

Villar,EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM PATOLOGIA

SOROPREVALÊNCIA EM VÍRUS DA HEPATITE BEM GESTANTES, NO
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

RECIFE - 2007

Villar,EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

EPITACIO FREDERICK BEZERRA CAVALCANTI VILLAR

*SOROPREVALÊNCIA DO VÍRUS DA HEPATITE B, EM GESTANTES, NO HOSPITAL
DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Patologia, área de concentração – Patologia Geral.

ORIENTADORA: Prof^a. Dra. Sônia Pereira Leite

CO-ORIENTADORA : Prof^a. Dra. Hélia Maria Cannizzaro

RECIFE, 2007



Universidade Federal de Pernambuco
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO EM PATOLOGIA

AUTOR: EPITACIO FREDERICK BEZERRA CAVALCANTI VILLAR

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: PATOLOGIA GERAL

NOME DA TESE: SOROPREVALENCIA DO VIRUS DA HEPATITE B EM GESTANTES, NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS.

ORIENTADORA: SONIA PEREIRA LEITE

TESE DEFENDIDA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM PATOLOGIA

DATA: 28/02/2007

BANCA EXAMINADORA:

1 – PROF. NICODEMOS TELES DE PONTES FILHO

2 – PROF. JENNECY SALES CAVALCANTI

3 – PROF^a. NOEMIA PEREIRA DA SILVA SANTOS

[Handwritten signatures of the examiners over their respective names]

Villar,EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

Aos verdadeiros amigos, que um dia me ensinaram a descobrir no cantar de um passarinho, que ninguém é tão sozinho para não poder sonhar.

Villar,EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

O homem erudito é um descobridor de fatos que já existem – mas o homem bom é um creador de valores que não existiam, e que ele faz existir.

Albert Einstein

AGRADECIMENTOS

Palavras, não bastam para externar minha gratidão à todos que nos incentivaram e contribuíram para que pudéssemos superar os obstáculos que naturalmente apareceram em nossa jornada. Por esse motivo, quero grafar neste pequeno trabalho o nome dessas queridas pessoas: Dra. Sônia Pereira Leite; Dra. Hélia Maria Cannizzaro; Dra. Izolda Maria Fernandes de Moura; Jeymesson Raphael, Salismar Alves (meu amigo Salim) e meus filhos Bernardo Monteiro Villar e Laura Monteiro Villar.

RESUMO

Este estudo, realizado no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco entre os meses de outubro e dezembro de 2006, utilizou 139 amostras sorológicas de gestantes obtidas da soroteca do laboratório. A população estudada, encontrava-se na faixa etária compreendida entre 14 e 40 anos com a gestação acompanhada pelo Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do referido hospital. Avaliou-se a soroprevalência da hepatite B em gestantes, através da distribuição dos antígenos e anticorpos no soro da população em estudo. Foram pesquisados os marcadores sorológicos, HBsAg, anti-HBs e anti-HBc pelo método de Enzima Imunoensaio de Micropartículas (MEIA), em sistema automação AXSYM – Abbott. A soroprevalência para os marcadores testados foi de 6,47 % (9/139) positivo para HBsAg e HBsAg + anti-HBc; 35,24 % (49/139) positivo para Anti-HBs e anti-HBs + Anti-HBc e 58,29 % (81/139) negativo para todos os marcadores testados. Determinada a soroprevalência, foi avaliado a imunidade e/ou suscetibilidade e pesquisado a existência da relação entre a positividade aos marcadores por grupo etário da população. Foi possível concluir, que a hepatite B em gestantes, tem prevalência alta; o grupo etário de maior suscetibilidade está na faixa entre 21 a 25 anos (faixa de intensa atividade sexual); e é possível sugerir uma "vigilância sentinela", para gestantes e recém-nascidos atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, como proposta de monitoramento da infecção causada pelo vírus da hepatite B.

Palavras chaves : Gestantes, Soroprevalência, Hepatite B, Pré-natal

ABSTRACT

This study was developed in Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco from october to december in 2006, it was used 139 sample sera from pregnant women. The studied population was aged between 14 and 40 years old, accomplished in Gynecology and obstetrics service from referred hospital. It was evaluated the B hepatitis seroprevalence in pregnant women, analyzing antigens and antibodies distribution from the studied population. It was researched HbsAg, anti-HBs e anti-HBc hepatitis markers by the MEIA (microparticles enzyme immuno assay) method in automatized system AXSYM – Abbott. The obtained samples seroprevalence were 6,47% (9/139) HbsAg and / or Anti-HBc positive, 35,24% (49/139) Anti-HBs and / or Anti-HBc positive and 58,29% (81/139) were negative from all markers tested. After these, it was evaluated the immunity and or susceptibility searching relation between B hepatitis markers and population age. We concluded that B hepatitis in pregnant women has a high prevalence and the most susceptibility is between 21 and 25 years old, its a high sexual activity aged population and it's possible to suggest a vigilance system to pregnant women and new borns babies who are accomplished in this service.

Key words : Pregnancy, Seroprevalence, Hepatitis B, Pre-natal

LISTA DE FIGURAS

FIGURA		PÁGINA
FIGURA 1	Corte Histológico de fígado humano, Tricrômico de Gomori, (100 X). VC= (Veia Centrolobular)	13
FIGURA 2	Corte Histológico de fígado humano, Tricrômico de Gomori, (400 x). (DB = Ducto biliar, VP = Veia porta, AH =Artéria hepática)	14
FIGURA 3	Corte Histológico de fígado humano, Tricrômico de Gomori, (100 X). evidenciando o Hepatócito.	15
FIGURA 4	Amostras Sorológicas	29
FIGURA 5	Equipamento AXSYM, da Abbott	30
FIGURA 6	Reagentes Utilizados para Pesquisa dos Marcadores do VHB (Ags e Acs)	30
FIGURA 7	Soroprevalência do VHB , em 139 amostras sorológicas de gestantes	32
FIGURA 8	Correlação da positividade aos marcadores com a faixa etária.	33
FIGURA 9	Reatividade ao anti-HBs, em gestantes, em relação a faixa etária	34

LISTA DE TABELAS

TABELA		PÁGINA
TABELA 1	Infecção pelo VHB – Interpretação do quadro sorológico	23
TABELA 2	Seqüência de marcadores VHB	23
TABELA 3	Seqüência dos marcadores VHB na hepatite crônica	23
TABELA 4	Calendário de Vacinação do Adolescente contra Hepatite B	40
TABELA 5	Uso da Imunoglobulina Humana anti-Hepatite B	40

LISTA DE ABREVIATURAS

Ac = Anticorpo

Ag = Antígeno

Anti-HBc = Anticorpos anti-antígenos do Core

Anti-HBs = Anticorpo anti-antígeno de superfície do vírus da Hepatite B

AUSAB = Reagente utilizado para determinação qualitativa e quantitativa do Anticorpo anti-antígeno de superfície do vírus da Hepatite B

Core = Reagente utilizado para determinação qualitativa e quantitativa dos Anticorpos anti-antígenos do Core

DST = Doenças sexualmente transmissíveis

HBsAg = Antígeno de superfície do vírus da Hepatite B

HBsAg (v₂) = Reagente utilizado para determinação qualitativa e quantitativa do Antígeno de superfície do vírus da Hepatite B

Ig = Imunoglobulina

HC/UFPE = Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco

OMS = Organização Mundial de Saúde

VHB = Vírus da Hepatite B

Índice

1 -INTRODUÇÃO	12
1.1 O vírus da hepatite B (VHB)	12
1.2 Histologia do fígado	12
1.3 Hepatite B: Patogênese, Formas clínicas e Epidemiologia	15
1.3.1 Patogênese	15
1.3.2 Formas clínicas	16
1.3.3 Transmissão	19
1.4 Marcadores sorológicos	20
1.5 Dados epidemiológicos	24
2 - OBJETIVOS	27
2.1 Geral	27
2.2 Específicos	27
3 – CASUÍSTICA	28
3.1 Local do estudo	28
3.2 População estudada	28
3.3 Variáveis	28
3.3.1 Variáveis dependentes	28
3.3.2 Variáveis independentes	28
3.4 Operacionalização do estudo	28
4 – METODOLOGIA	29
4.1 Amostras sorológicas	29
4.2 Ensaio imunoenzimático para pesquisa dos marcadores sorológicos	29
4.3 Marcadores Sorológicos	31
4.3.1 anti HBc	31
4.3.2 anti-HBs	31
4.3.3 HBsAg	31
5 - RESULTADOS	32
5.1 Soroprevalência do VHB	32
5.2 Correlação da positividade aos marcadores com a faixa etária	33
5.3 Reatividade ao anti-HBs, em gestantes em relação à faixa etária	34
6 - DISCUSSÃO	35
7 - CONCLUSÕES	44
8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45

**Villar, Eptácio Frederick Bezerra
Cavalcanti**

Soroprevalência do vírus da hepatite B, em gestantes, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco / Eptácio Frederick Bezerra Cavalcanti Villar. – Recife: O Autor, 2007.

58 folhas. il: fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Patologia, 2007.

Inclui bibliografia.

1. Hepatite B em gestantes. I.Título.

616.36-002
616.925

CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)

UFPE
CCS2008-054

1 INTRODUÇÃO

1.1 O vírus da Hepatite B (VHB)

O vírus da Hepatite B (VHB) é um vírus de DNA hepatotrópico pertencente à família *Hepadnaviridae*, de gênero *Orthohepnavírus*, de estrutura complexa. Tem um diâmetro com 42nm, envelopado, com genoma de 3,2 Kb, estrutura circular, com subtipos (variações do genótipo) ayw3, ayw2, adw2 e adw3, de transmissão principalmente parenteral, gerando patogênese imune incluindo hepatites agudas e crônicas e carcinoma hepatocelular. O VHB resiste até uma semana em superfície seca. É estável em temperaturas próximas de 30°C em torno de 6 meses e -20 °C durante 15 anos. O vírus mantém a capacidade infectante após a exposição ao éter, em meio ácido (pH 2,4 durante 6 horas) e ao calor (98 °C durante 1 hora; 60 °C durante 10 horas). O soro perde a infectividade quando sujeito a aquecimento (100° C) por 2 minutos, ao calor seco (160 °C durante 1 hora) ou autoclavado a 121 °C durante 20 minutos. O VHB, em plasma humano seco, é inativado à temperatura ambiente em 10 minutos em hipoclorito de sódio (500mg/L), (PERRENOUD, 1995; HOLLINGER, 1996).

1.2 Histologia do Fígado

O fígado é uma glândula anexa do sistema digestivo, histologicamente constituído de parênquima e estroma.

O parênquima é constituído por um conjunto de células hepáticas (hepatócitos), que se distribuem radialmente no lóbulo hepático em torno da veia centrolobular.

(LEBOFFE,2003) (Figura 1)

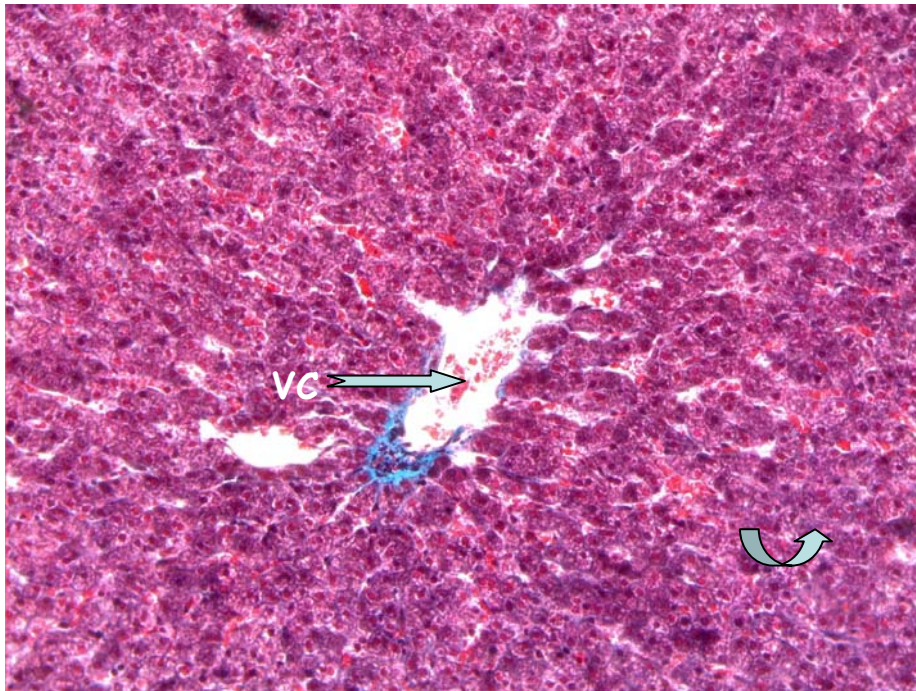


Figura 1. Micrografia óptica de fígado humano, Tricrômico de Gomori (100 X). (VC = Veia centrolobular). Preparação e captura, obtidas no Departamento de Embriologia e Histologia – CCB – UFPE – Laboratório de cultura de células.

O estroma do Espaço Porta é constituído pela tríade : Veia Porta, Artéria Hepática e Ducto Biliar (Fiura 2). Por sua vez, a Porta Hepática é formada pela confluência das veias Mesentérica e Explênica (**LEBOFFE, 2003**)

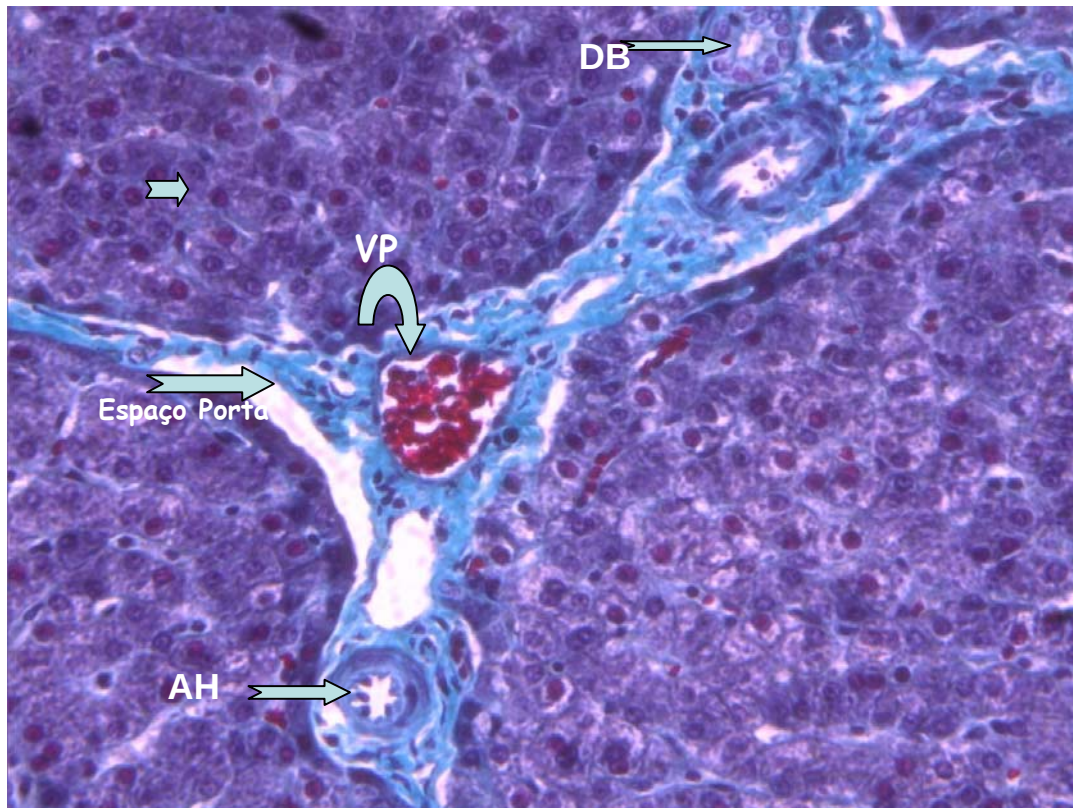


Figura 2. Micrografia ótica de fígado humano, Tricrômico de Gomori (400 X)
DB = Ducto Biliar; VP = Veia Porta; AH = Artéria Hepática. Preparação e captura, obtidas no Departamento de Embriologia e Histologia – CCB – UFPE – Laboratório de cultura de células.

Os hepatócitos (Figura 3), são nutridos pelos sinusóides, cujo espaço entre esses e as células hepáticas, são chamados espaço de Disse. As membranas dos hepatócitos formam os ductos biliares. Portanto, as hepatites não são patologias estromais, e sim parenquimatosas.(LEBOFFE,2003).

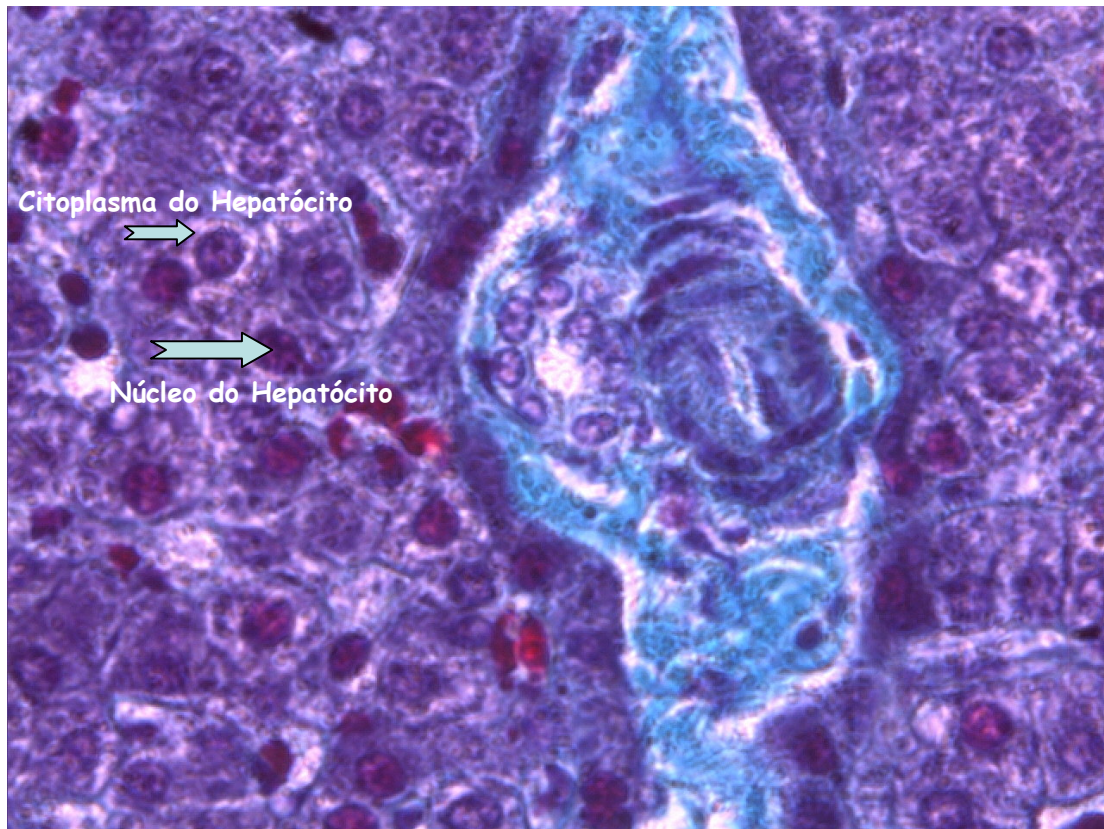


Figura 3. Micrografia óptica de fígado humano evidenciando os Hepatócitos. Tricrômico de Gomori, (1000 X). Preparação e captura, obtidas no Departamento de Embriologia e Histologia – CCB – UFPE – Laboratório de cultura de células.

1.3 Hepatite B : Patogênese, Formas Clínicas e Epidemiologia

1.3.1 Patogênese

A hepatite é uma inflamação do parênquima hepático que compromete o funcionamento deste órgão. Ocorre por diversas causas, sendo a mais comum as virais (**SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE TOCANTINS,2006**). Os aspectos clínicos da infecção pelo VHB dependem da atividade da resposta imune do hospedeiro ao vírus (**HEPCENTRO,2007**).

1.3.2 Formas Clínicas

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

- A. Período de Incubação – O período de incubação do VHB é geralmente de 40 a 180 dias , podendo esta variação estar relacionada em parte à quantidade do inóculo e ao modo de transmissão (**BENENSON 1995, HOLLINGER & TICEHURST, 1996**). Neste intervalo de tempo, compreendido entre a entrada do vírus no organismo e o aparecimento dos sintomas, o paciente permanece assintomático, ainda que o vírus esteja se replicando.
- B. Fase Prodrômica ou Pré-Ictérica – Caracteriza-se por um conjunto de sintomas não específicos que antecedem o aparecimento da icterícia; eventualmente esta fase pode não se manifestar, surgindo a icterícia como o primeiro sintoma. Os sintomas mais frequentes, quando presentes, são os característicos de “estado gripal”. A anorexia, náuseas, vômitos , desconforto abdominal e febre.
- C. Fase Ictérica – Tem duração e intensidade muito variável, caracteriza-se pelo escurecimento da urina (colúria), devido à presença da bilirrubina, seguido de icterícia e fezes esbranquiçadas (acolia); nesse período, podem persistir alguns dos sintomas da fase pré-ictérica, principalmente os digestivos, mas, em geral, o paciente volta a sentir-se mais disposto;
- D. Fase de Convalescença – Os sintomas clínicos vão gradativamente desaparecendo, quando são encontradas apenas discretas alterações enzimáticas.

A hepatite B pode apresentar-se sob diversas formas clínicas, sendo a maior preocupação as formas crônicas, que afeta aproximadamente 350 milhões de pessoas no mundo (**HEPCENTRO,2007**). As hepatites crônicas são as responsáveis pela progressão à cirrose e carcinoma hepatocelular (**SYLVAN, 2000; MADDREY, 2000**). Na idade adulta, a evolução da doença na forma crônica ocorre em 5 a 10% dos casos, enquanto nos neonatos, quando infectados, têm alto risco de desenvolver formas crônicas (90% dos casos), muito provavelmente devido à imaturidade do seu sistema imunológico (**HOLCOMB, 2002; VAN HATTUM et al., 2003; RUSSI et al., 2003; MORENO, 2003**).

Historicamente, os primeiros relatos de casos com quadro clínico compatíveis com hepatites de etiologia possivelmente infecciosa datam de mais de 2000 anos, quando **Hipócrates** descreveu uma epidemia de doença ictérica (**ZUCKERMAN & THOMAS, 1998**). Porém, foi só no início do século passado que os estudos das hepatites se intensificaram, e o termo “hepatite infecciosa” passou a ser usado para descrever a forma epidêmica desta doença. Em 1918, essa síndrome foi relacionada a uma provável etiologia viral. Etiologia posteriormente confirmada por estudos epidemiológicos, incluindo experimentos realizados em voluntários humanos durante a Segunda Guerra Mundial (**PINHO et al., 1995; SILVA 1995; HOLLINGER 1996; PARANÁ 1997; ZACHOVAL & DEINHARDT, 1998**). Desde então, houve ampliação dos conhecimentos a respeito das hepatites virais, principalmente na última década. Esses avanços tiveram início com o registro de casos esporádicos ou de surtos epidêmicos, possibilitando entender melhor a epidemiologia das hepatites (**KNIGHT, 1954**). Hoje, as hepatites virais são compreendidas através da aplicação de técnicas de biologia molecular, que permitem a identificação de novos vírus associados às hepatites em seres humanos e o desenvolvimento de novas vacinas (**HALL, 1996; REGEV & SCHIFF, 1999**).

Remonta a 1885 a primeira documentação de uma forma de hepatite de transmissão parenteral, mas o termo hepatite só foi usado para defini-la em 1947 por Mac Callum (**PINHO et al., 1995**)

Como o curso das hepatites virais pode ser extremamente variável, diversos termos têm sido utilizados para caracterizar cada uma das formas de apresentação da doença. Os termos hepatite inaparente e anictérica são frequentemente confundidos e utilizados de maneira incorreta como sinônimos. Pacientes com hepatite inaparente ou subclínica não apresentam sintomas ou icterícia. Estes casos assintomáticos só podem ser identificados por exames bioquímicos e sorológicos. Por outro lado, os sintomas clínicos, quando presentes, podem estar acompanhados por icterícia, caracterizando uma hepatite ictérica. O termo hepatite anictérica fica reservado para os casos que apresentam sintomas mas não desenvolvem icterícia (**HOLLINGER & TICEHURST, 1996**).

A hepatite colestática fulminante, polifásica é uma manifestação atípica da hepatite aguda. A hepatite colestática é caracterizada pela eliminação por um período prolongado de fezes acólicas e pela presença de prurido com icterícia progressiva e intensa, o que pode persistir por vários meses. O processo é benigno, com evolução natural para cura (**SCHIFF, 1992; SILVA 1995; HOLLINGER & TICEHURST, 1996; KOFF, 1998**).

A expressão clínica mais grave da hepatite aguda é a forma fulminante, que é rara. Também denominada de insuficiência hepática aguda grave (IHAG). Esta forma caracteriza-se pelo aparecimento de encefalopatia dentro das primeiras oito semanas, com ausência de enfermidade hepática prévia. Menos de 1% dos casos evolui para a forma fulminante, o que ocasionará a morte de 70 %a 90% dos pacientes.A letalidade aumenta com a idade (**O´GRADY, 1992; ALVES & GAYOTTO, 1995; HOLLINGER, 1996**).

1.3.3 Transmissão

A via de transmissão do VHB mais importante é a parenteral. O sangue contaminado, entrando em contato com mucosas ou lesões de pele, também podem transmitir o VHB. Vêm sendo assinalada a transmissão ocasional, percutânea ou por mucosa decorrente do uso comum de escovas de dentes ou aparelhos de barbear. As agulhas, e outros instrumentos intravenosos contaminados, são veículos importantes **(BENENSON, 1995; BROOK, 2002; Van HATTUM et al., 2003; RUSSI et al., 2003)**. Merece importante destaque a transmissão vertical (mãe para filho) que, em termos mundiais, representa a principal via de disseminação do VHB nas regiões de altas prevalências **(DARANI, 1974)**. A infecção intra-uterina é uma importante via de transmissão do VHB **(ZHANG et al., 2004)**.

A ciência, ainda, discute o mecanismo da infecção pré-natal. A infecção produz-se provavelmente durante ou após o parto. Existem, na realidade, dois tipos de infecção: a pré-natal, que pode ser definida como aquela que ocorre em qualquer tempo desde o início até o fim do parto; e a pós-natal quando surge após o nascimento da criança. Portanto, a transmissão pré-natal pode ser tanto vertical como horizontal. Como pode haver Ag (antígeno)de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) no sêmen, nas secreções vaginais e no sangue menstrual, é possível que o vírus atravessasse as superfícies mucosas expostas. Todos esses fatos podem explicar a maior freqüência da hepatite em familiares de portadores. Em alguns locais, os profissionais do sexo parecem constituir-se em importante reservatório do VHB **(BENENSON, 1995; CARRILHO & SILVA, 1995)**.

A saliva contém HBsAg e pode ser infectante, o que foi comprovado pela inoculação em primatas. Apesar do vírus ter sido encontrado na bile e no suco pancreático, as fezes parecem não constituírem uma fonte de infecção. Não foram relatadas epidemias de hepatite B associadas ao consumo da água ou alimentos contaminados. Parece haver fatores no trato gastrointestinal que destroem o VHB **(CARRILHO & SILVA,1995)**

As hepatites crônicas representam um problema de grande importância clínica e terapêutica, especialmente porque parte dos casos podem evoluir para cirrose ou até mesmo carcinoma hepatocelular. Caracterizam-se pela persistência de lesão hepática associada

a níveis elevados de transaminases e marcadores virais durante meses. A maioria dos pacientes não sabe que está com hepatite B e no Brasil, existem cerca de dois milhões de portadores crônicos da hepatite B (**HEPCENTRO,2006**).

Como é possível a persistência da infecção por meses e até anos sem haver lesão do tecido, especialmente pelo vírus da hepatite B e C, o diagnóstico definitivo da hepatite crônica requer o estudo histológico por biópsia hepática (**SILVA, 1995; HOLLINGER, 1996; MAHONEY, 1999**).

Pessoas com hepatite crônica podem ou não ter história de hepatite aguda. Cerca de 1/3 dos casos têm transaminases elevadas, a biópsia hepática pode revelar células normais ou com lesões características de hepatite crônica ativa, com ou sem cirrose. Pacientes podem ser totalmente assintomáticos, nestes casos o diagnóstico da hepatite crônica é feito pela detecção ocasional de uma alteração nas transaminases ou de um marcador viral (**BENENSON, 1995**). A infecção pelo VHB pode levar ao estado de portador crônico, quadro em que o paciente permanece assintomático, mas pode transmitir o vírus (**SCHATER et al., 1999**).

1.4 Marcadores Sorológicos

Na década de 60, Blumberg et al, 1965 identificaram o Ag Austrália, assim denominado por ter sido detectado no soro de um aborígene australiano. Posteriormente, descobriu-se que esse Ag correspondia ao Ag do envelope do vírus da hepatite B. A partícula íntegra do VHB foi visualizada pela primeira vez em 1970, por Dane e colaboradores. São conhecidos atualmente 4 (quatro) subtipos do VHB . No entanto, não foram relatadas diferenças nos aspectos clínicos das hepatites associadas a estes diferentes subtipos. Por apresentarem diferenças na distribuição geográfica, os subtipos têm importância em estudos epidemiológicos. Os anticorpos (Acs) neutralizantes são dirigidos contra um determinante antigênico comum a todos os subtipos (determinante “a”). Por isso, vacinas produzidas contra um subtipo são também eficazes contra outros.

Na região central ou cerne ou ainda Core, são encontrados dois Ags: O Ag do Core (HBcAg) não detectável livre no soro (já mencionado anteriormente) e o Ag e (HBeAg)

encontrado em forma solúvel no soro de pacientes infectados (**BENENSON , 1995 ; PINHO et al., 1995; KANN &GERLICH , 1998; GROB, 1998**). Tornou-se mais freqüente a utilização da classificação do VHB fundamentada nas semelhanças da sequência nucleotídica, que divide o VHB em seis genótipos de A a F (**OKAMOTO et al., 1988; NORDER et al., 1992; PINHO, 1999**).

O fluxograma habitual para diagnóstico da hepatite B inicia-se com a pesquisa de antígeno de superfície do vírus B (HBsAg) e anticorpo anti-antígeno Core (anti-HBc) total. Três seqüências de resultados, possíveis, podem ser obtidos: (**SARACEMI,2001**)

- A. Se o HBsAg e anti-HBc total forem positivos, os próximos passos para o diagnóstico é pesquisa de anti-HBc imunoglobulina M (IgM), antígeno e da hepatite B (HBeAg) e anti-antígeno e (anti-HBe).
- B. Se o HBsAg for negativo e o anti-HBc total for positivo, os próximos passos para o diagnóstico é pesquisa de anti-HBs e anti-HBe. Se esses, últimos, forem negativos, parte-se para pesquisa de anti-HBC IgM.
- C. Se o HBsAg for positivo e o anti-HBc total for negativo, os próximos passos para o diagnóstico é pesquisa de anti-HBc IgM e HBeAg.

A interpretação do quadro sorológico, fase aguda e fase crônica respectivamente, através de marcadores do VHB podem ser reconhecidos nas tabelas abaixo (**TABELAS 1, 2 e 3**).

TABELA 1 – Infecção pelo VHB – Interpretação do quadro sorológico
 Fonte: **HOLLINGER 1996, MAHONEY 1999**, modificado

INTERPRETAÇÃO	HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBc IgM	Anti-HBs	Anti-HBe	HBeAg
Fase de Incubação	+	-	-	-	-	-
Fase aguda	+	+	+	-	-	+ ou -
Final da fase aguda ou hepatite crônica	+	+	-	-	+ ou -	+ ou -
Fase convalescente	-	+	+	-	-	-
Infecção passada	-	+	-	+ ou -	+ ou -	-
Resposta vacinal	-	-	-	+	-	-

TABELA 2 – Sequência de marcadores VHB
 Fonte: **BISHOP et al., 2000**

	Incubação (4-12 semanas)	Infecção aguda (2-12 semanas)	Infecção aguda recente (2-16 semanas)	Recuperação (anos)
HBsAg	+	+	-	-
Anti-HBc	-	+	+	+
HBeAg	-	+	-	-
Anti-HBe	-	+	+	+
Anti-HBs	-	-	-	+

TABELA 3 – Sequência de marcadores VHB na hepatite crônica
 Fonte: **BISHOP et al., 2000**

CRÔNICA	Incubação (4-12 semanas)	Aguda (6meses)	Hepatite crônica (anos)
HBsAg	+	+	+
HBcAg	-	+	+
HBeAg	-	+	+
Anti-HBc	-	+	+
Anti-HBe	-	-	+

Com relação aos Ags, o HBsAg é o primeiro marcador sorológico a aparecer nos pródromos (primeiros sintomas e sinais) da hepatite B aguda. Pessoas que carregam o HBsAg em seu soro deve ser consideradas potencialmente infectantes. Pacientes que se recuperam de hepatite B, desenvolvem o anti-HBs seguido do desaparecimento do HBsAg. Num consenso científico, acredita-se que o anti-HBs confere imunidade à futuras re-infecções com o VHB.(**SABINO,1992**)

O HBcAg não está no plasma de pacientes com hepatite, sendo observado apenas no núcleo dos hepatócitos durante a infecção aguda com VHB. (**SABINO,1992**).

Por outro lado, o anti-HBc usualmente se desenvolve precocemente. Assim— após a infecção com o VHB, o Antígeno Core (central) é sintetizado no núcleo dos hepatócitos e então passa para o citoplasma da célula hepática. O Ag presente no Core do vírus (designado HBcAg) e o HBsAg presente na superfície têm sido identificados em estudos sorológicos. Outro Ag que pode não ser específico para partícula viral, tem sido identificado e designado Ag e (HBeAg) (**BISHOP et al., 2000**).

O HBeAg aparece mais intimamente associado como o Core do que com o Ag de superfície. A presença deste Ag parece se correlacionar com o número de partículas virais e o grau de infectividade do soro positivo à HBsAg. A presença de HBeAg agrava o prognóstico relacionado a um curso severo e hepatite crônica. Por outro lado, a presença de anti-HBe indica baixa infectividade do soro. O HBeAg é detectado no soro apenas quando o HBsAg está presente. (**SABINO,1992**)

1.5 Dados epidemiológicos

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) existem no mundo mais de 350 milhões de portadores crônicos do VHB e ocorrem mais de um milhão de mortes / ano causadas pela progressão da doença para cirrose e carcinoma hepatocelular (SYVAN, 2000). A China é um dos países de mais alta prevalência com cerca de 10% da população infectada pelo VHB (XU, 2002). No Brasil, há poucos estudos de rastreamento de hepatite B em gestante, já que os marcadores sorológicos para este tipo de hepatite não fazem parte, de forma obrigatória, dos exames de rotina do pré-natal em serviços públicos (ARRAES, 2003). No nosso país, a utilização da vacina contra o VHB, na população sexualmente ativa, não é administrada rotineiramente devido ao seu alto custo. Assim, a infecção crônica pelo VHB é um problema global de Saúde Pública (WANG et al., 2002). De acordo com Gall (2003), a imunização materna entre o terceiro e o sexto mês de gestação, aumenta a resistência à doenças vacinopreventivas em neonatos. Segundo Lin et al. (1996), o parto cesariano pode reduzir a microtransfusão da mãe para o feto, reduzindo a necessidade de imunoprofilaxia. Os recém natos de mães HBsAg positivos deverão receber nas primeiras 12 horas de vida, a gamaglobulina hiperimune anti-HVB que lhes irá conferir imunidade passiva imediata. Não havendo disponibilidade da gamaglobulina nessas primeiras 12 horas, esta deverá ser administrada no terceiro mês conjuntamente com esquema de vacinação. A vacinação é indicada para todos os indivíduos susceptíveis à infecção pelo VHB, independente da idade. Prioritariamente, a vacina deve ser aplicada nos profissionais de saúde, usuários de drogas soronegativos, usuários de hemoderivados, profissionais do sexo, presidiários e residentes em hospitais psiquiátricos (CARMO, 2002).

A OMS recomenda que em populações com prevalência da infecção crônica pelo VHB superior a 2%, a intervenção deve ser feita por meio de vacinação precoce (infantil) e quando inferior à 2%, a recomendação é de triagem em gestantes e imunização ativa de filhos recém-nascidos de mulheres infectadas, considerando que o custo da triagem é menor do que o de esquema vacinal (DUARTE et al., 1996).

Gestantes com VHB merecem abordagem rotineira durante a gestação, porque medidas importantes no decurso do ciclo gravídico puerperal devem ser tomadas em cada situação. Além disso, em pacientes com sorologia positiva, os cuidados neonatais devem ser muito meticolosos (NETO et al., 2004).. A hepatite B representa um grave problema de Saúde Pública Mundial, não apenas pela elevada prevalência, mas, também, por ser uma das principais causas de doenças hepáticas crônicas, cirrose e carcinoma hepatocelular (MADDREY, 2000). A prevalência da hepatite B, em gestantes, varia de acordo com endemicidade da infecção na região geográfica e populacional estudada (LIN et al., 1996; EULER, 2006).

Uma das principais preocupações relacionadas a Hepatite B, é o fato de ser uma DST facilmente transmissível e quando acomete gestantes podem atingir o feto. Diante dessa grave possibilidade, o acesso irrestrito das pessoas ao diagnóstico precoce e tratamento adequado é fundamental e definitivo (VARALDO, 2006).

De acordo com Lee et al. (2006), a transmissão de mães para filhos ocorre com elevada frequência, ou no útero, ou através da exposição do sangue ou fluidos contaminados do sangue, ou durante o parto. Essa transmissão perinatal está em torno de 35 – 50%. De acordo com o autor, o risco de transmissão perinatal está associado com o “status” antigênico da mãe.

De acordo com Clemens (2000), O Brasil tem diversas características de países de rápido desenvolvimento, como a migração de comunidades rurais para as cidades, o que tem levado a formação de áreas urbanas de baixa renda e socialmente carentes. Sob tais condições e considerando as condições ambientais, várias doenças, em particular as doenças transmissíveis, se tornam prevalentes. Informações atualizadas sobre a prevalência de Acs contra doenças imunopreveníveis são essenciais para o desenvolvimento de estratégias de Saúde Pública, como campanhas efetivas de vacinação. Na década de 80, o desenvolvimento de vacinas eficazes contra a hepatite B levou à reformulação das prioridades para o controle das hepatites em nível mundial. Diante, dessa perspectiva, a OMS convocou um grupo técnico assessor com a finalidade de estabelecer um Programa de Controle das Hepatites Virais. Atendendo às recomendações do grupo assessor da OMS, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPS)

convocou um comitê *ad hoc* para discutir as hepatites virais nas Américas, que se reuniu em maio de 1985, no Rio de Janeiro (**HADLER et al., 1987**).

Portanto, considerando que as doenças infecciosas e parasitárias representam importante causa de óbitos no Brasil, (**PORTAL SAÚDE**), a proposta deste trabalho foi avaliar a soroprevalência da hepatite B, em gestantes, no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) através da distribuição dos Ags e Acs, e de forma complementar, avaliar a suscetibilidade da população estudada à infecção pelo VHB.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar a soroprevalência da infecção por hepatite B, em soros de gestantes atendidas pelo serviço de ginecologia e obstetrícia do HC / UFPE.

2.2 Específicos

2.2.1 Pesquisar os marcadores sorológicos: HBsAg, anti-HBs e anti- HBc;

2.2.2 Determinar a soroprevalência da hepatite B nas gestantes estudadas.

2.2.3 Correlacionar a positividade dos marcadores com a faixa etária das gestantes.

2.2.4 Correlacionar o inquérito sorológico com a imunidade e/ou suscetibilidade da população em estudo.

3 CASUÍSTICA

3.1 Local do Estudo

O estudo foi realizado no Laboratório de Análises Clínicas do HC, na UFPE. As amostras sorológicas, das gestantes, foram obtidas da soroteca do Laboratório de Análises Clínicas do HC e foram escolhidas aleatoriamente, sem revisão dos arquivos anamnésicos ambulatorial, hospitalar e laboratorial prévio.

3.2 População Estudada

Para a realização deste estudo utilizou-se 139 amostras de gestantes na faixa etária de 14 a 40 anos, obtidas da soroteca do laboratório do HC / UFPE. As amostras foram utilizadas para análise de marcadores sorológicos para hepatite B, para a determinação da soroprevalência, da susceptibilidade e da existência ou não de relação entre a positividade aos marcadores e a faixa etária da população estudada.

3.3 Variáveis

3.3.1 Variáveis Dependentes

A variável dependente do estudo foi a presença de Acs anti-HBc total e anti-HBs e do Ag HbsAg nos soros, definidos pelo resultado positivo ou negativo dos testes.

3.3.2 Variáveis Independentes

As amostras das gestantes, foram agrupadas segundo as faixas etárias: 14 à 20 anos; 21 à 25 anos; 26 à 30 anos; 31 à 35 anos; e 36 à 40 anos, respectivamente.

3.4 Operacionalização do Estudo

A pesquisa foi iniciada após aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da UFPE, (Of Nº 171/2006-CEP/CCS ; Registro so SISNEP FR – 95034 ; CAAE – 0091.0.172.000-06 ; Registro CEP/CCS/UFPE Nº 093/06.

4 METODOLOGIA

4.1 Amostras Sorológicas

Neste estudo foram utilizadas 139 amostras sorológicas (Figura 4), que foram descongeladas em temperatura ambiente e aliquotadas para investigação dos diferentes marcadores para hepatite B.



FIGURA 4 – Amostras Sorológicas

4.2 Ensaios imunoenzimáticos para pesquisa dos marcadores sorológicos

Os testes sorológicos foram realizados em equipamento AXSYM, da Abbott,(Figura 5) pelo método de enzimaímunoensaio de micropartículas. Neste método quantitativo, a reação Ag/Ac é monitorada por medida de atividade enzimática.

Os reagentes utilizados (fig 6) foram os Kits HBsAg (v₂),contendo micropartículas revestidas de anticorpos anti-HBs, para pesquisa do HBsAg; CoreTM, contendo micropartículas de antígeno CORE, para pesquisa do anticorpo contra o antígeno CORE; AUSAB^R, contendo micropartículas revestidas com o HBsAg, para pesquisa do anticorpo contra o HBsAg; controles e calibradores.



FIGURA 5 - Equipamento AXXSYM, da Abbott

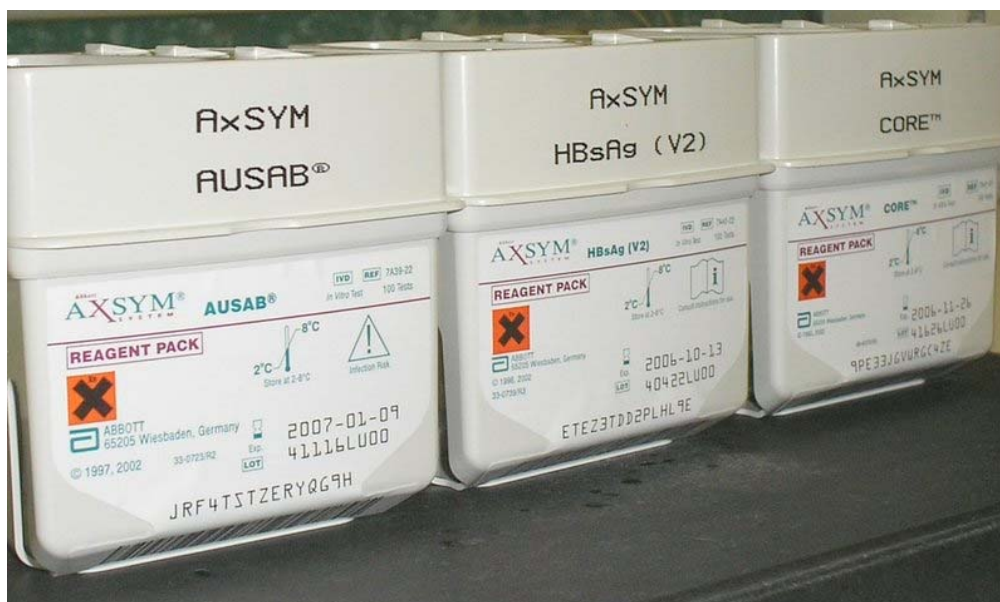


FIGURA 6 – Reagentes Utilizados para Pesquisa dos Marcadores do VHB

4.3 Marcadores Sorológicos

4.3.1 Anti-HBc

O anti-HBc é encontrado, no soro, logo após o aparecimento do HBsAg em infecções agudas, e persistirá mesmo após o desaparecimento desse Ag e antes do aparecimento do Ac anti-HBs (**HODFNALE, 1973; ZITO, 1987**). Na ausência de informação sobre quaisquer outros indicadores do VHB, deve-se considerar que indivíduos com níveis detectáveis de anti-HBc pode estar ativamente infectado com VHB (**DODD, 1991**). O anti-HBc pode ser o único indicador sorológico de uma infecção pelo VHB e do sangue potencialmente infeccioso (**STEVENS et al., 1984; SEEFF et al., 1984**).

4.3.2 Anti-HBs

A detecção e quantificação do anti-HBs é utilizado com frequência para monitorar o êxito da vacinação contra o VHB. A presença deste Ac tem demonstrado ser importante na proteção contra a infecção pelo VHB (**WAINWRIGHT et al., 1991**). Vários estudos demonstram a eficácia da vacina contra o VHB na produção de títulos de anti-HBs e na prevenção contra a infecção pelo VHB (**AMBROSCH et al., 1987; JILG et al., 1988**).

4.3.3 HBsAg

Esse ensaio é utilizado, principalmente, na seleção de sangue e seus derivados e no diagnóstico e monitoramento do estado do indivíduo infectado pelo VHB (**PERRILLO & AACH, 1981**).

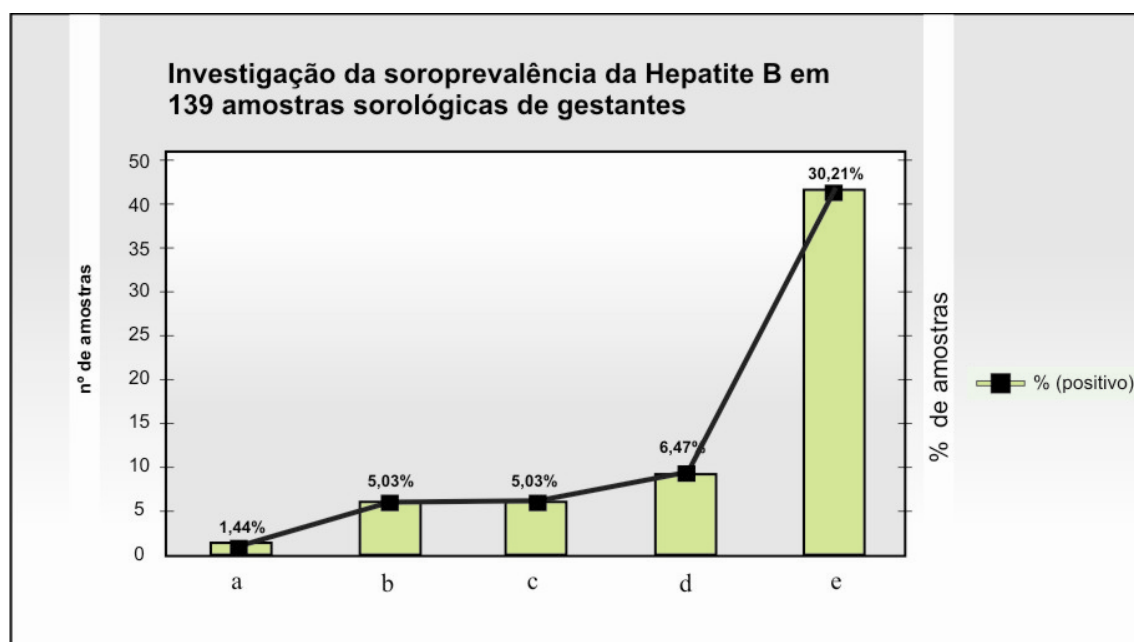
O “Centers for Disease Control” (Centro de Controle das Doenças dos Estados Unidos) recomendam o monitoramento pré-natal das mulheres grávidas, para possibilitar o tratamento profilático dos filhos de mães portadoras do VHB (**CDC, 1988; CDC 1991**).

5 RESULTADOS

5.1 Soroprevalência do VHB

Foram investigadas entre Junho e Setembro de 2006, o Ag (HBsAg) e os Acs (anti-HBc e anti-HBs) para o VHB, em 139 mostras sorológicas de gestantes, com diferentes idades e etnias e atendidas pelo Serviço de Obstetrícia do HC / UFPE. Das amostras analisadas, 81 (58,27 %) foram negativas para todos os marcadores ; 02 (1,44 %) foram positivas para o HBsAg e anti-HBc ; 07 (5,03 %) positivas para o anti-HBc (Core) e anti-HBs ; 07 (5,03 %) positivas para anti-HBc; 9 (6,47 %) positivas para HBsAg + antiu-HBc e anti-HBc apenas e 42 (30,21 %) positiva para o anti-HBs. (FIGURA 7).

FIGURA 7 - Soroprevalência do VHB, em soros de 139 amostras sorológicas de



gestantes.

(a) – 2 (1,44%) HBsAg + anti-HBc

(b) – 7 (5,03%) anti-HBc + anti-HBs

(c) – 7 (5,03%) anti-HBc

(d) – 9 (6,47%) – anti-HBsAg + anti-HBc e anti-HBc

(e) – 42 (30,21 %) anti-HBs

5.2 Correlação da Positividade aos Marcadores com a faixa etária

Para este estudo foram analisadas 139 amostras sorológicas de gestantes, agrupadas por faixa etária, onde foram investigados os marcadores HBsAg, anti-HBs e anti-HBc. Observou-se que 58,27 % das amostras não apresentaram nenhuma reatividade aos marcadores e 41,73 % foram reativas a 1 ou mais marcadores.

A positividade ao marcador HBsAg + anti-HBc e anti-HBc foi de 6,47 % faixa etária entre 14 a 40 anos; 21,86 % para o anti-HBs, na mesma faixa etária e 35,24 %.

Para anti-HBs na faixa etária de 21 a 25 anos.

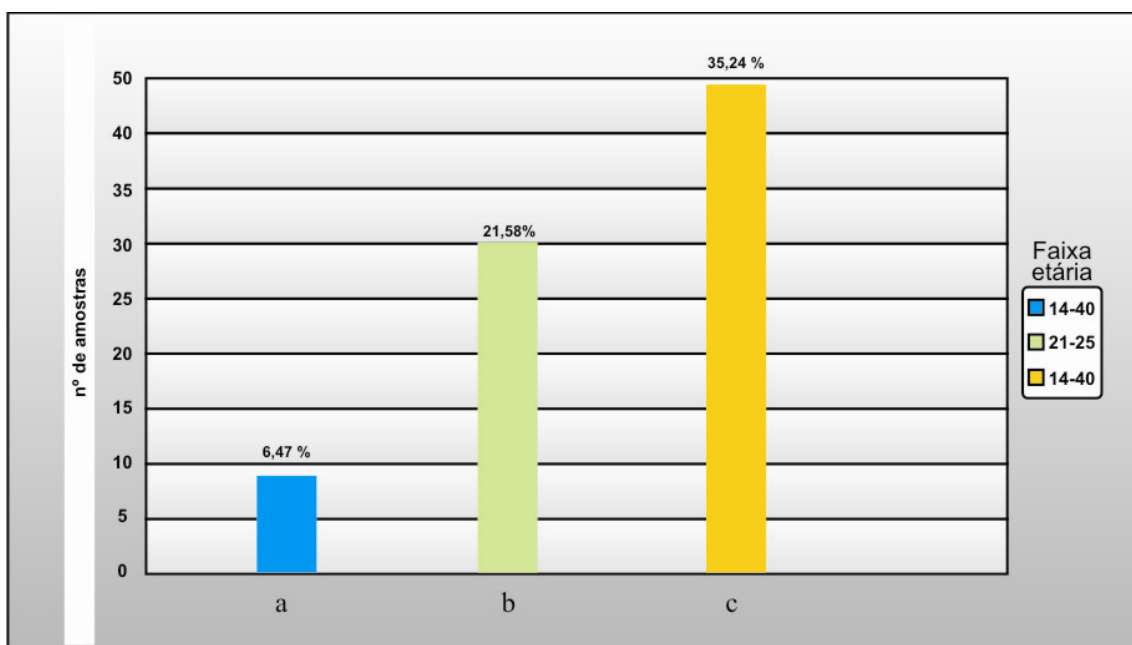


FIGURA 8 - Correlação da Positividade aos Marcadores com a faixa etária

(a) - 6,47 % para HBsAg + anti-HBc e anti-HBc

(b) - 21,58 % para anti-HBs

(c) - 35,24% para anti-HBs

5.3 Reatividade ao anti-HBs, em gestantes , em relação à faixa etária

Das 139 amostras sorológicas de gestantes pesquisadas, 90 amostras não apresentaram o anti-HBs (marcador que indica situação de imunidade). A reatividade a esse marcador por faixa etária estudada foi de 7,2% entre 14 e 20 anos; 21,86 % entre 21 e 25 anos; 7,91% entre 31 e 35 anos; 16,5% entre 26 e 30 anos e 12,23% entre as idades de 36 e 40. (FIGURA 9).

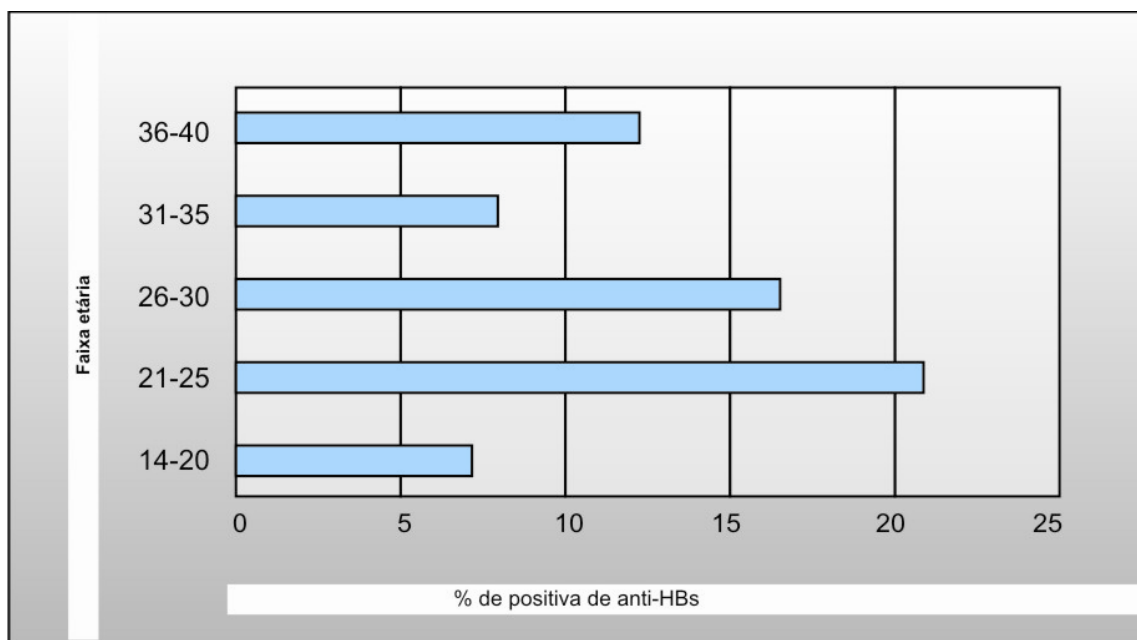


FIGURA 9 – Positividade ao anti-HBs, entre 139 amostras de gestantes, em relação à faixa etária.

6 DISCUSSÃO

O diagnóstico das hepatites virais requer dois grupos de testes: um para confirmar se os sistemas são decorrentes do processo inflamatório das células hepáticas; e outro para definir o agente etiológico. A maioria desses testes podem ser realizados com uma amostra do soro do paciente colhida na ocasião em que procura o serviço médico com história de contato com algum caso da doença ou com sinais e sintomas clínicos compatíveis ou para diagnóstico diferencial. O primeiro grupo é denominado de “provas de função hepática”, e inclui os exames utilizados na determinação da atividade de enzimas séricas. A confirmação diagnóstica da hepatite B pode ser realizada por testes sorológicos que buscam identificar os diferentes Ags do VHB, os Acs correspondentes a esses Ags, e o DNA viral. Certamente, a hepatite B é uma doença de distribuição universal. A prevalência do VHB e os padrões de transmissão variam potencialmente nas diferentes partes do mundo. Em função dessas características, as distintas regiões do mundo são divididas em áreas de alta endemicidade, endemicidade intermediária, e baixa endemicidade (**MARGOLIS et al., 1991; EVANS & LONDON, 1998; MAHONEY, 1999**). De forma geral, da investigação das 139 amostras de gestantes, observou-se que: 6,47 % foram reativas ao HBsAg e/ou Core (Anti-HBc), indicando que as gestantes apresentavam hepatite B; 35,24 % das amostras foram reativas ao anti-HBs ou ao anti-HBc + anti-HBs, indicando imunidade, seja por vacinação ou respostas adaptativas de infecção passada e 58,27 %, não apresentaram reatividade a nenhum marcador significando que as gestantes podem ser suscetíveis à infecção pelo VHB, porém não são portadoras da hepatite B. Analisando estes resultados e comparando-os à TABELA 1, observou-se que das 139 gestantes, 58,27 % apresentaram uma grande suscetibilidade ao VHB; 35,24 % apresentaram infecção passada ou resposta vacinal; 6,47 % apresentavam-se em fase aguda, final de fase aguda ou hepatite crônica ou fase de convalescença.

Para melhor esclarecimento da fase clínica a que se refere o percentual de 6,47 %, será necessário a realização da pesquisa de anti-HBc IgM, anti-HBc memória (CD45RO) e dosagens bioquímicas de aminotransferases (transaminases), fosfatase alcalina, 5'-nucleotidase, gama-glutamil-transferase, ornitina carbamil transferase, leucina aminopeptidase, lactatodesidrogenase, bilirrubinas, tempo de protrombina, albumina e gamaglobulinas – que contribuirão para firmar diagnóstico da fase clínica.

De acordo, com o Serviço de Saúde Pública do “Centers for Disease Control” (1989), os Critérios Internacionalmente aceitos para definição de padrões de distribuição de hepatite B, consideram como de baixa prevalência áreas que apresentem as seguintes características:

1. Prevalência de HBsAg entre 0,1 a 0,5%;
2. Prevalência de anti-HBs entre 4 a 6%;
3. Infecções neonatais e na infância ausentes ou raras.

Apesar de não termos pesquisado as infecções neonatais e na infância, os dois primeiros critérios puderam ser analisados com um percentual de 1,44 % de HBsAg positivo e de 35,24 % de anti-HBs (incluindo Core), onde neste ultimo, deve-se considerar resposta vacinal, mas, também, infecção passada. Com esses dados, este estudo demonstra claramente que os padrões de distribuição da hepatite B em gestantes no HC/UFPE, apresentam prevalência elevada. Observou-se que a maior suscetibilidade à infecção pelo VHB, está na faixa etária de 21 a 25 anos (28,5 %), faixa esta, de pessoas que geralmente apresentam intensa atividade sexual. De acordo com Souto et al., 2001, estudando a prevalência, fatores associados e marcadores do vírus da hepatite B em população rural do Brasil, seus dados demonstram que a cobertura vacinal é baixa entre indivíduos com mais de 10 anos e que o maior número de suscetíveis (74%) foi encontrado na faixa etária entre 11 a 20 anos de idade (20% apresentaram positividade para o anti-HBs), e que com o aumento da idade houve incremento da prevalência de marcadores de infecção pelo VHB, especialmente a partir dos 15 anos. Vildozola et al., 2006, demonstraram que as mudanças de comportamento social tem levado a um aumento das doenças infecto-contagiosas.

Com relação à hepatite B, os autores demonstraram reatividade de 3,53% para anti-HBc e 0,67% HBsAg e concluíram que a prevalência da infecção pelo VHB é elevada, na área de cobertura do trabalho, e que tem aumentado nos últimos sete anos de 18,45% para 76,31%. Mais recentemente, Hui Yu et al., 2006, exploraram a suscetibilidade de crianças à infecção intra-uterina pelo VHB em relação ao polimorfismo gênico do IFN- γ (interferon-gama), incluindo IFNgama +874 A/T (único polimorfismo nucleotídico SNP) e Polimorfismo microsatélite repetitivo CA. E concluíram, que essas desigualdades demonstraram uma diferente suscetibilidade à infecção intra-uterina pelo VHB, onde no grupo (infecção intra-uterina VHB), o genótipo AA foi mais comum que o grupo imune normal, e que a baixa expressão polimórfica em +874, do gene interferon, aumenta a suscetibilidade para infecção intra-uterina da hepatite B. Este trabalho sugere pesquisas futuras das respostas Th1 e Th2 (T helper 1 e 2) entre gestantes, neonatos e crianças de mães portadoras da hepatite B. De acordo com Ahmud et al., 2001, é sugerido que as células T CD8⁺ efectoras destroem os hepatócitos infectados como oposição à produção de mediadores solúveis tóxicos. Essas são células MHC classe I (Major Histocompatibility Complex) restrita, que focalizam sua ação contra a replicação viral e destroem as células infectadas pelo vírus. Virtualmente, todas as células do corpo expressam MHC classe I (moléculas) fazendo disto um importante mecanismo para identificação e eliminação de células infectadas por vírus. Os Acs são também efetivos na mediação da destruição de células infectadas por vírus, com ativação do complemento produzidos pelo próprio fígado, levando ao ataque de membrana e lise da célula infectada. Esse processo, de acordo com Ahmud et al. 2001, requer alta densidade de Acs virais na membrana para ser efetivo, cerca de 5×10^6 / célula (ROITT et al., 1996).

Panaretto et al., 2006, determinaram a alta prevalência de DSTs entre mulheres grávidas, sugerindo que um “*screening*” seja incluído nos protocolos peri-natais nas mulheres indígenas da Austrália, para a melhoria efetiva da vida pós-natal.

Mutantes do VHB tem sido usualmente estudado em pacientes na Ásia. Em alguns casos, esta mutação inclui uma substituição de Gli por Arg na posição 145 (G145R), nos quais resulta uma mudança conformacional gerando diferentes reatividades nos ensaios com Acs monoclonais (TABOR, 2006).

Essa pesquisa descreve que essas mutações são responsáveis por aumento na proporção de infecções silenciosas ou ocultas de VHB, na ausência de HBsAg detectável, com graves conseqüências de fatores de risco por ausência de diagnóstico.

Clemens et al., 2000, relacionaram a soroprevalência de hepatite B e A ao baixo nível sócio-econômico, às diferenças geográficas, climáticas e econômicas e na origem étnica da população. Assis et al., 2004, afirmam que a história de icterícia materna durante a gravidez mostra associação com maior prevalência de marcadores virais.

Vários fatores podem interferir na evolução das hepatites virais e podem ser relacionados ao agente etiológico, como tipo de vírus, replicação e resistência às drogas, ou relacionados ao paciente, como idade, estado imunológico, gestação consumo de álcool e drogas ilícitas, assim como a capacidade individual regenerativa do fígado. A associação com outros vírus hepatotrópicos ou outros patógenos também interferem neste processo (SABINO et al., 1992; ALVES & GAYOTTO, 1995; SILVA 1995; DUARTE et al. 1997; FOCACCIA & CONCEIÇÃO, 1997; HOOFNAGLE & TRALKA, 1997; DECKER, 1998; CARRILHO & CORRÊA, 1998; FOCACCIA et al. 1998; ANDRADE et al. 1999; MIRANDA et al. 2000; REICHE et al. 2000).

Definitivamente, as doenças infecciosas emergentes e re-emergentes voltaram a colocar os sistemas de saúde de países desenvolvidos e em desenvolvimento frente a frente com uma série de incertezas e riscos de grande magnitude.

De acordo com Morse, 1995, existe no mundo, um tráfico global de viroses. A “Federation of American Scientists (FAS)”, por exemplo, defende um programa para o monitoramento de doenças emergentes (ProMED), de alcance global. Estudos de distribuição geográfica revelaram a existência de sinergismos entre destruição de florestas tropicais, perda de biodiversidade e alterações climáticas, com impactos potenciais em saúde (DOBSON & CARPER, 1993; SKOLE & TUCKER, 1993; WALSH et al., 1993).

O **Centers for Diseases Control and Prevention (CDC, 1994)** considera que as doenças infecciosas, tanto podem ser o resultado de mudanças evolutivas nos microorganismos, como podem resultar da disseminação de doenças conhecidas para novas áreas geográficas ou novas populações humanas. A re-emergência de doenças infecciosas também é associada ao desenvolvimento de resistência aos agentes terapêuticos conhecidos

e à interrupção de medidas previamente disponíveis para o controle de infecções. A vigilância global inclui fortalecimento das retificações, o estabelecimento de Redes Sentinelas de Vigilância e de centros de pesquisa epidemiológica. Concordamos com Bifani, 1993, que diz que a racionalidade do tempo social é fundamentalmente de curto prazo; a do tempo do desenvolvimento científico e tecnológico é, basicamente, de longo prazo; a racionalidade do tempo da dinâmica evolutiva dos sistemas naturais é, essencialmente, de muito longo prazo. O desenvolvimento da espécie humana é, em sua grande parte, tributado à evolução cultural, não se tratando de apenas evolução genética. Na espécie humana, a evolução cultural possibilita que a experiência adquirida possa ser transmitida oralmente ou através da palavra escrita de uma geração para a seguinte. Com o advento do computador (novo paradigma da informação), a capacidade de acumular e transmitir informações ampliou-se de tal modo que provocou obrigatoriamente uma aceleração no tempo evolucionário do homem. A palavra prospectiva, por sua vez, diz respeito a fazer

projeções no futuro. É concernente à construção de uma imagem crítica do futuro, de uma conjectura. Toda predição estabelece prognósticos. A efetuação de uma análise prospectiva será, necessariamente, um exercício formal, processado em um marco temporal e contingencial, bem determinado, e que recorrerá a diversas técnicas de antecipação, para auxiliar a tomada de decisões e a fixação de prioridades, analisando diferentes trajetórias epidemiológicas. Concordamos então com Eckardt, 1994, que argumenta que a abordagem prospectiva assume que a emergência de novas doenças infecciosas é um processo evolucionário complexo, onde interagem processos naturais e sociais.

Voltando à vigilância da hepatite B, o Ministério da Saúde (**PORTAL SAUDE, 2006**) informa que adolescente grávida, que esteja com a vacina em dia, mas que recebeu sua última dose há mais de cinco anos, precisa receber uma dose de reforço. A dose deve ser aplicada no mínimo 20 dias antes da data provável do parto. Sabemos, na prática, que esta realidade não ocorre nos Serviços de Saúde do nosso país – apesar, de institucionalizado pelo próprio Estado. Abaixo, o calendário de vacinação do adolescente instruído pelo Ministério da Saúde do nosso país..

(TABELA 4)

Calendário de Vacinação do Adolescente contra Hepatite B

Fonte : **(PORTAL SAÚDE,2006)**

De 11 a 19 anos (na 1ª visita ao Serviço de Saúde)	1ª Dose
01 mês após a 1ª dose	2ª Dose
06 meses após a 1ª dose	3ª Dose

O uso da imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) tem as seguintes indicações instruídas pelo Ministério da Saúde do nosso país:

1. Prevenção da infecção peri-natal pelo VHB;
2. Comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B;
3. Vítimas de acidentes com material biológico positivo e fortemente suspeito de infecção pelo VHB;
4. Vítimas de abuso sexual; e Imunodeprimidos após exposição de risco, mesmo que previamente vacinados

TABELA 5

Uso da Imunoglobulina Humana anti-Hepatite B

FORTE : **(PORTAL SAÚDE,2006)**

Composição	Início da aplicação (Idade)	Dose / Esquema Básico	Reforço	Via de aplicação
Ig humana, específica com elevados títulos de Acs contra o HBsAg	Qualquer Idade	Dose única de 0,06ml/Kg. Em lactentes aplicar 0,5ml (1ml = 200UI)	_____	Intramuscular

No “*screening*” seletivo para hepatite B em mulheres grávidas, Myrup et al., 2006, concluíram que o “*screening*” é difícil ser implementado na prática clínica. O fato é que só 1/3 do grupo de risco bem definido tem sido testado para hepatite B, sendo, portanto, necessário um programa “*screening*” universal. Foi comprovado, que não há efeito significativo na soroconversão, em crianças infectadas peri-natal com a hepatite B, através do uso de interferon α - 2B com e sem prednisolona (BOXALL et al., 2006).

De acordo com Degos, 2006, a vacinação em massa requer um esforço de divulgação das autoridades públicas e atores envolvidos na Saúde Pública. Por outro lado, estudos epidemiológicos mostram a ausência de complicações associadas com a vacinação.

De acordo com Lee et al., 2006, a vacinação reduziu a ocorrência de hepatite B em 95%, e nenhuma diferença significativa da ocorrência de hepatite B foi encontrada entre vacina recombinante e vacina derivada do plasma, e entre dose baixa e elevada. Porém, o uso concomitante de vacina e imunoglobulina reduziu drasticamente a ocorrência da hepatite B. Souto et al., 2001, concluíram que no Brasil, a vacinação contra a hepatite B deve ser estendida, o quanto antes, aos adolescentes nas regiões de baixa a moderada prevalência, e que esta ação possa ser extrapolada para outras regiões do mundo com padrão epidemiológico semelhante. Por outro lado, Clemens et al., 2000, sugerem que o alvo de programas de vacinação, para lactentes, seja em áreas de alta endemicidade.

Barata, 1997, nos recorda que as décadas de 40 e 50 assinalam, na América, o momento de transição do perfil de morbidades das doenças infecciosas e parasitárias, através de Programas de Imunização em Massa, para problemas crônicos e degenerativos. Este trabalho, reforça a falta de Vigilância Sanitária efetiva nos dias atuais.

Já em 1963, Langmuir, definia vigilância como “*contínua e sistemática coleta, análise e interpretação de dados essenciais de saúde para planejar, implementar e analisar práticas de Saúde Pública, intimamente integrada com a periodicidade de disseminação desses dados para aqueles que necessitam conhecê-los*”.

Apesar dos grandes avanços diagnósticos e terapêuticos, as hepatites virais continuam entre as causas mais comuns de doença aguda e crônica do fígado, situando-se entre os principais problemas de Saúde Pública em todo mundo. De acordo com Saracemi, 2001, o impacto da implantação do sistema de vigilância no município, inclui:

1. Reciclar o conhecimento em diagnóstico clínico, epidemiológico e laboratorial da hepatite B e também no diagnóstico de outros tipos de hepatite;
2. Atentar na padronização do acompanhamento clínico e vigilância dos contatos e controle sanitário dos casos de hepatite;
3. Detectar gestantes portadoras de HBsAg e fazer prevenção vertical;
4. Conseguir uma referência terciária para os portadores crônicos de hepatite B.

De acordo com Waldman , 1998, a vigilância é um instrumento de Saúde Pública, que tem por objetivo oferecer as bases técnicas para o planejamento, implementação e avaliação de programas de saúde. A vigilância tem demonstrado ser um dos mais importantes instrumentos em Saúde Pública para identificação de tendências, grupos e fatores de risco das hepatites virais, subsidiando a formulação de estratégias e políticas de prevenção e controle dessas infecções. De acordo com o CDC (1998), deve-se entender que a prevenção tem um caráter amplo e inclui, não apenas a prevenção de doenças (prevenção primária), mas a detecção precoce e intervenção para reverter, cessar ou pelo menos retardar o progresso de uma condição (prevenção secundária) e a diminuição dos efeitos da doença entre aqueles que já estão doentes (prevenção terciária). Vale ressaltar, que os sistemas de vigilância devem apresentar três componentes que são aceitos internacionalmente: coleta de dados, análise e ampla distribuição das informações analisadas a todos aqueles que as geraram e que delas necessitam tomar conhecimento (**WALDMAN, 1991**). Assim, com a vigilância rigorosa, o confronto das semelhanças e/ou diferenças entre populações, é possível levantar pistas acerca de possíveis determinantes dos níveis diferenciados de transmissão observados em comunidades variadas. Exigindo para isso um aprofundamento constante nos estudos epidemiológicos. Isto porque, a simples análise dos valores de prevalência referentes a toda uma população pode esconder variações internas importantes eventualmente existentes em segmentos de uma mesma comunidade que defiram entre si no que diz respeito a variáveis tais como, situação sócio-econômica, procedência, hábitos de vida e escolaridade, entre outras.

Numa “vigilância sentinela” poderemos buscar, no futuro, ampliar a consciência e a participação da comunidade na resolução de seus problemas e na melhoria de suas

condições de saúde. Sendo assim, nos parece legítimo esperar que nossos resultados contribuam para a discussão da vigilância da hepatite B no Estado de Pernambuco.

7 CONCLUSÕES

1. A hepatite B em gestantes , no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, tem elevada prevalência.
2. O grupo etário de maior suscetibilidade para hepatite B está entre 21 a 25 anos;
- 3 .É possível, propor uma “vigilância sentinela”, para gestantes e recém-nascidos no Hospital das Clínicas da UFPE, como proposta de monitoramento da infecção causada pelo VHB.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMUD, R.; GONZALES-SCARANO, F.; GRIFFIN, D.E.; HOLMES, K.V.; MURPHY, F.A.; ROBINSON, H.L. Viral Pathogenesis. **Lippincott – Raven – Philadelphia**, 2001

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

AMBROSH, F.; FRISCH-NIGGERNEYER, W.; KREMSNER, P.; KUNZ, C.H.; AMDRÉ, F.; SAFARY, A.; WILDERMANN, G. Persistence of Vaccine-induced Antibodies to Hepatitis B Surface Antigen and the need for booster Vaccination in Adult Subjects. **Postgrad. Med. J.** 63(S2):129-135,1987.

ANDRADE, C.A.; MARTINS, M.V.L.; COSTA, J.O.; RIBEIRO, D.A.; ANDRADE, A.M.C.; GONÇALVES, R.C. Soroprevalência do HIV-1/2, HTLV-I/II e hepatites B e C em parturientes da Maternidade Odete Valadares- Belo Horizonte – MG. **Rev. Patol. Trop.**, 28 (1): 41-8, 1999

ARRAES, L.C.; SAMPAIO, A.S.; BARRETO, S.; GUILHERME, M.A.S.; LORENZATO, F. Prevalência de hepatite B em parturientes e perfil sorológico perinatal. **RBGO**, 25 (8): 571-76, 2003

ASSIS, S.B.; VALENTE, J.G.; FONTES, C.J.F.; GASPAR, A.M.C.; SOUTO, F.J.D. Prevalência de marcadores do vírus da hepatite B em crianças de 3 a 9 anos em um município da Amazônia brasileira. **Rev. Panam. Salud Publica**, 15 (1): 26-34, 2004

BARATA, R.C.B. The challenge of emergent disease and the return to descriptive epidemiology. **J. Public health**, 31 (5): 531-7, 1997

BENENSON, A.S. Editor. Control f communicable diseases in man. **Washington (DC): Am. Publ. Heat. Assoc.**, 1995. p. 217-33

Villar,EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

BIFANI, P. Cambio tecnológico y política científica y tecnológica. In: Estratégias, planificacion y gestión de ciência y tecnologia (E,. Martinez,Org.). *Caracas: Cepal – ILPES / UNESCO / UNU / CYTED-D. Editorial Nueva Sociedad*, 1993. p.99-123

BISHOP, M.L.; DUBEN-von Lanfen, J.L.; Fody, E.P. Clinical Chemistry – Principles, Procedures, Correlations. *J.B. Lippincott Company – Philadelphia*, 2000

BLUMBERG, B.S.; ALTER, H.J.; VISNICH, S. A “new” antigen in leukemia sera. *Jama*, 19 (7): 541-6, 1965

BOXALL, E.H.; SIRA, J.; BALLARD, A.L.; DAVIES, P.; KELLY, D.A. Long-term follow-up of hepatitis B carrier children treated with interferon and prednisolone. *J. Med. Virol.*, 78 (7): 888-95, 2006

BROOK, M.G. Sexually acquired hepatitis. *Sex. Trasm. Infec.*, 78(4): 235-40, 2002

CARMO, E.H. Plano de Vigilância e Controle das Hepatites Virais. Centro Nacional de Epidemiologia (site da internet). Disponível em <http://www.funasa.gov.br>

CARRILHO, F.J.; CORRÊA, M.C.J.M. Magnitude of hepatitis B and C in Latin America. In: Schinazi RF, Sommadossi JP, Thomas HC, **Editors. Therapies for viral hepatitis**, 1998. p. 25-34

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

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Prevention of Perinatal Transmission of Hepatitis B Virus: Prenatal Screening of all pregnant womem for Hepatitis B Surface Antigen: Recommendations of the immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR*, 37: 341-355,1988.

CDC. Addressing emerging infectious disease: A prevention strategy for the united states. *Georgia: NCID/CDC*, 1994.

Villar, EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

CDC. Hepatitis B Virus: A Comprehensive Strategy for Eliminating Transmission in the United States Through Universal Childhood Vaccination, Recommendations of the IMMUNIZATION practices Advisory Committee (ACIP), **MMWR**, 40:1-19, 1991.

CDC. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Centers for Disease Control. Hepatitis surveillance. **Atlanta, GA**, 1989 (Report, 52)

CHÁVEZ, H.; CAMPANA, S.G.; HAAS, P. Panorama da hepatite B no Brasil e no estado de Santa Catarina. **Rev. Panam. Salud Publica / Pan Am. J. Public Health**, 14 (2): 91-96, 2003

CLEMENS, S.A.C.; FONSECA, J.C.; AZEVEDO, T.; CAVALCANTI, A.; SILVEIRA, T.R.; CASTILHO, M.C.; CLEMENS, R. Hepatitis A and hepatitis B seroprevalence in four centers in Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, 33 (1): 1-10, 2000

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

DARANI, M.; GERBER, M. Hepatitis B antigen in vaginal secretions. **Lancet**, 2:1008, 1974.

DECKER, R.H. Diagnosis of acute and chronic hepatitis B. In: Zuckerman AJ, Thomas HC, Editors. Viral hepatitis: Scientific basis and clinical management. **Churchill Livingstone**, 1998. p.201-15

DEGOR, F. Vaccination against hepatitis B virus. **Press. Med.**, 35: 347-52, 2006

DI BISCEGLIE, A.M. Hepatitis B: Epidemiology and diagnosis. In: Zuckerman AJ, Thomas HC, Editors. In: Viral hepatitis: Scientific basis and clinical management. **Churchill Livingstone**, 1998. p. 371-8

DOBSON, A.; CARPER, R. *Biodiversity*, 342: 1096-99, 1993

DODD, R.Y.; POPOVSKY, M.A. and Members of the Scientific Section Coordinating Committee. Antibodies to Hepatitis B Core Antigen and the infectivity of the blood supply, *Transfusion*, 31:443-449,1991

DUARTE, G.; MUSSI-PINHATA, M.M.; MARTINEZ, R.; LEMOS, C.; FIGUEIREDO, E.M.L.; QUINTANA, S.M. Frequência de gestantes portadoras do HbsAg em uma comunidade brasileira. *Bol. Oficina Sanit. Oanam.*, 120 (3): 189-195, 1996

DUARTE, G.; MUSSI-PINHATA, M.M.; MARTINEZ, R.; LEMOS, C.; FIGUEIREDO, E.M.L.; QUINTANA, S.M. Frequency of pregnant women with HBsAg in brazilian community. *Rev. Panam. Salud Publica*, 1 (1): 31-40, 1997

ECKARDT, I. Challenging complexity. Conceptual issues in an approach to new diseases. In: Disease in evolution. Global changes and emergence of infections diseases (Wilson ME, Lewis R, Spielman, eds.). *Annals of the N. Y. Acad. Sc.*, 740: 408-17, 1994

EULER, G.L.; WOOTEN, K.G.; BAUGHMAN, A.L.; WILLIAMS, W.W. Hepatitis B surface antigen prevalence among pregnant women in urban areas: implications for testing, reporting, and preventing perinatal transmission. *Pediatrics*, 111:1192-7, 2003.

EVANS,A.A.; LONDON,W.T. Epidemiology of Hepatitis B. In: Zuckermen Viral Hepatitis: Scientific Basis and Clinical Management. 2^a ed. London: Churchill Linvigstone; 1998. p. 107 – 17.

Villar,EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

FOCACCIA, R. CONCEIÇÃO, O.J.G.; SETTE, H.; SABINO, E.; BASSIT, L.; NITRINI, D.R. Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the

FOCACCIA, R.; CONCEIÇÃO, O.J.G. Quadro clínico das formas agudas benignas. In: Focaccia R, editor. Hepatites virais. **São Paulo: Atheneu**, 1997. p. 3-6

GALL, S.A. Maternal Immunization. **Obstet. Gynecol. Cin. North. Am.**, 30 (4): 623-36, 2003.

GROB, P.J. Hepatitis B: virus, pathogenesis and treatment. **Vaccine**, 16 suppl.: 511-16, 1998

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

HADLER,S.C. ; FAY, O.H.; PINHEIRO, F. ; MAYNARD, J.E. La hepatitis em las américas: Informe del grupo colaborador de la OPS. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, 1987; 103(3): 185 – 209.

HOLCOMB, S.S. An Update on hepatitis. **Dimension of critical care nursing**, 21(5): 170-7, 2002

HOLLINGER, F.B.; TICEHURST, J.R. Hepatitis A virus. In: Fields BN, Knipe DM, Howley DM, Chanock RM, Melnick JL, Monath TP, Roizman B, Straus SE, Editors. **Philadelphia: Lippincott**, 1996. p.735-82

HOOFNAGLE, J.H.; GERELY, R.J.; BARKER, L.F. Antibody to Hepatitis B–Virus Core in Man. **Lancet**, ii 869-873, 1973

Villar,EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

HOOFNAGLE, J.H.; TRALKA, T.S. National institute of health consensus development conference painel statement: management of hepatitis C. **Hepatology**, 26 (suppl.1): 2S-10S, 1997

HUI, Y.; QI-RONG, Z.; SHAO-QING, G.U.; LIN-E, F. Relationship between IFN-gamma gene polymorphism and susceptibility to intrauterine HBV infection. **World Gastroenterol.**, 12 (18): 2928-31, 2006

JILG, W.; SCHMIDT, M.; DEINHARDT, F. Immune Response to Hepatitis B Revaccination. **J.Med.Virol.**, 24: 377-384,1988.

KANN, M.; GERLICH, W. Hepatitis B virus: Structure and molecular virology. In: Zuckerman AJ, Thomas HC, Editors. Viral Hepatitis: Scientific basis and clinical management. **Churchill Livingtone**, 1998. p. 77-106

KUMAR, P. Physician documentation of neonatal risk assessment for infections perinatal. **J. Pediatr.**, 149 (2): 265-7, 2006

KNIGHT,V.; DRAKE, M.E.; BELBEN, E.A.; FRANKLIN, B.J.; ROMER, M.; COPLE, L.O. Characteristics of spread of iInfectious hepatitis in school and house hold epidemic in a rura area. **Amj Hyg** 1954; 59: 1 – 16

KOFF, R.S. Hepatitis A. **Lancet** 1998; 341: 1643-9

LANGMUIR, A.D. The surveillance of communicable diseases of national importance. **New Engl. J. Med.**, 268 (4): 182-92, 1963

LEBOFFE,M.J. Atlas Fotográfico de Histologia. **Guanabara koogan**,2003

Villar, EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

LEE, C.; GONG, Y.; BROK, J.; BOXALL, E.H.; GLUUD, C. Effect of hepatitis B immunization in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: Systematic review and meta-analysis. **B. M. J.**, 33 (2): 328-36, 2006

LEE, C.; WILLIAM, M. Hepatitis Infecciosa Aguda. **Medical Progress**, 337 (24): 1733-1745, 1977.

LIN, H.H.; KAO, J.H.; HSU, H.Y. Least microtransfusion from mother to fetus in elective cesarean delivery. **Obstet. Gynecol.**, 87: 244-248, 1996

MADDREY, W.C. Hepatitis B: an important public health issue. **J. Med. Virol.**, 61(3) 362-6, 2000

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

MARGOLIS, H.S.; ALTER, M.J; HADIER, S.C. Hepatitis B: Envolving epidemiology and implications for control. **Liver Dis.**, 2: 84-92, 1991

MARQUES, M.B. Doenças infecciosas emergentes no reino da complexidade: Implicações para as políticas científicas e tecnológicas. **Cad. Saúde Públ.**, II (3): 361-88, 1995

MIRANDA, L.V.G.; PASSOS, A.D.C.; FIGUEIREDO, J.F.C.; GASPAR, A.M.C.; YOSHIDA, C.F.T. Marcadores sorológicos de hepatite B em indivíduos submetidos a exames de sangue em unidades de saúde. **Rev. Saúde Pública**, 34 (3): 286-91, 2000

MORENO, M.R.; LEAL, A.; MILLÁN, A. HBV e gravidez. In: Focaccia R. Tratado de Hepatites Virais. **São Paulo: Editora Atheneu**, 2003. p. 155-65

MORSE, S.S. Emerging viruses and their causes. *New York: The Rockefeller University*. 1993. municipally of São Paulo, measured by a serologic survey of a stratified randomized and residence-based population. *BJID*, 2 (6): 269 – 84, 1998

MYRUP, C.; HANSEN, C.C.; ANDERSEN, E.; HELLMUTH, E.A. Selective screening for hepatitis B in pregnant women in Denmark. *Ugeskr Laeger*, 168 (37): 3129-31, 2006

NETO, J.O.; MEIRA, D.A. Soroprevalência de vírus Linfotrópicos de Células T humanas, vírus da imunodeficiência humana, sífilis e toxoplasmose em gestante de Botucatu – São Paulo – Brasil. Fatores de risco para vírus linfotrópico de células T humanas. *Revista da Sociedade de Medicina Tropical*, 37, 28-32, 2004.

NORDER, H.; HAMMAS, B.; LOFDAHL, S.; COUROUCÉ, A.M.; MAGNIUS, L.O. Comparison of the aminoacid sequences of nine different serotypes of hepatitis B surface antigen and genomic classification of the corresponding hepatitis B virus strain. *J. Gen. Virol.*, 73: 1201-8

O'GRADY, J. Management of acute and fulminant hepatitis A. *Vaccine*, 10 (suppl.1): S21-S23, 1992

OKAMOTO, H.; TSUDA, F.; SAKUGAWA, H.; SUKUGAWA, H.; SASTROSOEWIGNJO, R.I.; IMAI, M.; MIYAKAMA, Y.; MAYUMI, M. Typing hepatitis B virus by homology in nucleotide sequence: comparison of surface antigen subtypes. *J. Gen. Virol.*, 69: 2575-83, 1988

PANARETTO, K.S.; LEE, H.M.; MITCHELL, M.R.; LARKINS, S.L.; MANESSIS, V.; BUETTNER, P.G.; WATSON, D. Prevalence of sexually transmitted infections in pregnant urban aboriginal and torres strait Islander women in northern Australia. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.*, 46 (3): 217-24, 2006

Villar,EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

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

PASSOS, A.D.C.; GOMES, U.A.; FIGUEIREDO, J.F.C.; NASCIMENTO M.M.P.; OLIVEIRA, J.M.; GASPAR, A.M.C.; YOSHIDA, C.F.T. Prevalence of serological of hepatitis B in a small rural community of São Paulo state, Brazil. **Rev. Saúde Pública**, 26 (2): 213-17, 1992

PERRENOUD, B.A.F. Mortes por hepatite viral aguda grave no município de São Paulo: Subsídio à vigilância epidemiológica. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Saúde Pública da USP. **São Paulo**: 1995.

PERRILLO, R.P.; AACH, R.D. The Clinical Course and Chronic sequelae of Hepatitis B Virus Infection. **Seminars in Liver diseases**, 1:15-25,1981.

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

PINHO, J.R.R.; BERNARDINI, A.P. Novos vírus associados com hepatites. **News Lab.**, 35: 169-76, 1999

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

REICHE, E.M.V.; MORIMOTO, H.K.; FARIAS, G.N.; HISATSUGU, K.R.; GELLER, L.; GOMES, A.C.L.F. Prevalência de tripanosomíase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, avaliada por intermédio de testes sorológicos em gestantes atendidas no período de 1996 a 1998 no Hospital Universitário Regional do norte do Paraná (Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil). **Rev. Inst. Bras. Med. Trop.**,33 (6): 519-27, 2000

Villar, EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

ROITT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. *Immunology*. Fourth Edition, 1996

RUSSI, J.C.; SERRA, M.; VINOLES, J. Sexual transmission of hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus type 1 infections among male transvestite commercial sex workers in Montevideo, Uruguai. *Am. J. Trop. Méd. Hyg.*, 68:716-20, 2003

SABINO, E.C.; GUERRA, E.M.; OBA, I.T.; SPINA, A.M.M.; VAZ, A.J. Frequência de marcadores de hepatite B em gestantes de primeira consulta em centros de saúde de área metropolitana, São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Med. Trop.*, 34 (6): 535-41, 1992

SARACEMI, C.P. Vigilância das hepatites virais: A experiência de Vargem Grande Paulista, 1997-1999. Dissertação apresentada a Faculdade de Saúde Pública da USP para obtenção do Título de Mestre. *São Paulo*, 2001

SCHAFER, D.F.; SORREL, M.F. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*, 353: 1253-7, 1999

SEEF, L.B.; BEEGR, G.W.; HOOFNAGLE, J.H.; NORMAN, J.E.; BUSKELL-BALES, Z.; WAGGONER, J.G.; KAPLOWITZ, N.; KOFF, R.S.; PETRINI, J.L.; SCHIFF, E.R.; SHOREY, J.; STANLEY, M.M. A serologic Follow-up of the 1942

Epidemic of post-vaccination Hepatitis in the United States Army. *N. Eng. J. Med.*, 316: 965-970, 1987.

SHERLOCK, S. Clinical features of hepatitis. In: Zucherman AJ, Thomas HC, Editors. Viral hepatitis: Scientific basis and clinical management. *Churchill Livingstone*, 1998. p. 1-14

SILVA, L.C. Hepatites agudas e crônicas. *São Paulo: Sarvier*, 1995.

Villar, EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

Hepcentro (http://hepcentro.com.br/hepatite_b.htm) – 01/2007

Secretaria de Saúde do Estado de Tocantins(http://www.saude.to.gov.br/mostra_programa.php) -01/2007

Portal Saúde (http://portal.saude.gov.br/potal/svs/visualizar_texto.cfm?idtxt=21463) – 12/2006

Portal Saúde (http://portal.saude.gov.br/potal/svs/visualizar_texto.cfm?idtxt=21638) - 11/2006

Portal Saúde (http://portal.saude.gov.br/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=24421) – 11/2006

SKOLE, D.; TUCKER, C. Tropical deforestation and habitat fragmentation in the amazon. **Science**, 260: 1905-10, 1993

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

SOUTO, F.J.D.; ESPÍRITO SANTO, G.A.; PHILIPPI, J.C.; PIETRO, B.R.C.; AZEVEDO, R.B.; GASPAR, A.M.C. Prevalência e fatores associados e marcadores do vírus da hepatite B em população rural do Brasil central. **Rev. Panam. Salud Publica** 10 (6): 2001

SOUTO, F.J.D.; FONTES, C.J.F.; MARTELI, C.M.T.; TURCHI, M.D.; MARTINS, R.M.B.; ANDRADE, A.L.S.S. Hepatitis C vírus prevalence among an migrant community to the southern Amazon, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, 94 (6): 719-23, 1999

Villar,EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

STEVENS, C.E.; AACH, R.D.; HOLLINFER, F.B.; MOSLEY, J.W.; SZMUNESS, W.; KAHN, R.; WERCH, J.; EDWARDS, V. Hepatitis B Virus Antibody in Blood Donors and the occurrence of Non-A, Non-B Hepatitis in Transfusion Recipients: An Analysis of the Transfusion Transmitted Viruses Study. **Ann. Intem. Med.**, 101:733-738,1984.

SYLVAN, S. WHO. Spearheads global initiative to eradicate hepatitis B. **Lakartidningen**, 97: 3738-40, 2000

TABOR, E. Infections by hepatitis B surface antigen gene mutants in Europe and North America. **J. Med. Virol.**, 78(1): 43-7, 2006

VAN HATTUM, J.; BOLAND, G.J.; JANSEN, K.G. Transmission profile of hepatitis B virus infection in the Batam region, Indonesia. Evidence for a predominantly horizontal transmission profile. **Adv. Exp. Med. Biol** 531:177-83,2003

VARALDO, C. Grupo Otimismo de Apoio ao Portador de Hepatite, ONG – Registro nº 176.655 – RCPJ – RJ – CNPJ: 06.294.240/0001-22 Rio de Janeiro – RJ, Internet : www.hepato.com (atualização realizada em 8/9/2006).

VENTO, S.; GAROFANO, T.; RENZINI, C.; CAINELLI, F.; CASALI, F.; GHIRONZI, G. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A vírus superinfection in patients with chronic hepatitis **C. N. Eng. J. Med.**, 338 (5): 286-90, 1998

VILDOZOLA, H.; BAZUL, V.; CAMBILLO, E.; TORRES, O.; FLORES, M.E.; RAMOS, E. Prevalence of hepatitis B infection na risk factors in two groups of pregnant adolescents related to the number of sexual partners. **Rev. Gastroenterol. Perv**, 26 (3): 242-58, 2006

Villar, EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

WAIWRIGHT, R.E.B; McMAHON, B.J; BULKOW, L.R.; PARKINSON, A.J; HARPSTER, A.P.; HADIER, S.C. Duration of Immunogeneticity and efficacy of Hepatitis B Vaccine in a yupik Eskimo Population – Preliminary results of an 8 Year Study. In: Hollinger FB, Lemon SM. and Margolis HS, Editors. Viral Hepatitis and Liver Disease Baltimore: **Williams and Wilkins**, 762-766, 1991

WALDMAN, E.A. Vigilância em Saúde Pública. **São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP**, 1998

WALSH, J.F.; MOLYNEAUX, D.H; BIRLEY, M.H. Deforestation: Effects on vectorborne disease. **Parasitol.**, 106: 55-75, 1993

WANG, ET AL. Effect of delivery mode on maternal-infant transmission of hepatitis B vírus by immunoprophylaxis, **Chin. Med. J.**, 115 (10): 1510-1512, 2002

WEBER, B. VAN DER; TAELEM-BRULE, N.; BERGER, A.; SIMON, F.; GEUDIN, M.; RITTER, J. Evaluation of a new automated assay for hepatitis B surface antigen (HBsAg) detection VIDAS HBsAg Ultra. **J. Virol.**, 135 (1): 109-17, 2006

XU, D.Z. The epidemic state of hepatitis B virus in present. **Zhonghuo Linchuang Yisheng**, 30: 2-3, 2002

ZACHOVAL, R.; DEINHARDT, F. Hepatitis A virus: Natural history and experimental models. In: Zuckerman AJ, Thomas H, Editors. Viral hepatitis: Scientific basis and clinical management. **Churchill Livingstone**, 1998. p.43-58

ZHANG, S.L.; HAN, X.B.; YUE, Y.F. Relationship Between HBV viremia level of pregnant Women and intrauterine neated PCR for detection of HBV DNA. **World J Gastroenterol.**, 4: 61-63, 1998

ZITO, D.R.; GURDAC, R.G.; NORMANSELL, D.E. Hepatitis B Virus Serology: Loss of Antibody to surface antigen. **Am. J. Clin. Path.**, 88: 229-231. 1987

Villar,EFBC, Soroprevalência do Vírus da Hepatite B, em Gestantes, no Hospital das Clínicas da UFPE

ZUCKERMAN, A.J.; THOMAS, H.C. Viral hepatitis. Scientific basis and clinical management. *Churchill Livingstone*, 1998