de 18,9% .

As primeiras experiências com as drogas ocorrem frequentemente na adolescência, fase em que o indivíduo encontra-se mais vulnerável do ponto de vista psicológico e social. Variáveis como sexo, idade, trabalho, condição sócio-econômica, religião e estrutura familiar são consideradas como importantes fatores facilitadores ou protetores dentre os usuários de droga (SOLDERA et al., 2004).

A microtransfusão que ocorre entre os usuários de drogas injetáveis, pelo compartilhamento de seringas e agulhas, apresenta-se como um importante e eficiente método de transmissão do vírus da hepatite B (DES-JARLAIS et al., 2003). O uso de cocaína intranasal e de outras drogas ilícitas não injetáveis também exerce um papel importante na transmissão do HBV, seja pelo compartilhamento de instrumentos contaminados com sangue, ou pela maior vulnerabilidade a comportamentos de risco (GYARMATHY et al., 2002; MONTEIRO et al., 2001; OLIVEIRA et al., 1999).

Dessa forma inúmeros fatores, além da via de uso e do tipo de droga, têm sido associados à infecção pelo HBV em usuários de drogas, como freqüência e tempo de exposição, atividades sexuais desprotegidas, antecedentes de prisão,

alcoolismo, co-infecção pelo HIV e/ou HCV e outros (BACKMUND et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2005).

1.5.3 Distribuição do HBV

A prevalência da infecção pelo HBV varia significativamente em diferentes regiões geográficas em todo o mundo, bem como em diferentes populações e subgrupos. Assim, de acordo com a prevalência, as regiões são classificadas como de endemicidade alta, intermediária e baixa (LAVANCHY, 2004; PARANÁ; ALMEIDA, 2005; TANAKA, 2000) (Figura 2, p. 25).

Estudos epidemiológicos realizados em diversas partes do mundo mostram que vários fatores determinam as diferenças na distribuição dessa infecção. Em geral, aproximadamente, 45% da população global vivem em áreas de alta endemicidade para hepatite B, como a África sub-Saara, Sudeste Asiático e a Bacia Amazônica, onde a prevalência de portadores crônicos varia de 8% a 25%, e o risco de infecção pelo HBV é de 60%. A maioria dos indivíduos se infecta durante a infância, evoluindo para doença hepática crônica antes dos cinco anos de idade (BOTTCHER et al., 1998; HUO et al., 2005; KRAMVIS; KEW; FRANCOIS, 2005; LAVANCHY, 2004; PARANÁ; ALMEIDA, 2005).

Em regiões de endemicidade intermediária, o índice de portadores crônicos do HBV é de 2% a 7% e, aproximadamente 20% a 50% da população apresentam evidências sorológicas de exposição prévia ao HBV. Por fim, em regiões de baixa endemicidade como os países do oeste e norte Europeu e América do Norte, a taxa de portadores crônicos do HBV é menor do que 2%, e o risco de infecção durante a vida do indivíduo de 20%. Nessas, a transmissão sexual e parenteral são comuns. Além disso, grupos étnicos particulares apresentam uma frequência mais elevada de hepatite B quando comparados com a população geral (CDC, 2002a; LAVANCHY, 2004).

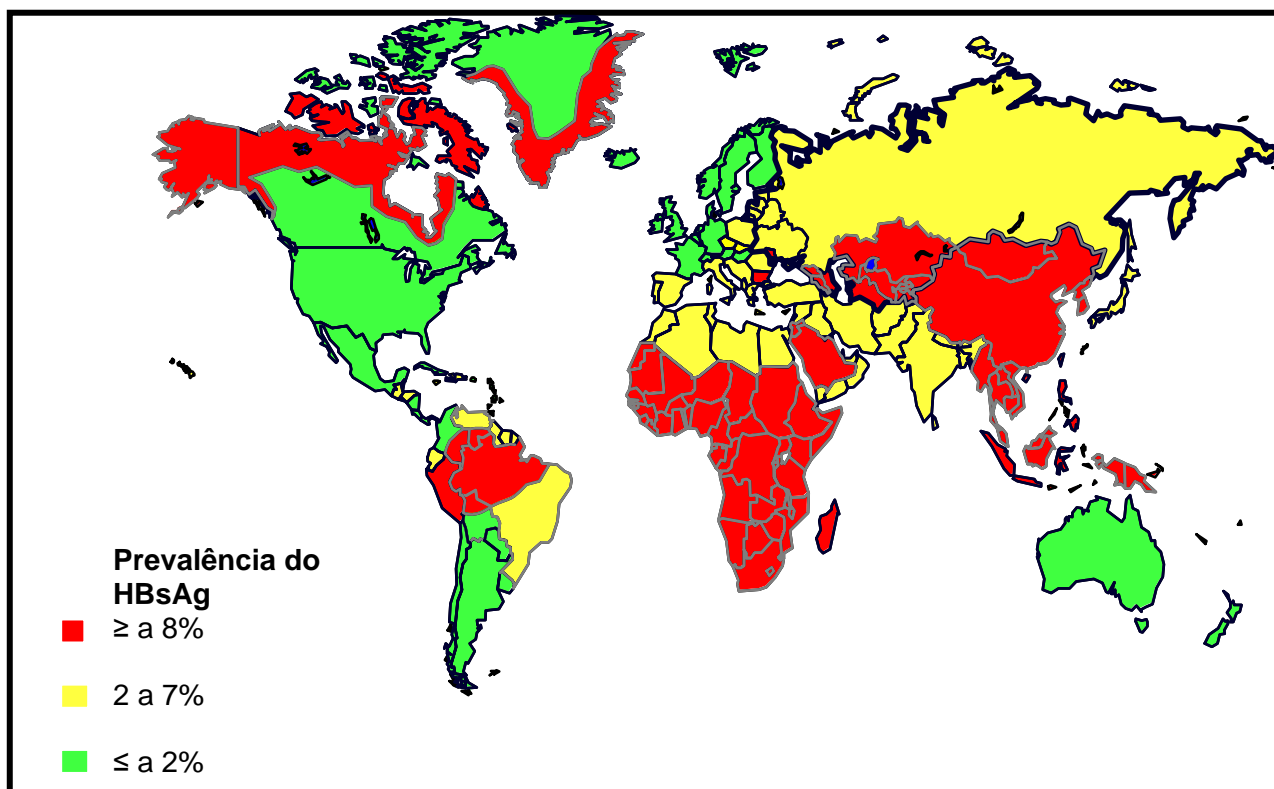


Figura 2 – Distribuição geográfica da infecção pelo HBV

Fonte: http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset/hep_b/slide_9.htm

Na América Latina, têm sido observados diferentes índices de prevalência da infecção pelo HBV, relacionados aos fatores sócio-econômicos e culturais intra-regional. Os países de baixa endemicidade são: Bahamas, Barbados, Cuba, Granada, Jamaica, Trinidad e Tobago, Caribe, Costa Rica, Nicarágua, Argentina, Bolívia e Uruguai. Dentre os países de endemicidade intermediária estão: Haiti, República Dominicana, Guatemala, Honduras, Colômbia, Suriname, Brasil e Venezuela. Já a Bacia Amazônica tem sido considerada uma região de elevada prevalência para hepatite B (SOUTO, 1999; TANAKA, 2000).

Até o momento, não existem estudos amplos, de base populacional, sobre a distribuição dos marcadores do HBV na população brasileira, mas os dados disponíveis apontam para diferentes padrões endêmicos nas cinco regiões do País, com índices mais elevados na Região Norte do Brasil (CLEMENS et al., 2000; MARTELLI et al., 1999). No Centro-Oeste, estudos conduzidos em Goiás têm mostrado prevalência para os marcadores de infecção pelo HBV variando de 6,1% na população urbana feminina (CARDOSO et al., 1990) a 63,4% em doentes renais crônicos (BORGES et al., 1997).

Em Mato Grosso, um índice de 31% foi encontrado em uma comunidade rural (SOUTO et al., 2001) e 37,1% em contactantes de doadores de sangue positivos para o HBsAg (FORTES et al., 2006). No Mato Grosso do Sul, estudos realizados em Campo Grande apontam índices de 9,4% em doadores de sangue (AGUIAR et al., 2001), 19,8% em comunidades afro-descendentes (MOTTA-CASTRO et al., 2005) e 10,8% em dentistas (BATISTA et al., 2006).

1.5.4 Prevalência do HBV em Usuários de Drogas Ilícitas (UD)

Aproximadamente 50 a 70% dos usuários de drogas ilícitas tornam-se infectados com o HBV em cinco anos de uso de droga injetável e, em geral, 35% a 70% apresentam positividade ao anti-HBc total (BACKMUND et al., 2006; CDC, 2002b).

Estudos têm mostrado índices de positividade para o HBV em usuários de drogas (injetáveis e não injetáveis), variando de 20,4% em indivíduos de comunidades rurais na Inglaterra (EDEH; SPALDING, 2000) a 31,5% em UD em tratamento em uma unidade de recuperação na Espanha (RODRÍGUEZ et al., 1998). Entretanto, considerando os UDI, taxas tão elevadas quanto 40,2%, 55,2% e 80% têm sido verificadas em indivíduos em tratamento de desintoxicação na Alemanha (BACKMUND et al., 2006), de centros de recuperação na Geórgia (SHAPATAVA et al., 2006) e recrutados em ruas dos Estados Unidos da América (LEVINE et al., 1995), respectivamente. Por outro lado, em usuários de drogas não injetáveis (UDNI) índices menores têm sido observados, variando de 7% em indivíduos em centros de tratamento na Espanha (RODRÍGUEZ et al., 1998) a 24% em usuários em instituições de recuperação de Bangladesh (SHIRIN et al., 2000).

No Brasil, o conhecimento da distribuição do HBV em usuários de drogas ilícitas tem se concentrado na Região Sudeste, e principalmente em UDI, onde índices variando de 27,1% a 75% têm sido verificados (DE-CARVALHO et al., 1996; OLIVEIRA et al., 2005). Em UDNI e UDI, um estudo realizado por Bastos et al. (2000) mostrou uma taxa de 14,7%.

A co-infecção pelos vírus da hepatite B e da hepatite C (HCV) não é um evento raro, principalmente, pela forma comum de transmissão parenteral

(RODRÍGUEZ-INGO et al., 2005; SETH; KEEFFE, 2005). Em usuários de drogas injetáveis índices variando de 4,8% (12/250) na Índia (DEVI et al., 2005) a 43,4% na Itália (419/965) (QUAGLIO et al., 2003) têm sido encontrados. No Brasil, Oliveira et al. (1999) relataram uma prevalência de co-infecção pelo HBV e HCV de 38,2% (39/102) em UD do Rio de Janeiro.

1.6 CONTROLE E PREVENÇÃO DA INFECÇÃO PELO HBV

As estratégias de controle e prevenção da hepatite B devem incluir medidas dirigidas à população em geral, bem como a grupos de risco, abrangendo todas as formas de transmissão (CDC, 2005; POOVORAWAN et al., 2002). No Brasil, a triagem sorológica em bancos de sangue para o HBsAg e anti-HBc foi implementada em 1989 e 1993, respectivamente, o que diminuiu substancialmente o risco de hepatite B pós-transfusional (KUPEK, 2000). Mais recentemente, o Ministério da Saúde, por meio da Portaria nº 1067/GM de 4 de julho de 2005, instituiu a Política Nacional de Atenção Obstétrica e Neonatal que inclui a monitorização sorológica do HBV em gestantes, para a prevenção da transmissão vertical (BRASIL, 2005).

A vacina contra a hepatite B é a estratégia mais efetiva de prevenção e controle desse agravo (CDC, 2002b; WHO, 2002). Licenciada há mais de 20 anos, no Brasil está disponível desde os anos 90 para grupos de risco elevado para hepatite B, sendo inserida no Programa Nacional de Imunização em 1999 (BRASIL, 2003b; WHO, 2001). É indicada para todos os indivíduos com idade igual ou inferior a 20 anos e para grupos de risco, como profissionais da saúde, politransfundidos, hemodialisados, profissionais do sexo e usuários de drogas ilícitas (BRASIL, 2003b). Geralmente é administrada, por via intramuscular, em três doses, nos meses 0, 1 e 6. O desenvolvimento de títulos de anticorpos anti-HBs ≥ 10 UI/L indica imunidade contra o HBV (CDC, 2002b; FRANÇOIS; HALLAUER; VAN DAMME, 2002; ZUCKERMAN, 2001).

A imunização passiva, por meio da gamaglobulina hiperimune da hepatite B (HBIG), tem sido utilizada na prevenção da transmissão vertical, diminuindo em 90% o risco de infecção em recém-nascidos de mães HBsAg reagentes, mas também na profilaxia pós-exposição ocupacional com sangue e outros fluidos

corpóreos em indivíduos não vacinados. Em ambos os casos, devem-se administrar 0,06 mL/Kg de peso corporal dentro de 24 a 48 horas após a exposição (BRASIL, 2004b; FRANÇOIS; HALLAUER; VAN DAMME et. al., 2002; ZUCKERMAN, 2001).

1.6.1 Controle e Prevenção em Usuários de Drogas Ilícitas

O controle e prevenção da transmissão da hepatite B em usuários de drogas ilícitas tem sido um grande desafio para os profissionais e autoridades de saúde de todo o mundo. Baixos índices de cobertura vacinal têm sido observados nesse grupo, como 11% em usuários de droga dos Estados Unidos (KUO et al., 2004) e 10% na Europa (MAST et al., 1998). No Brasil, em um estudo realizado no Rio de Janeiro, apenas 3,3% dos usuários de drogas entrevistados relataram vacina contra a hepatite B (OLIVEIRA et al., 2005).

Segundo Quaglio et al. (2006) e Kuo et al. (2004) a baixa cobertura vacinal nesse grupo pode ser atribuída a inúmeros fatores, tais como: barreiras econômicas e sociais; ausência de programas de saúde que supervisionem e realizem a vacinação em grupos de risco; desconhecimento do profissional de saúde sobre como abordar esse grupo; desinformação e desinteresse do familiar do usuário de droga para encaminhá-lo para um serviço que ofereça a vacina; desconhecimento pelos usuários de drogas sobre hepatite B, formas de transmissão e prevenção; tempo curto de permanência e elevado índice de evasão desses indivíduos em centros de recuperação, delegacias ou presídios.

Assim, estratégias que favoreçam a vacinação desse grupo como a oferta sistemática da vacina contra hepatite B em clínicas de tratamento de doenças sexualmente transmissíveis, centros de recuperação de drogas, casas de detenção juvenil, cadeias e presídios, bem como a utilização de esquemas alternativos com intervalos menores entre as doses, para diminuir o índice de vacinação incompleta, têm sido propostos por alguns autores (CDC, 2002b; HUTCHINSON et al., 2004; MAST et al., 1998; QUAGLIO et al., 2006).

Outras estratégias importantes têm sido desenvolvidas pelos Programas de Redução de Danos (PRD), definido como um conjunto de medidas e tentativas de minimizar as conseqüências adversas pelo uso e abuso de drogas ilícitas, do

ponto de vista da saúde e dos aspectos sociais e econômicos (NARDI, RIGONI, 2005). O PRD surgiu na Holanda em 1980, por iniciativa de uma associação de usuários de drogas preocupados com os índices de hepatite B em UD injetáveis. No Brasil, o primeiro PRD surgiu em Salvador em 1995, sendo incluído como estratégia de redução de danos pela Política Nacional Anti-drogas por meio da Resolução Nº3/GSIPR/CH/CONAD, DE 27 DE OUTUBRO DE 2005. Atualmente, existem 134 PRD em todo o País (NARDI; RIGONI, 2005).

2. JUSTIFICATIVA

Segundo o *World Drug Report*, 2006, cerca de 200 milhões de pessoas ou 5% da população global com idade entre 15–64 anos tem usado drogas ilícitas nos últimos doze meses (UNODC, 2006). Essa prática vem crescendo muito rapidamente, principalmente em regiões em desenvolvimento. No Brasil, acredita-se que o aumento do consumo de drogas esteja relacionado à posição geográfica do País na rota de tráfico de drogas dos países produtores, como a Bolívia e Colômbia, para os países consumidores da Europa e América do Norte (MESQUITA; SEIBEI, 2000).

O uso de drogas psicoativas favorece a adoção de comportamentos de risco, como práticas sexuais inseguras e compartilhamento de seringas e agulhas contaminadas. Assim, índices elevados de marcadores da infecção pelo vírus da hepatite B têm sido observados em UD em todo o mundo, tornando-os importantes reservatórios e disseminadores dessa infecção na comunidade. (ALBUQUERQUE, 2000; GYARMATHY et al., 2002; MONTEIRO et al., 2001).

Investigações epidemiológicas são instrumentos valiosíssimos para o conhecimento de agravos à população, direcionando, assim, as medidas de prevenção, controle e tratamento, bem como os cuidados as pessoas. Assim, o estudo da infecção pelo HBV em UD deve fornecer subsídios para o melhor entendimento da participação deste grupo na disseminação dessa virose, bem como para se estabelecer à situação de base para posteriores avaliações da efetividade das medidas de intervenção instituídas, conforme diretrizes da Política Nacional Anti-Drogas (BRASIL, 2003c).

No Brasil, ainda são poucas as investigações sobre a infecção pelo HBV em usuários de drogas, principalmente, na Região Centro-Oeste onde os recursos destinados à pesquisa são escassos, o que nos motivou a realizar o presente estudo. Acreditamos que estas informações serão valiosas para elaboração de estratégias específicas de prevenção e controle da hepatite B nesse grupo alvo.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral:

- Investigar o perfil soroepidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B em usuários de drogas ilícitas em Campo Grande, MS.

3.2 Objetivos Específicos:

- Avaliar a prevalência dessa infecção em UD desse município;
- Analisar fatores de risco para hepatite B nessa população.

4. METODOLOGIA

4.1 Delineamento - Estudo observacional, analítico, de corte transversal.

4.2 População Alvo – A população constituiu-se de usuários de drogas injetáveis e não injetáveis de Centros de Recuperação, Programas de Redução de Danos e detentos em delegacias em Campo Grande, MS.

Para o cálculo do tamanho amostral, considerou-se um nível de 95% de significância ($\alpha < 0,05$), poder estatístico de 80% ($\beta = 20\%$), prevalência de 16,8% (CASTRO et al., 1999) e precisão de 5%. Assim, 215 usuários de drogas seria o número mínimo necessário para constituir a amostra.

Inicialmente foram feitos contatos com os responsáveis pelos centros de recuperação, grupos de apoio e delegacia, quando então foi apresentado o projeto, e solicitada a autorização dos mesmos para a execução da pesquisa. Em seguida, todos os indivíduos foram contatados e informados sobre o projeto, bem como convidados a participarem do estudo. Os que concordaram, assinaram o termo de consentimento livre esclarecido.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê em Pesquisa Humana e Animal do Hospital Materno Infantil (CEPHA – HMI nº 004/05) da Secretaria Estadual de Saúde de Goiás.

Participaram da pesquisa usuários de drogas ilícitas de quatro dos cinco centros de recuperação existentes em Campo Grande: Missão Peniel, Centro de Reabilitação Esperança (CRE), Comunidade Recomeçando a Vida e Clínica Santa Rita de Cássia; três grupos de apoio: Redução de Danos Águia Morena, Centro de Recuperação de dependentes de Drogas Santo André (Cedro) e Comunidade Dom Bosco; e do 4º Departamento de Delegacia da Moreninha em Campo Grande-MS.

Os responsáveis técnico-administrativos do Centro de Recuperação Fazendinha não autorizaram a realização do estudo.

4.3 Critérios de Inclusão no Estudo

Ser usuário de drogas ilícitas, estar vinculado a alguma das unidades citadas acima e consentir em participar do estudo mediante a devolução do Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido, assinado pelo próprio ou responsável legal, caso fosse menor de idade.

4.4 Variáveis do Estudo:

Variável de desfecho: positividade para o HBsAg e/ou anti-HBc.

Variáveis de predição:

- Dados sócio-demográficos: sexo, idade, naturalidade, renda familiar e nível de escolaridade;

- Fatores de risco para o HBV: tipo, via de administração, tempo e frequência de uso de drogas, compartilhamento de seringas e agulhas ou de outros instrumentos, história de transfusão sanguínea, presença de tatuagem, cirurgia, acupuntura, *piercing*, número de parceiros sexuais, parceiro usuário de drogas, uso de preservativo e história de doença sexualmente transmissível.

4.5 Procedimentos de Coleta de Dados

A coleta dos dados foi realizada entre abril de 2005 e abril de 2006. Os participantes foram entrevistados sobre dados pessoais e fatores de risco para a infecção pelo vírus da hepatite B, utilizando-se um questionário estruturado, com perguntas fechadas, aplicado pela própria investigadora ou alunos de iniciação científica, sob a supervisão da primeira. A seguir, foram coletados 10 mL de sangue, por meio de punção venosa periférica, utilizando-se seringas e agulhas descartáveis. O sangue foi conservado em tubo de ensaio numerado, de acordo com o número do questionário. Os tubos foram transportados, em caixas de isopor, até o Laboratório de Imunologia da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS), onde os soros foram centrifugados e separados em duas alíquotas e congelados a -20°C até a realização dos ensaios.

Os testes sorológicos foram realizados no Laboratório de Virologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás. Em todos os procedimentos foram respeitadas as recomendações de biossegurança conforme a Resolução da Diretoria Colegiada–RDC 306, de dezembro de 2004 e a NBR 13853/97 da ABNT (BRASIL, 2004c).

4.6 Detecção dos marcadores sorológicos do HBV

Amostras sanguíneas de todos os participantes foram testadas para os marcadores sorológicos do HBV: HBsAg, anti-HBs e anti-HBc Total, utilizando-se *kits* comerciais.

4.6.1 HBsAg

A detecção do HBsAg foi realizada por meio do ensaio imunoenzimático, baseado em uma etapa do princípio *sandwich*. Em uma placa, previamente sensibilizada com anticorpos monoclonais anti-HBs e contendo esferas de conjugado (anti-HBs ligado a peroxidase), foram adicionados os soros dos usuários de droga e controles. A placa foi incubada e, posteriormente, submetida à lavagem. Adicionou-se então o substrato da enzima (peróxido de uréia) e o cromógeno (tetrametilbenzidina-TMB). A seguir, a placa foi novamente incubada e a reação foi interrompida pela adição de ácido sulfúrico a 1N.

Conforme as orientações do fabricante (Hepanostika HBsAg Uni-form II), a leitura espectrofotométrica da reação foi realizada a 450 nm. Considerou-se positivo o soro que apresentou absorvância maior ou igual ao valor do ponto de corte, obtido por meio da média das absorvâncias dos controles negativos + 0,050.

4.6.2 Anti-HBs

Para a detecção de anticorpos anti-HBs utilizou-se o ensaio imunoenzimático direto, tipo *sandwich* (Bioelisa anti-HBs, Biokit). Os soros dos participantes e controles foram distribuídos em microplaca recoberta com HBsAg (subtipos *ad* e *ay*), sendo então incubada, lavada e acrescentado o conjugado (HBsAg marcado com peroxidase). Após nova incubação e lavagem, foram adicionados peróxido de uréia e TMB. A reação foi interrompida adicionando-se ácido sulfúrico. A leitura espectrofotométrica da reação foi realizada com filtros de 450 nm e 620 nm.

O ponto de corte foi definido por $CN_x + 0,040$, onde CN_x é igual à média de absorvâncias dos controles negativos. Assim, obteve-se o resultado dos testes por meio do produto da razão entre absorvância do soro e o valor do ponto

de corte, sendo considerados positivos, negativos e indeterminados quando a razão absorvância/ponto de corte era maior ou igual a 1,0, menor que 0,9 e igual a 0,9, respectivamente.

4.6.3 Anti-HBc Total (IgG e IgM)

O princípio da reação para detecção do anti-HBc total foi de inibição competitiva de fase única. Em placa previamente sensibilizada com o HBcAg, colocaram-se soros testes, controles e o conjugado (anticorpos anti-HBc de coelho conjugados com peroxidase). Após a incubação e lavagem, acrescentou-se o substrato da enzima e o cromógeno. A placa foi mais uma vez incubada, e a reação interrompida pela adição de ácido sulfúrico a 1N. A leitura espectrofotométrica foi realizada com filtro de 450 nm e 620 nm.

De acordo com o fabricante (Hepanostika[®] anti-HBc Uni-Form), considerou-se positivos os soros com absorvância menor ou igual ao ponto de corte, sendo esse obtido pela seguinte fórmula:

Ponto de corte = $CN_x + CP_x \times 0,4$, onde:

CN_x = média de absorvância dos controles negativos;

CP_x = média de absorvância dos controles positivos.

4.7 Análise dos dados

Para o processamento e análise dos dados, utilizou-se o programa Epi 6 versão 3, desenvolvido pelo “Centers for Disease and Control”, Estados Unidos da América, bem como o pacote estatístico SPSS, versão 11.0 for Windows. Índices de prevalência foram calculados com intervalo de 95% de confiança. Inicialmente, foi realizada a análise univariada, estimando-se a chance (“*odds ratio*”) de soropositividade ao HBV (HBsAg e/ou anti-HBc) associada as variáveis investigadas. A seguir, as variáveis que apresentaram significância estatística foram incluídas em um modelo de regressão logística. O teste de qui-quadrado e exato de Fisher foram utilizados para testar a significância de diferenças entre proporções. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

5. RESULTADOS

5.1 Características sócio-demográficas dos usuários de drogas ilícitas

No período de abril de 2005 a abril de 2006, 268 usuários de drogas ilícitas foram entrevistados em Campo Grande-MS. A média de idade da população foi de 27,8 anos (desvio padrão \pm 8,3 anos). Cento e sessenta e oito indivíduos possuíam idade igual ou inferior a 30 anos. Houve predomínio de indivíduos da cor branca (75,4%) e do sexo masculino (88,0%). Mais da metade dos indivíduos era natural do Mato Grosso do Sul (66,8%) e solteiros (60,5%). A maioria dos UD apresentava renda entre dois e cinco salários mínimos (54%) e apenas o ensino fundamental (60%) (Tabela 1).

Tabela 1. Características sócio-demográficas dos 268 usuários de drogas investigados em Campo Grande-MS, 2005-2006.

| Característica | N | % |
|-------------------------------|-----|------|
| Idade | | |
| ≤ 30 anos | 168 | 62,7 |
| > 30 anos | 100 | 37,3 |
| Cor | | |
| Amarelo | 12 | 4,4 |
| Pardo | 24 | 9,0 |
| Negro | 30 | 11,2 |
| Branco | 202 | 75,4 |
| Sexo | | |
| Feminino | 32 | 12,0 |
| Masculino | 236 | 88,0 |
| Naturalidade | | |
| Mato Grosso do Sul | 179 | 66,8 |
| Outros Estados | 89 | 33,2 |
| Estado Civil | | |
| Separado/Viúvo | 35 | 13,0 |
| Casado amasiado | 71 | 26,5 |
| Solteiro | 162 | 60,5 |
| Renda / salário mínimo | | |
| ≤ 1 | | |
| 2- 5 | 33 | 12,3 |
| 6- 9 | 145 | 54,0 |
| | 90 | 33,7 |
| Escolaridade | | |
| Ensino fundamental | 161 | 60,0 |
| Ensino médio | 87 | 32,5 |
| Ensino superior | 20 | 7,5 |

5.2 Marcadores sorológicos para o HBV em usuários de drogas ilícitas

Do total de usuários de drogas entrevistados, 27 (10,1%; IC 95%: 6,9 – 14,5) possuíam algum marcador de infecção. Apenas um UD apresentou HBsAg isolado, dois foram positivos para o anti-HBc isoladamente, e 24 mostraram positividade para o anti-HBc e anti-HBs. Vinte e seis indivíduos foram positivos apenas para o anti-HBs, indicando vacinação prévia contra hepatite B (Tabela 2).

Ainda, verificou-se uma variação na positividade para o HBV em relação à via de consumo, de 9,4% (22/234; IC 95%: 6,1-14,0) em usuários de drogas não injetáveis a 14,7% (5/34; IC 95%: 5,5-31,8) em usuários de drogas injetáveis.

Tabela 2. Prevalência dos marcadores do vírus da hepatite B em 268 usuários de drogas em Campo Grande-MS, 2005-2006.

| Marcadores Sorológicos | n | % | (IC 95%^a) |
|-------------------------------|----------|----------|-----------------------------|
| HBsAg | 01 | 0,4 | (0,01 - 2,4) |
| Anti-HBc isolado | 02 | 0,75 | (0,12 - 2,9) |
| Anti-HBc / Anti-HBs | 24 | 9,0 | (5,8 -13,2) |
| Algum Marcador de infecção | 27 | 10,1 | (6,9 - 14,5) |
| Anti-HBs isolado | 26 | 9,7 | (6,5 - 14,0) |

^aIC = intervalo de confiança

Dentre os usuários que apresentaram o anti-HBs isolado, apenas nove relataram esquema vacinal completo. O restante (17/26) relatou esquema vacinal incompleto (Figura 3, p.38).

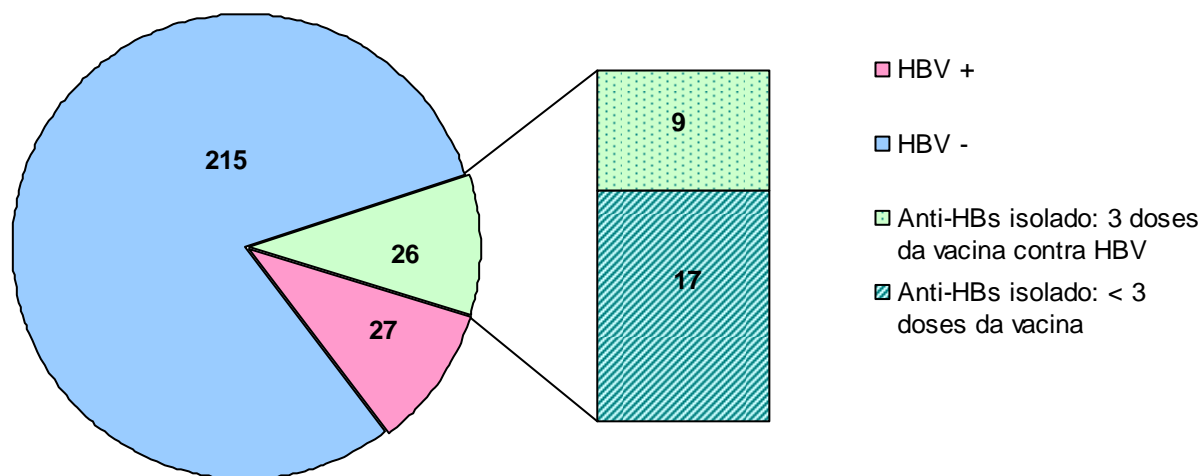


Figura 3. Distribuição dos 268 usuários de drogas investigados em Campo Grande, MS, segundo evidências sorológicas de exposição prévia ao HBV e vacinação contra hepatite B, 2006.

5.3 Variáveis associadas à infecção para o vírus da hepatite B

Para a análise de fatores associados à infecção pelo HBV, foram excluídos os usuários de drogas ilícitas com evidências sorológicas de vacinação prévia contra o vírus da hepatite B.

De acordo com a Tabela 3, a infecção pelo HBV foi associada estatisticamente às seguintes variáveis: idade ≥ 30 anos; história de hepatite na família; uso irregular de preservativo; tempo de uso de drogas ≥ 10 anos e co-infecção pelo HCV. Outras variáveis como sexo feminino, história de transfusão de sangue, cirurgia anterior, uso de droga injetável, história de DST e parceiro usuário de droga injetável, embora mais frequentemente relatados pelos indivíduos com marcadores do HBV, não alcançaram significância estatística.

Tabela 3. Análise univariada de fatores preditores associados à infecção pelo vírus da hepatite B em usuários de drogas, em Campo Grande-MS, 2005-2006.

| Fator | HBV | | OR ^a (IC 95%) | P |
|--|------------|--------|--------------------------|------|
| | Pos/ Total | (%) | | |
| Idade/ anos | | | | |
| < 30 | 5/148 | (3,4) | 1,0 | |
| ≥ 30 | 22/94 | (23,4) | 8,7 (3,2– 24,0) | 0,00 |
| Sexo | | | | |
| Feminino | 5/ 24 | (20,8) | 1,0 | |
| Masculino | 22/ 218 | (10,1) | 0,4 (0,2– 1,3) | 0,11 |
| Hepatite na Família | | | | |
| Não | 17/ 185 | (9,2) | 1,0 | |
| Sim | 7/ 31 | (22,6) | 2,8 (1,1 – 7,7) | 0,03 |
| SI* 26 | | | | |
| Uso de preservativo | | | | |
| Regular | 1/ 50 | (2,0) | 1,0 | |
| Irregular/nunca | 26/ 191 | (13,6) | 7,7 (1,0 – 58,4) | 0,02 |
| SI 1 | | | | |
| História de DST | | | | |
| Não | 16/172 | (9,3) | 1,0 | |
| Sim | 11/68 | (16,2) | 1,9 (0,8 – 4,3) | 0,13 |
| SI 2 | | | | |
| Parceiro Usuário de Droga injetável | | | | |
| Não | 20/183 | (10,9) | 1,0 | |
| Sim | 5/ 35 | (14,3) | 1,4 (0,5 – 3,9) | 0,56 |
| SI 24 | | | | |
| Transfusão de Sangue | | | | |
| Não | 22/ 216 | (10,2) | 1,0 | |
| Sim | 5/21 | (23,9) | 2,7 (0,9 – 8,3) | 0,06 |
| SI 5 | | | | |
| Cirurgia | | | | |
| Não | 14/144 | (9,7) | 1,0 | |
| Sim | 13/98 | (13,3) | 1,4 (0,6 – 3,2) | 0,39 |
| Piercing | | | | |
| Presença | 0/20 | (0) | | |
| Ausência | 27/222 | (12,2) | Indefinido | 0,09 |
| Tipo de droga | | | | |
| Não Injetável | 22/210 | (10,5) | 1,0 | |
| Injetável | 5/32 | (15,6) | 1,6 (0,6 – 4,5) | 0,39 |
| Tempo de uso de drogas | | | | |
| < 10 anos | 5/116 | (4,3) | 1,0 | |
| ≥ 10 anos | 22/123 | (17,9) | 4,8 (1,8 – 13,2) | 0,00 |
| SI 3 | | | | |
| Co-infecção pelo HCV | | | | |
| Negativo | 21/226 | (9,3) | 1,0 | |
| Positivo | 06/16 | (37,5) | 5,9 (1,9 – 17,7) | 0,00 |

^a OR: odds ratio; *SI: sem informação

As variáveis que apresentaram significância estatística foram submetidas à análise multivariada. Após, apenas duas permaneceram independentemente associadas à infecção pelo HBV: idade ≥ 30 anos (OR: 5,8; IC 95%: 2,7 – 22,9) e uso irregular do preservativo (OR: 8,0; IC 95%: 1,01 – 64,0) (Tabela 4).

Tabela 4. Análise multivariada de fatores preditores associados à infecção pelo vírus da hepatite em usuários de drogas em Campo Grande-MS, 2005-2006.

| Fator | Estimativa de Risco (IC 95%) ^a | |
|---|---|-----------------------|
| | Não ajustada | Ajustada ^b |
| Sexo | | |
| Feminino | 1,0 | 1,0 |
| Masculino | 0,43 (0,15 – 1,25) | 0,28 (0,1-1,0) |
| Idade | | |
| < 30 anos | 1,0 | 1,0 |
| ≥ 30 anos | 8,7 (3,17– 24,03) | 5,8 (2,7 – 22,9) |
| História de hepatite na família | | |
| Não | 1,0 | 1,0 |
| Sim | 2,8 (1,08 – 7,66) | 2,5 (0,8-7,4) |
| Antecedentes de transfusão sanguínea | | |
| Não | 1,0 | 1,0 |
| Sim | 2,7 (0,92 – 8,25) | 1,7 (0,5-6,0) |
| Uso de preservativo | | |
| Regular | 1,0 | 1,0 |
| Irregular/nunca | 7,72 (1,02 – 58,35) | 8,0 (1,01-64,0) |
| Tempo de consumo de drogas | | |
| < 10 anos | 1,0 | 1,0 |
| ≥ 10 anos | 4,83 (1,76 – 13,24) | 1,47 (0,4-6,1) |
| Co-infecção pelo HCV | | |
| Não | 1,0 | 1,0 |
| Sim | 5,85 (1,93 – 17,73) | 1,9 (0,5-7,3) |

^aIC = intervalo de confiança; ^b Estimativa de risco ajustada por sexo, idade, história de hepatite na família, antecedentes de transfusão de sangue, uso de preservativo, tempo de consumo de drogas e co-infecção pelo HCV.

6. DISCUSSÃO

O uso de drogas ilícitas constitui uma ameaça não apenas a saúde do indivíduo, mas também a comunidade onde o usuário de drogas está inserido, com conseqüências sociais e econômicas (BRASIL, 2003c). A infecção pelo vírus da hepatite B tem sido uma importante causa de morbimortalidade nesse grupo em todo o mundo, causando mortes prematuras num segmento da população em idade produtiva. De fato, nesse estudo as características sócio-demográficas dos usuários de drogas ilícitas em Campo Grande-MS foram semelhantes às encontradas em outros estudos realizados na Inglaterra (LAMDEN et al., 1998), Espanha (RODRÍGUEZ et al., 1998), Estados Unidos (KUO et al., 2004), bem como no Brasil, nas cidades do Rio de Janeiro (OLIVEIRA et al., 2005) e São Paulo (GUINDALINI et al., 2006), ratificando essa população como predominantemente masculina, formada de adultos jovens, de cor branca, solteiros e com baixo nível escolar.

Verificou-se uma prevalência global para a infecção pelo HBV de 10,1% (IC 95%: 6,7-14,5). Esse índice foi semelhante ao encontrado recentemente em dentistas (10,8%; IC 95%: 8,2-13,9) (BATISTA et al., 2006) da mesma região, um grupo considerado também em risco elevado para hepatite B. Entretanto, considerando usuários de drogas, os resultados do presente estudo foram inferiores aos encontrados em usuários não institucionalizados nos Estados Unidos da América por Gyarmathy et al. (2002) e Kuo et al. (2004), (31% e 30,5%, respectivamente); em UD de uma clínica de tratamento de desintoxicação na Espanha (31,5%) por Rodríguez et al. (1998) e em usuários de comunidades rurais na Inglaterra (20,4%) (EDEH; SPALDING, 2000).

Muitos estudos de prevalência para os marcadores da hepatite B em usuários de drogas apresentam uma proporção maior de usuários injetáveis em relação aos não injetáveis (KUO et al., 2004; LAMDEN et al., 1998). Para alguns autores, compartilhamento de seringas e agulhas, bem como outros equipamentos utilizados no preparo da droga, como fogareiro, diluentes e filtros aumentam o risco de infecção pelo HBV em usuários de drogas injetáveis (KUO et al., 2004; LAMDEN et al., 1998; RODRÍGUEZ et al., 1998). Provavelmente

esse fato explique a diferença entre o índice global verificado nos UD nesse estudo e os encontrados na literatura, haja vista que dos 268 indivíduos entrevistados, somente 13% referiram uso de drogas injetáveis.

De fato, um estudo realizado em dois centros de recuperação no Rio de Janeiro mostrou um índice global de 14,7% (IC 95%: 10,4-20,1) em 225 UD, sendo 198 UDNI e 27 UDI (BASTOS et al., 2000). Em Campo Grande, Castro et al., (1999) verificaram uma prevalência de 16,8% (IC 95%: 11,3-23,6) em uma unidade de recuperação com predomínio de UDNI. Ainda, quando somente o grupo de usuários de drogas não injetáveis é considerado, índices de 7% e 13% foram encontrados na Espanha por Rodríguez et al. (1998) e na Itália por Quaglio et al. (2003), respectivamente.

Nesta investigação, a análise dos fatores de risco mostrou que as variáveis, idade ≥ 30 anos e uso irregular de preservativos foram independentemente associadas à infecção pelo HBV ($p < 0,05$). Assim, usuários com idade igual ou superior a 30 anos apresentaram 5,8 vezes mais chance de infecção pelo HBV quando comparados aos indivíduos com menos de 30 anos. Este dado assemelha-se a estudos prévios. Backmund et al. (2006) verificaram uma associação significativa entre a infecção pelo HBV e idade acima de 34 anos em usuários de drogas ($p < 0,001$), e Lamden et al. (1998) encontraram uma taxa de 76% de positividade para o anti-HBc em indivíduos com idade igual ou superior a 35 anos quando comparados com UD com idade inferior a 35 anos. Ainda, segundo Murrill et al. (2002) o aumento da prevalência do HBV relacionado com o aumento da idade sugere que a prevalência da infecção está relacionada com a duração do uso de drogas.

Indivíduos que usavam de forma irregular preservativos durante as relações sexuais apresentaram 8,0 (IC 95%: 1,01-64,0) vezes mais chance de positividade para o HBV quando comparados aos que os usavam regularmente. Esse dado sugere o papel do comportamento sexual de risco na transmissão do HBV na população estudada. Realmente, Rich et al. (2006) também encontraram associação positiva entre a frequência de relação sexual insegura e infecção pelo HBV em usuários de heroína e cocaína dos EUA. No Brasil, Oliveira et al. (2005) relataram uma proporção de 75,6% de uso irregular de preservativos em usuários de drogas do Rio de Janeiro.

Outras variáveis como tempo de uso da droga ≥ 10 anos, história de DST, parceiro usuário de droga injetável e co-infecção pelo HCV, história de transfusão de sangue, cirurgia anterior e história de hepatite na família, embora não tenham apresentado significância estatística após a análise multivariada, mostraram freqüências mais elevadas em indivíduos positivos para os marcadores sorológicos da infecção pelo HBV quando comparados aos indivíduos negativos. Estudos em usuários de drogas e em outras populações como doadores de sangue (MIRANDA et al., 2000), hemodialisados (BUSEK et al., 2002), prisioneiros (MARTELLI et al., 1990) e comunidades afro-descendentes (MOTTA-CASTRO et al., 2003) têm mostrado essas variáveis como facilitadoras da disseminação viral (LAVANCHY 2004; OCAMA et al., 2005; QUAGLIO et al., 2006).

Uma baixa cobertura vacinal contra hepatite B tem sido verificada em UD, variando de 2 a 11% (SEAL et al., 2000; KUO et al., 2004). Nesta investigação, apenas 9,7% dos participantes apresentaram positividade isoladamente para o anti-HBs, sugerindo vacinação prévia contra hepatite B. Este índice foi superior ao encontrado no Rio de Janeiro (0,8%) (OLIVEIRA, et al., 2005), porém próximo a taxa de 11% encontrada nos Estados Unidos (KUO et al., 2004) e de 10% na Europa (MAST et al., 1998).

Para melhorar a situação vacinal de grupos de risco como usuários de drogas, alguns autores têm sugerido esquemas alternativos de vacinação contra hepatite B, como três doses nos dias 0, 7 e 21, com uma dose de reforço no dia 210 (CHRISTENSEN et al., 2004; ROGERS; LUBMAN, 2005) ou três doses no mês 0, 1 e 2 (MAST et al., 1998; QUAGLIO et al., 2002). Estudos ainda mostram que a oferta da vacina contra a hepatite B em locais freqüentados por UD como clínicas de doenças sexualmente transmissíveis, centros de recuperação de dependentes químicos, cadeias, presídios e grupos de redução de danos contribuem para uma maior adesão à vacinação (CDC, 2001; 2004; KUO et al., 2004; QUAGLIO et al., 2006). Ainda, campanhas de vacinação em programas de redução de danos e/ou clínicas de recuperação associadas ao incentivo financeiro também tem sido sugerido por alguns autores (BUDD; ROBERTSON; ELTON, 2004; DES – JARLAIS et al., 2001; LUM et al., 2003; SEAL et al., 2003).

Dessa forma, a criação de políticas que integrem uma dessas alternativas a serviços de saúde, programas de redução de danos, centros de recuperação de dependentes químicos, instituições correccionais (cadeias, presídios, e outros), bem como grupos de apoio não governamentais poderiam ser estratégias para o aumento da cobertura vacinal em UD de Campo Grande.

Finalmente, durante o estudo foram realizadas palestras educativas sobre as hepatites virais e HIV/Aids, enfatizando as formas de transmissão, prevenção e tratamento, para todos os usuários de drogas ilícitas e funcionários administrativos de todas as unidades que participaram do estudo. A vacina contra a hepatite B foi oferecida e aplicada em 73 usuários de drogas. Desse total, somente 28 (38,4%) completaram o esquema vacinal, ratificando a necessidade de políticas públicas que maximizem a adesão dessa população a vacinação.

Planejar ações de educação em saúde, que desenvolvam mudanças de comportamento entre os UD, e políticas públicas que criem oportunidades para vacinação contra a hepatite B nesse grupo, será o grande desafio para as autoridades públicas e profissionais de saúde de nossa região. Durante o desenvolvimento do estudo demos o “pontapé” inicial e sugerimos aos responsáveis pelas instituições que participaram da pesquisa, a criação de uma rotina de vacinação contra hepatite B para os internos, que contasse com o apoio logístico da Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande.

7. CONCLUSÕES

- Nesta investigação, verificou-se uma prevalência global de 10,1% (IC 95%: 6,9 – 14,5) para a infecção pelo vírus da hepatite B em usuários de drogas ilícitas de Campo Grande, MS, variando de 9,4% a 14,7% em UDNI e UDI, respectivamente. Esse índice foi inferior ao encontrado em outros estudos brasileiros em usuários de drogas ilícitas;
- Ter idade igual ou superior a 30 anos e usar preservativo irregularmente foram fatores associados à infecção pelo HBV ($p < 0,05$). Estes dados sugerem a transmissão sexual como importante forma de disseminação do HBV em UD de nossa região;
- Verificou-se uma baixa cobertura vacinal contra a hepatite B (9,7%) nos UD investigados. Este dado ratifica a necessidade de estratégias alternativas para o aumento da cobertura vacinal nesse grupo.
- Os resultados desta pesquisa evidenciam a necessidade de ações públicas de saúde, incluindo investimentos e capacitação de profissionais que atuam na promoção da saúde, prevenção e controle da hepatite B em usuários de drogas ilícitas de nossa região.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACEIJAS, C. et al. Global overview of injecting drug users and HIV infection among injecting drug users. **AIDS**, v. 19, p. 2295 – 2303, 2004.
2. AGUIAR, J. I. et al. Prevalence of antibodies to hepatitis B core antigen in Blood Donors in the Middle West Region of Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 96, p. 185 – 187, 2001.
3. ALBUQUERQUE, K. C. Fatores de risco para a infecção pelo HIV entre usuários de drogas injetáveis nas “ruas” da cidade do Rio de Janeiro. Dissertação (Mestrado), 177p. Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2000.
4. ARAÚJO, N. M. et al. High proportion of subgroup A (genotype A) among Brazilian isolates of Hepatitis B virus. **Arch Viral**, v. 149, p. 1383-1395, 2004.
5. ARAUZ-RUIZ, P. et al. Genotype H: a new Ameridian Genotype of hepatitis B virus revealed in Central America. **J Gen Virol**, v. 83, p. 2059 – 2073, 2002.
6. BACKMUND, M. et al. Factors associated with exposure to hepatitis B virus in injection drug users. **Drug Alcohol Depend**, v. 84, p. 154 – 159, 2006.
7. BASTOS, F. L. et al. Sexual behaviour and infection rates for HIV, blood – borne and sexually transmitted infection among patients attending drug treatment centres in Rio de Janeiro, Brazil. **Int J STD AIDS**, v. 11, p. 383 – 392, 2000.
8. BATISTA, S. M. F. et al. Seropositivity for hepatitis B virus, vaccination coverage, and vaccine response in dentist from Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 101, p. 263 – 267, 2006.
9. BARDUR, S.; AKGUN, A. Diagnosis of hepatitis B infections and monitoring of treatment. **J Clin Virol**, v. 21, p. 229 – 237, 2001.
10. BLUMBERG, B. S. et al. A “New” Antigen in Leukemia Sera. **JAMA**, v. 191, p. 101 – 106, 1965.
11. BORGES, A. M. et al. Hepatite B em pacientes de centros de diálise de Goiânia – Goiás. **Rev Pat Trop**, v. 26, p.9 – 16, 1997.

12. BOTTCHER, B., et al. Peptides that block hepatitis B vírus assembly: analysis by cryomicroscopy, mutagenesis and transfection. **The EMBO J**, v.17, p. 6839-6845, 1998.
13. BOWYER, S. M. L. et al. A unique segment of the hepatitis B vírus groups: a genotype identified in isolated from South Africa. **J Gen Virol**, v. 78, p. 1719-1729, 1997.
14. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, Portaria nº 263/GM, 5 de fevereiro de 2002. **Programa Nacional de Hepatites Virais**. 2002. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/GM263%20controle%20De%20hepatites%20virais.pdf>. Acesso 13 jan. 2005.
15. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Nacional de Hepatites Virais. Hepatites Virais. O Brasil está atento**. Brasília. DF. 2003a, 20p.
16. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Nacional de Imunizações: 30 anos. Série C. Projetos e Programas e Relatórios**. Ministério da Saúde, Brasil, 2003b.
17. BRASIL. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. Secretaria Nacional Anti - Drogas. **Política Nacional Anti-Drogas**. Gabinete de Segurança Institucional, Secretaria Nacional Anti – Drogas, 2003c, 22p.
18. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Manual Técnico para Investigação da transmissão de Doença pelo sangue** / Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Série A. Normas e Manuais técnicos. Brasília. DF. 2004a.
19. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Recomendações para atendimento e acompanhamento de exposição ocupacional a material biológico: HIV e hepatites B e C**, 2004b. Disponível em http://www.riscobiologico.org/imuniza/hepatiteb/01_prof.pre.htm. Acesso 05 mar. 2005.
20. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC No 306 de 7 de dezembro de 2004c** / Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br> . Acesso 05 mar. 2005.

21. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº1.067/GM de 4 de julho de 2005. **Política Nacional de Atenção Obstétrica e Neonatal**. 2005. Disponível em <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/Portarias/Port2005/GM/GM-1067.htm>. Acesso 20 julh 2006.
22. BUDD, J.; ROBERTSON, R.; ELTON, R. Hepatitis B vaccination and injecting drug users. **Br J Gen Pract**, p. 444 – 447, 2004.
23. BUSEK, S. U. et al. Hepatitis C and Hepatitis B Virus Infection in Different Hemodialysis Units in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 97, p. 775 – 778, 2002.
24. CARDOSO, D. D. P. et al. Soroprevalência para infecção pelo vírus da hepatite B pelos marcadores AgHBs e anti – HBs em população feminina de área urbana de Goiânia – GO. **Rev Pat Trop**, v. 19, p. 135– 141, 1990.
25. CARLINI, E. A. et al. **I levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil. Estudo envolvendo as 107 maiores cidades do País – 2001. Centro Brasileiro de Informações sobre drogas psicotrópicas (CEBRID): UNIFESP, Universidade Federal de São Paulo. SENAD – Secretaria Nacional de Anti-Drogas, Gabinete de Segurança Institucional, São Paulo, 2002. Disponível em: <http://www.unifesp.br/dpsicobio/cebrid/>. Acesso em julh. 2006.**
26. CARMAN, W. F., THOMAS, H. C. Hepatitis viruses. **Baillieres Clin Gastroenterol**, v. 4, p. 201-232, 1990.
27. CARMAN, W. F., The clinical significance of surface antigen variants of hepatitis B virus. **J Viral Hepat**, v. 4, 1997.
28. CASTRO, A. C. M. et al. HBV and infections among drug user from Mato Grosso do Sul, Brazil Preliminary Results. **Virus Reviews & Research, J Braz Soc Virol**, v. 04, p. 136-136,1999.
29. CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Hepatitis B Vaccination for Injection Drug Users – Pierce County, Washington, 2000. MMWR 50 (19) p. 388 – 390, 2001. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5019a5.htm>. Acesso 3 mai. 2005.

30. CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevention among injection drug users. Viral Hepatitis and injection drug users. 2002a. Disponível em: http://www.cdc.gov/idu/hepatitis/viral_hep_drug.use.htm. Acesso 3 mai. 2005.
31. CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, Vaccines to prevent hepatitis A and B, IDU – HIV prevention. (Fact sheet) 2002b. Disponível em: < <http://www.cdc.gov/idu/hepatitis/vaccines.htm> Acesso em maio de 2005.
32. CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevention Hepatitis B vaccination of inmates in correctional facilities – Texas, 2000 – 2002. MMWR 53, n. 30, p. 681 – 683, 2004. Disponível em <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/5309a1.htm>. Acesso em jun. 2006
33. CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States. Recommendations of the advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: Immunization of Infants Children and adolescents. MMWR 54 (RR), p. 1–23, 2005. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5409a1.htm>. Acesso em jun. 2006.
34. CHRISTENSEN, P. B. et al. Hepatitis B vaccination in prison with a 3 – week schedule is more efficient than the standard 6 month schedule. **Vaccine**, v. 22, p. 3897 – 3901, 2004.
35. CLEMENS, S. A. C. et al. Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 33, p. 1 – 10, 2000.
36. CONDE, S. R., et al. Prevalence of Hepatitis B vírus genotypes and the occurrence of precore mutation A – 1896 and to correlated them with the clinical prevention of chronic hepatitis, in a population group of the Eastern amazon Region, **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 37, p. 33-39, 2004.
37. COUROCÉ, A. M. et al. Australia Antigen subtypes identification. Results. **Bibl Haematol**, v. 42, p. 89 - 127, 1976.

38. COUROCÉ-PAUTY, A. M.; LEMAIRES, M.; ROUX, J. F. New Hepatitis B Surface Antigen subtypes inside the ad category. **Vox Sang**, v. 35, p. 304 – 308, 1978.
39. DANE, P. S.; CAMERON, C. H. Virus like particles in serum of patients with Australia Antigen associated hepatitis. **Lancet**, v.4, p. 695 – 698, 1970.
40. DE-CARVALHO, H. B. et al. HIV and infections similar transmission patterns in a drug injectors community of Santos, Brazil. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol**, v. 12, p. 84 – 92, 1996.
41. DES-JARLAIS, D. C. et al. Providing hepatitis B vaccination to injection drug users: Referral Clinics vs On-site Vaccination at Syringe Exchange Program. **Am J Public Health**, v. p.191-192, 2001.
42. DES-JARLAIS, D. C. et al. Variability in the incidence of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus, and Hepatitis C Virus Infection among Young Injecting Drug users in New York City. **Am J Epidemiol**, v. 157, p. 467-471, 2003.
43. DEVI, K. H. S. et al. Co-infection by human immunodeficiency virus, hepatitis B and hepatitis C virus in injecting drug users. **J Commun Dis**, v. 37, p. 73-77, 2005.
44. EDEH, J.; SPALDING, P. Screening for HIV, HBV and HCV markers among drug users in treatment in rural south-east England. **J Public Health Med**, v. 22, p. 531-539, 2000.
45. FERREIRA, M. S. Diagnóstico e tratamento da Hepatite B. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.33, p. 384-400, 2000.
46. FERREIRA, C. T; SILVEIRA, T. R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Rev Bras Epidemiol**, v. 7, p. 473 – 487, 2004.
47. FORTES, et al. Hepatitis B virus screening in contacts of blood donors with antibodies against core protein (anti-HBc), but without surface antigen (HBsAg). **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 101, p. 195 – 199, 2006.
48. FRANCOIS, G. HALLAUER, J., VAN DAMME, P. Hepatitis B vaccination: how to reach risk groups. **Vaccine**, v. 21, p. 1-4, 2002.

49. FUNK, A. et al. Itinerary of B viruses: delineation of restriction points critical for infectious entry. **J Virol**, v. 78, p. 8289 – 8300, 2004.
50. GANEM, D.; PRINCE, A. M. Hepatitis B vírus infection – natural history na clinical consequences. **N Engl J Med**, v. 350, p. 1118 – 1129, 2004.
51. GUINDALINI, C. et al. Concurrent crack and powder cocaine users from São Paulo: Do They represent a different group? **BMC Public Health**, v. 6, p. 1 – 7, 2006.
52. GYARMATHY, V. A. et al. Risk correlates of Prevalent HIV, Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus Infections Among Non-injecting Heroin Users. **J Acq Immune Defic Syndr**, v. 1, p. 448 – 456, 2002.
53. HILLEMANN, M. R. Critical overview and outlook: pathogenesis, prevention and treatment of hepatitis and hepatocarcinoma caused by hepatitis B virus. **Vaccine**, v. 21, p. 4626 – 4649, 2003.
54. HOLLINGER, F. LIANG, T. J. **Hepatitis B virus**. In: KNIPE, P. M.; HOWLEY, P. M. (eds): *Fields Virology*. Fourth ed. Philadelphia: Lippecontt Willians. S. Wilkins, 2001, p. 2971 – 3036.
55. HOWARD, C. R., ALLISON, L. M. Hepatite B surface antigen variation and protective immunity, **Intervirol**, v. 38, p.1-2, 1995.
56. HUO, J. et al. Epidemiology and Prevention of Hepatitis B Vírus Infection. **Int J Med Sci**, v. 2, p. 50-57, 2005.
57. HUTCHINSON, S. J. et al. Sudden rise uptake of hepatitis B vaccination among injecting drug users associated with a universal vaccine programme in prisons. **Vaccine**, v. 23, p. 210 – 214, 2004.
58. HUY, TT et al. Genotype C of hepatitis B virus can be classified into at least two subgroups. **J Gen Virol**, v. 85, p. 283 – 292, 2004
59. KATO, H. et al. Classifying genotype F of hepatitis B virus into F1 and F2 subtypes. **World J Gastroenterol**, v. 11, p. 6295 – 6304, 2005.
60. KEW, M. G.; FRANCOIS, et al. Prevention of hepatitis C virus infection. **J Viral Hepat**, v. 11, p. 198 – 205, 2004.

61. KHOURI, M. E.; SANTOS, V. A. Hepatitis B: epidemiological, immunological, and serological considerations emphasizing mutation. **Rev Hosp Clin**, v.59, p. 216 – 224, São Paulo, 2004.
62. KRAMVIS, A.; KEW, M.; FRANCOIS, G. Hepatitis B virus genotypes. **Vaccine**, v.23, p. 2409-2423, 2005.
63. KURBANOV, F. et al. A new subtype (subgenotype) Ac (a3) of hepatitis B virus and recombination between genotypes A and E in Cameroon. **J Gen Virol**, v. 86, p. 2047 – 2056, 2005.
64. KUO, I. et al., Hepatitis B virus infection and vaccination among young injection and non – injection drug users: missed opportunities to prevent infection. **Drug Alcohol Depend**, v. 73, p. 69-78, 2004.
65. KUPEK, E. J. Residual transfusion risk for hepatitis B and C in southern Brazil, 1991 – 1999. **J Viral Hepat**, v. 8, p. 78-82, 2000.
66. LAMDEN, K. H., et al. Hepatitis B and C Virus Infections: Risk Factors among Drug Users in Northwest England. **J Infect**, v. 37, p. 260-269, 1998.
67. LAVANCHY D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. **J Viral Hepat**, v. 11, p. 97-107, 2004.
68. LEVINE, O. S. et al. Seroepidemiology of hepatitis B virus in a population of injecting drug users. Association with drug injection patterns. **Am J Epidemiol**, v. 1, p. 331 -341, 1995.
69. LUM, P. J. et al. Hepatitis B immunization among young injection drug users in San Francisco, Calif: the UFO study. **Am J Public Health**, v. 93, p. 919 – 923, 2003.
70. MARINHO, L. A. C.; MILAN. Hepatitis Virais A, B, C, D, E & NÃO A – E. In. W. Tavares e L. A. C. Marinho (ed) **Rotina de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**, São Paulo, 2005. p. 1206.
71. MARTELLI, C.M.T. et al. Soroprevalência e fatores de risco para a infecção pelo vírus da hepatite B pelos Marcadores AgHBs e anti-HBs em prisioneiros e primodoadores de sangue. **Rev Saúde Pública**, v.24, p. 270 – 276, São Paulo, 1990.

72. MARTELLI, C. M. T. et al. Anti – HBc testing for blood donations in areas with intermediate hepatitis B endemicity. **Rev Pan Saúde Públ**, v. 6, p. 69 – 73, 1999.
73. MAST, E. E. et al. Hepatitis B vaccination of adolescent and adult high – risk groups in the United States. **Vaccine**, v. 16, S27 – S29, 1998.
74. MESQUITA, F., SEIBEL, S. Consumo de drogas desafios e perspectivas São Paulo: **HUCITEC**; 2000.
75. MICHIELSEN, P. P. et al. Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. **World J Surg Oncol**, v. 3, p. 1-18, 2005.
76. MILICH, D. R., MCLACHLAN, A. The nucleocapsid of hepatitis B virus is a both a T – cell-independent and a T – cell – dependent antigen. **Science**, v. 12, p. 1398 – 1401, 1986.
77. MIYAKAWA, Y.; MIZOKAMI, M. Classifying hepatitis B virus genotypes. **Intervirology**, v. 46, p. 329-38, 2003.
78. MIRANDA, L. V. G. et al. Marcadores sorológicos de hepatite B em indivíduos submetidos a exame de sangue em unidades de saúde. **Rev Saúde Pública**, v. 34, p. 286-291, 2000.
79. MONTEIRO, M. R. C. et al. Marcadores sorológicos da hepatite B em usuários de um Centro de Testagem para o HIV. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 34, p. 53-59, 2001.
80. MOTTA-CASTRO, A. R. et al. Seroprevalence of hepatitis B virus infection among an afro-descendent community in Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 98, p. 13 – 17, 2003.
81. MOTTA-CASTRO, A. R. et al. Hepatitis B virus infection in isolated Afro-Brazilian communities. **J Med Virol**, v. 77, p. 188 – 193, 2005.
82. MURRILL, C. S. et al. Age-specific seroprevalence of HIV, Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus infection among injection drug users admitted to drug treatment in 6 US cities. **Am J Pub Health**, v. 92, p. 385 – 387, 2002.

83. NARDI, H. C.; RIGONI, R. Q. Marginalidade ou Cidadania? A rede discursiva que configura o trabalho dos Redutores de Danos. **Psicologia em Estudo**, v. 10, p. 273-282, 2005.
84. NORDER, H.; COUROUCÉ, A. M.; MAGNIUS, L. O. Complete genomes, phylogenetic relatedness and structural proteins of six strains of the hepatitis B vírus , four of which represent two new genotypes. **Virology**, v. 198, p. 489 – 503, 1994.
85. NORDER, H. P.; ARAUZ-RUIZ, et al. The T (1858) variant predisposing to the precore stop mutation correlates with one of the two major genotype F hepatitis B virus clade. **J Gen Virol**, v. 84, p. 2083 – 2087, 2003.
86. OCAMA, P et al. Hepatitis B vírus infection: current status, **Am J Med**, v. 118, p. 1413 - 1417, 2005.
87. OKAMOTO, H. et al. Typing Hepatitis B Virus by Homology in Nucleotide Sequence: comparison of surface antigen subtypes. **J Gen Virol**, v. 69, p. 2575 – 2583, 1988.
88. OLIVEIRA, M. L. A. et al. Prevalence and risk factor for HBV, HCV and infections among injecting drug users from Rio de Janeiro, Brazil. **Braz J Med bio Rev**, v. 32, p.1107-1114, 1999.
89. OLIVEIRA, S. A. N. et al. A Window of opportunity: declining rates of hepatitis B vírus infection among injection drug users in Rio de Janeiro, and prospects for targeted hepatitis B vaccination. **Pan Am J Public Health**, v. 18, p. 271 – 277, 2005.
90. PARANÁ, R.; ALMEIDA, D. HBV epidemiology in Latin América. **J Clin Virol**, v. 34, Suppl 1, S130 – S133, 2005.
91. PAWLOTSKY, J. M. Molecular diagnoses of viral hepatitis. **Gastroenterology**. v. 122, p. 1554 – 1568, 2002.
92. PAWLOTSKY, J. M. Hepatitis B Virus (HBV) DNA assays/methods and practical use and viral kinects. **J Hepatol**, v. 39, Suppl 1, S31 – S35, 2003.
93. POOVORAWAN, Y. et al. Epidemiology and prophylaxis of viral hepatitis: A global perspective. **J Gastroenterol Hepatol**, v. 17, suppl. S155 – S166, 2002.

94. PRINCE, A. M. An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis. **Pathology**, v. 60, p. 814-821, 1968.
95. QUAGLIO, G. et al. Compliance with hepatitis B vaccination in 1175 heroin users and risk factors associated with lack of vaccine response. **Addiction**, v. 97, p. 985 – 992, 2002.
96. QUAGLIO, G. et al. Factors Associated with Hepatitis C Virus Infection in Injection and Noninjection Drug Users in Italy. **CID**, v. 37, p. 33-40, 2003.
97. QUAGLIO, G. et al. Hepatitis vaccination among drug users. **Vaccine**, v. 24, p. 2702–2709, 2006.
98. RICH, J. D. et al. Sexual risk for hepatitis B virus infection among hepatitis C virus negative heroin and cocaine users. **Epidemiol Infect**, v. 134, p. 478–484, 2006.
99. RODRÍGUEZ, O. E. S., et al. Prevalence of serologic markers of HBV, HDV, HCV and HIV in non-injection drug users compared to injection drug users in Gran Canaria, Spain. **Eur J Epidemiol**, v. 14, p. 555-561, 1998.
100. RODRÍGUEZ-ÍNIGO, E. et al. Hepatitis C Virus (HCV) and Hepatitis B Virus (HBV) can coinfect the same hepatocyte in the liver of patients with chronic HCV and occult HBV infection. **J Virol**, v. 79, p. 15.578–15.581, 2005.
101. ROGERS, N.; LUBMAN, D. I. An accelerated hepatitis B Vaccination schedule for young drug users. **Vaccine**, v 22, p. 305 – 307, 2005.
102. RUIZ, O. L. A., QUIJANO, M. R. Hepatitis B: uma problemática mundial. **Rev Cubana Med**, v. 42, 2003.
103. SABLON, E, SHAPIRO, F. Advances in molecular Diagnosis of HBV Infection and drug resistance, **Int J Med Sci**, v. 2, p. 8 – 16, 2005.
104. SANTOS, N. S. O.; ROMANOS, M. R. V., WIGG, M. D. **Introdução a Virologia Humana**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
105. SEAL, K. H. et al. Risk of hepatitis B infection among young injection drug users in San Francisco: opportunities for intervention. **West J Med**, v. 172, p. 16 – 20, 2000.

106. SEAL, K. H. et al. A randomized controlled trial of monetary incentives vs. Outreach to enhance adherence to the hepatitis B vaccine series among injecting drug users. **Drug Alcohol Depend**, v. 71, p.127-131, 2003.
107. SEEGER, C., MASON, W. S. Hepatitis B Virus Biology. **Microbiol Mol Biol Rev**, v. 64, p. 51 – 68, March de 2000.
108. SETH, D. C.; KEEFFE, E. B. Natural history and treatment of hepatitis B virus and hepatitis C virus co- infection. **Ann Clin Microbiol Antimicrob**, v. 4, p. 1-12, 2005.
109. SHAPATAVA, E. et al. Risk behaviors and HIV, hepatitis B, and hepatitis C seroprevalence among injection drug users in Georgia. **Drug Alcohol Depend**, v. 82, Suppl. 1 S35 – S38, 2006.
110. SHIRIN, T. et al. Prevalence and Risk Factors of Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, and Human Immunodeficiency Virus Infections among Drug Addicts in Bangladesh. **J Health Popul Nutr**, v. 18, p. 145-150, 2000.
111. SILVA, L. C. et al., Predictive Factors for Response to lamivudine in chronic hepatitis **Rev Inst Med Trop São Paulo**, v. 42, p. 189 – 196, 2000.
112. SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. **Consenso sobre Conduas nas Hepatites Virais B e C**, São Paulo – SP, agosto 2005.
113. SOLDERA, M. et al. Uso de drogas psicotrópicas por estudantes: prevalência e fatores sociais associados. **Rev Saude Pública**, v. 38, p. 277 – 283, 2004.
114. SOUTO, F. J. D. Distribuição da Hepatite B no Brasil: atualização do mapa epidemiológico e proposições para o seu controle, **GED**, v. 18, p. 143-150, 1999.
115. SOUTO, F. J. D. et al. Prevalência e fatores associados a marcadores do vírus da hepatite B em população rural do Brasil Central. **Rev Panam Salud Publica**, v. 10, p. 388-394, 2001.
116. STUYVER, L. et al. A new genotype of hepatitis B virus: complete genome and phylogenetic relatedness. **J Gen Virol**, v. 81, p. 67 – 74, 2000.

117. TANAKA, J. Hepatitis B epidemiology in Latin America. **Vaccine**, v. 18, p. S17-19, 2000.
118. TELES, S. A., et al. Hepatitis B vírus: genotypes and subtypes in Brazilian Hemodialysis patients. **Artif Organs**, v. 23, p. 1074 – 1078, 1999.
119. TELES, S. A., et al. Hepatitis B virus transmission in Brazilian hemodialysis units: serological and molecular follow – up. **J Med Virol**, v.68, p. 41 – 49, 2002.
120. UNODC. NAÇÕES UNIDAS. **Office Drugs and Crime. World Drug Report**, v. 1: analysis, 2006. Disponível em:<http://www.unodc.org/unodc/world_drug_report.html>. Acesso 5 mai, 2006.
121. VILLENEUVE, J. P. The natural history of chronic hepatitis B virus infection. **J Clin Virol** v. 34, Suppl (1) S139 – S142, 2005.
122. WHO. Department of Vaccines and Biologicals **Introduction of hepatitis B vaccines childhood immunization services. Management Guidelines, including information for health workers and parents**. Department of Vaccines and Biologicals, 2001.
123. WHO. Departamento de Vacunas y Productos Biológicos. **Imunización contra la hepatitis B. Introducción de la vacuna contra la hepatitis B en los servicios nacionales de immunization**. Departamento de vacunas y productos biológicos, v. 28, 2002.
124. YUEN, M- F.; LAI, C-L. Treatment of chronic hepatitis B. **Lancet Infect Dis**, v. 1, p. 232 – 241, 2001.
125. ZUCKERMAN, A. J. Hepatitis Viruses. **Encyclopedia of Life Sciences**, Nature Publishing Group/www.els.net, 2001.

APÊNDICE



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
 INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA
 Rua 235, s/n - Setor Universitário-Goiânia-GO-CEP 74605-050 - Fone:(062) 209-6129

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO: EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C EM USUÁRIOS DE DROGAS ILÍCITAS: UMA INVESTIGAÇÃO MULTICÊNTRICA NO BRASIL CENTRAL.
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: PROFA. DRA. REGINA MARIA BRINGEL MARTINS.

Prezado Senhor(a),

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), de uma pesquisa sobre hepatite C, bem como verificar a ocorrência de infecção simultânea pelos vírus da hepatite B e da imunodeficiência humana (HIV). Este documento irá lhe fornecer informações importantes sobre o estudo. Por favor, leia as instruções abaixo atentamente e esclareça suas dúvidas junto à equipe para decidir se deseja, ou não, participar do mesmo. No caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento. Caso recuse, você não será penalizado de forma alguma. Informamos que este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Materno Infantil.

OBJETIVO DO ESTUDO:

Para ampliar o conhecimento sobre a hepatite C em nossa região, nos propomos a realizar este estudo cujo objetivo geral é determinar a frequência desta hepatite e conhecer sobre o vírus circulante na população estudada.

CONDUÇÃO DO ESTUDO:

Será realizada entrevista pela equipe, após consentimento dos participantes. O roteiro a ser utilizado é constituído de duas partes, a primeira se refere aos dados sócio-demográficos e, a segunda parte, sobre possíveis fatores de risco associados à infecção pelo vírus da hepatite C.

Após a entrevista, será coletada um pouco de sangue (10 mL), que será transportado para o Laboratório de Virologia do IPTSP/UFG, onde os soros serão congelados a -20°C até a realização dos exames.

RISCOS:

Esta investigação não oferece riscos aos participantes.

BENEFÍCIOS:

Os benefícios diretos com a participação neste estudo incluem o conhecimento sobre o estado de portador ou não do vírus da hepatite C, bem como fornecer informações que visem medidas de prevenção e controle para esta infecção, que poderão ser adotadas a partir do desenvolvimento deste projeto.

CONFIDENCIABILIDADE E PERÍODO DE PARTICIPAÇÃO:

A sua participação neste estudo se dará apenas no momento da entrevista. Se você concordar em participar, as informações obtidas relacionadas a sua pessoa serão registradas em formulários próprios. Os dados e resultados serão armazenados e analisados por computador na forma de códigos, sendo que os seus dados pessoais serão mantidos em segredo o tempo todo. Portanto, o seu nome não constará nos formulários ou em qualquer outro registro ou publicação. Ainda, você tem liberdade de retirar o consentimento a qualquer tempo.

Assinatura do sujeito ou responsável: _____

Pesquisador: _____

Testemunha: _____

**PROJETO: EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DA INFECÇÃO PELO VÍRUS
DA HEPATITE C EM USUÁRIOS DE DROGAS ILÍCITAS NO BRASIL
CENTRAL**

I- DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS

- 1-Data: ___/___/___ N° _____ Index ()
- 2-Unidade de Recuperação _____ Unidade ()
- 3- _____
- 4-Naturalidade: _____ Natural. ()
- 5-Data de nascimento: ___/___/___ Idade ()
- 6-Estado civil: (1)solt. (2)casado (3)amasiado (4)viúvo (5)separado Est. civil ()
- 7-Sexo: (1)Feminino (2) Masculino Sexo ()
- 8 - Raça: (1)branco (2)negro (3)mulato (4)amarelo Raça ()
- 9 -Grau de instrução: Inst. ()
- (1)1º grau (2)2º grau (3)3º grau (4)nenhum
- 10-Renda familiar (salário mínimo = sm) R. Fam. ()
- (1)≤ 1sm (2)2 a 5sm (3)6 a 9sm (4)≥10sm
- 11- Profissão: _____

II- FATORES DE RISCO

- 1-Algum caso de hepatite na família? Hep. Fam. ()
- (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
- Caso afirmativo, grau de parentesco:
- (1)pai (2)mãe (3)cônjuge (4)irmão (5)outro
- 2- Já recebeu transfusão de sangue? Transf. ()
- (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
- Caso afirmativo, número de vezes: _____ N. transf ()
- 3-Quando foi a primeira transfusão?
- (1)1994 ou após (2)antes de 1994 (0)S/ inf. 1ª. transf ()
- 4- Já fez alguma cirurgia? Cirurg. ()
- (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
- 5-Você tem tatuagem? Tatuag. ()
- (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
- 6- Você tem piercing? Piercing ()
- (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.

- 7-Você já compartilhou objetos cortantes de higiene? Hig. ()
 (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
- 8-Você já fez acupuntura? Acunp. ()
 (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
- 9-Você já fez tratamento dentário? Dent. ()
 (1)sem tratamento (2)graduado (3)prático (0)S/ inf.
- 10-Tem ou teve atividade sexual? Ativ. Sex.()
 (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
 Número de parceiros? _____ E nos últimos 6 meses? _____ N.Parc. ()
- 11-Já teve relação com parceiro do mesmo sexo? Parc.m.sexo()
 (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
- 12-Algum parceiro fez uso de droga injetável? Parc. DI ()
 (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
- 13-Tipo de relação sexual já praticada: Tipo relação ()
 (1)vaginal (2)anal (3)oral (4)diversas (0)S/ inf.
- 14-Faz uso de preservativo: U.Preserv. ()
 (1)sempre (2)ocasionalmente (3)nunca (0)S/ inf.
- 15-Você já contraiu alguma Doença Sexualmente Transmissível? DST ()
 (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
- 16- Tem alguma outra doença? Doença ()
 (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
- Qual (is) _____
- 17-Já foi preso? Preso ()
 (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
- 18-Quantas vezes você foi preso? N.vezes preso ()
 (1)1 vez (2)2 vezes (3)3-5 vezes (4)6-10 vezes (5)>10 vezes (0)S/ inf.
- 19- Já fez hemodiálise? HD ()
 (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
 Tempo tratamento: _____ TT ()
 Unidade _____ Un. HD. ()

20- Você poderia me dizer como as pessoas podem se infectar com os vírus:
da hepatite C, hepatite B e o vírus da AIDS?

| | HCV | HBV | HIV |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|
| (1) Não conheço | () | () | () |
| (2) Agulhas e/ou seringas | () | () | () |
| (3) Sexo | () | () | () |
| (4) Contato com sangue | () | () | () |
| (5) Transfusão de sangue | () | () | () |
| (6) Mãe para filho | () | () | () |
| (7) Comida contaminada | () | () | () |
| (8) Talheres, pratos e copos | () | () | () |
| (9) Escova de dentes, pente e lâmina | () | () | () |
| (10) Tatuagem/piercing | () | () | () |
| (11) Sentado perto de alguém | () | () | () |
| (12) Outro (s) | () | () | () |

21- Já fez teste para:

| | | | | | |
|-----|--------|--------|------------|-----------|-----|
| HCV | (1)Não | (2)Sim | (0)S/ inf. | teste HCV | () |
| HBV | (1)Não | (2)Sim | (0)S/ inf. | teste HBV | () |
| HIV | (1)Não | (2)Sim | (0)S/ inf. | teste HIV | () |

22- Pegou o resultado?

(1)Não (2)Sim (0)S/ inf. Resultado ()

| | | | | | |
|-----|-------------|-------------|-------------|---------|-----|
| HCV | (1)positivo | (2)negativo | (0)S/ inf. | res HCV | () |
| HBV | (1)positivo | (2)negativo | (0) S/ inf. | res HBV | () |
| HIV | (1)positivo | (2)negativo | (0) S/ inf. | res HIV | () |

23- Se for portador de hepatite C, já iniciou o tratamento?

(1)Não (2)Sim (0)S/ inf. Tempo: _____ Trat.Hep.C ()

24- Se for portador de hepatite B, já iniciou o tratamento?

(1)Não (2)Sim (0)S/ inf. Tempo: _____ T.Trat. Hep. C ()

25- Se for portador do HIV, já iniciou o tratamento?

(1)Não (2)Sim (0)S/ inf. Tempo: _____ T.Trat.Hep B ()

III- FATORES ASSOCIADOS AO CONSUMO DE DROGAS

1- Você fuma? Fuma ()

(1)Não (2)Sim (0)S/ inf.

2- Você toma bebida alcoólica? Bebe ()

(1)Não (2)Sim (0)S/ inf.

Qual? _____

Quantidade: _____

- 3-Já usou ou usa drogas? U. droga ()
 (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
 Tipo: (1)não injetável (2)injetável (3)ambas T. droga ()
- 4-Você já recebeu algum tratamento para o uso de drogas? Trat.UDP ()
 (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
- 5-Você está recebendo atualmente tratamento para o uso de drogas? Trat.UDA ()
 (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.

obs: Se Usou Drogas Injetáveis Ou Ambas: Responder Questões (10 A 28)

DROGAS NÃO INJETÁVEIS

- 6-Qual droga não injetável você usou ou usa? DNIU ()
 (1) speedball (heroína/cocaína) (2) apenas heroína
 (3) apenas cocaína (4) metanfetaminas/remédio para emagrecer
 (5) crack (6) anabólicos
 (7) ecstasy (8) solventes
 (9) LSD (10) outros (_____)
- 7-Com que frequência você usou ou usa esta droga por mês? _____ FUMÊS ()
- 8- Qual sua idade quando usou droga não injetável pela primeira vez? _____
 IDNI1ª vez ()
- 9- Por que sempre usou droga não injetável? _____ DSI ()

Obs: RESPONDER QUESTÕES 27 e 28 (vacina)

DROGAS INJETÁVEIS OU AMBAS

- 10-Qual sua idade quando usou droga injetável pela primeira vez? _____ IDI 1ª vez ()
- 11-Qual a primeira droga que você injetou? _____ 1ª DI ()
- 12- Você já havia usado esta mesma droga por outra via? UOV ()
 (1)Não (2)Sim (0)S/ inf.
- 13- Na primeira vez que você injetou quem injetou a droga em você? QIIa vez ()
 (1)você mesmo (2)amigo (3)parente
 (4)parceiro (5)profissional do mercado de droga (0)S/ inf.
- 14- Na primeira vez que você injetou como era agulha e/ou seringa? Tipo. ser.I ()
 (1)nova (2)usada (0)S/ inf.

- 15- Qual cidade estava quando injetou pela primeira vez? _____ CI 1ª vez ()
- 16- Em que local estava quando injetou pela primeira vez? LI 1ª vez ()
- (1) sua casa (2) casa parceiro sexual (3) casa parente
 (4) casa amigo (5) escola (6) local onde consome droga
 (7) bar (8) outro lugar público (rua, parque, etc)
 (9) prisão (10) outro
 (0) S/ inf.
- 17- Quando injetou pela primeira vez, como conseguiu a droga? Cons. dr. ()
- (1) ganhou (2) comprou (3) trocou (sexo)
 (4) outros (0) S/ inf.
- 18- Em sua vida, cerca de quantas vezes você injetou drogas? N. vez. In ()
- (1) 1 vez (2) 2 - 9 vezes (3) 10 a 99 vezes
 (4) 100 a 999 vezes (5) ≥ 1000 vezes (0) S/ inf.
- 19- Quando foi a última vez que você injetou drogas? última vez inj. ()
- (1) 1-6 meses (2) mais de 6 meses (0) S/ inf.
- 20- Que droga você usou? DU ()
- (1) speedball (heroína/cocaína) (2) apenas heroína
 (3) apenas cocaína (4) metanfetaminas/remédio para emagrecer
 (5) crack (6) anabólicos
 (7) ecstasy (8) solventes
 (9) LSD (10) outros (_____)
 (0) S/ inf.
- 21- Com que frequência você usou ou usa esta droga por mês? _____ Freq M ()
- 22- Qual é hoje a sua via principal de consumo de drogas? P. Via Cons. ()
- (1) injetável (2) não injetável (3) ambas (0) S/ inf.
- 23- Nas vezes em que você se injetou, como eram as seringas e agulhas? Tipo ser. II ()
- (1) novas (2) usadas (3) ambas (0) S/ inf.
- 24- Alguma vez você compartilhou fogareiro/recipiente onde misturam ou diluem drogas? Comp. Fog. ()
- (1) Não (2) Sim (0) S/ inf.
- 25- Alguma vez você encheu sua seringa com uma solução contendo drogas compartilhada por outra pessoa? Comp. Droga ()
- (1) Não (2) Sim (0) S/ inf.
- 26- Você se lembra se alguma vez se injetou com alguma pessoa? IP ()
- (1) com hepatite C (2) com hepatite B (3) com HIV (0) S/ inf.

VACINA

27- Você já foi vacinado contra hepatite B ?

Vac. ()

(1) Não (2) Sim (0) S/ inf.

Caso afirmativo: _____ (nº de doses)

Dose ()

28 – Você gostaria de receber a vacina?

Rec.Vac ()

(1) Não (2) Sim (0) S/ inf.

Caso negativo, por que? _____
