



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

DAYANNE COUTINHO SARGES

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PARTICIPANTES DA CAMPANHA
JULHO AMARELO 2021 EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM
DOENÇAS HEPÁTICAS.**

BELÉM – PA
2022

DAYANNE COUTINHO SARGES

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PARTICIPANTES DA CAMPANHA
JULHO AMARELO 2021 EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM
DOENÇAS HEPÁTICAS.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado para obtenção do grau
em Medicina pela Universidade
Federal do Pará.

Orientador (a): Prof.^a Dra. Lizomar
de Jesus Maués Pereira Móia.

BELÉM – PA

2022

DAYANNE COUTINHO SARGES

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PARTICIPANTES DA CAMPANHA
JULHO AMARELO 2021 EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA PARA
DOENÇAS HEPÁTICAS.**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do
grau em Medicina pela Universidade Federal do Pará.**

Banca examinadora:

Orientador (a): Prof.(a) Lizomar de Jesus Maúes Pereira Mória / UFPA.

Prof.^a Dra. Simone Regina Souza da Silva Conde / UFPA.

Prof. Dr. Rhomero Salvyo Assef Souza / UFPA

Aprovado em: ____/____/____

Conceito: _____

Á Deus pela vida, forças e sustento para chegar até esta etapa decisiva em minha vida.

Á minha mãe, Maria Rita, que sonhou este sonho junto comigo desde pequena. Desde criança, sempre me levou pela mão até a escola e me incentivou a ingressar nos estudos. Quando não tinha perspectivas de que conseguiria ingressar na Faculdade de Medicina, minha mãe foi um dos pilares para que não desistisse e continuasse em busca de minha aprovação.

Ao meu pai, Davi, que mesmo com todas as dificuldades de sua vida, sempre me apoiou durante toda minha trajetória. Serei eternamente grata a todo esforço e ensinamentos.

Á minha irmã, Raquel, que me ajudou em diversos momentos durante todo este curso e admiro tanto pela mulher que tens se tornado.

Ao meu companheiro, Davi Alexandrino Moraes, por todo apoio e companheirismo durante toda a graduação. Agradeço profundamente pela pessoa que és e por todo amparo. Vivemos tantas experiências em nossa formação na qual ficarão para sempre guardadas em meu coração.

A todos os professores que me ensinaram com maestria e acreditaram em mim para que pudesse conseguir alcançar meu objetivo.

Dayanne.

AGRADECIMENTOS

À Prof.^a Dra. Lizomar de Jesus Maúes Pereira Mória por toda orientação exemplar e suporte para a concretização deste trabalho. Serei eternamente grata por todo apoio.

À Prof.^a Dra. Simone Regina Souza da Silva Conde, por toda ajuda durante a orientação desta pesquisa.

À Enfermeira Alexandra Cordovil da Luz Mascarenhas, pelo grande auxílio desde o início deste projeto até a concretização deste estudo.

À Tatiane Lobato da Silva, por todo empenho na concretização da campanha e contribuição na elaboração da presente pesquisa.

A todos os integrantes da equipe de profissionais de saúde da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará e acadêmicos que participaram ativamente na efetivação dos registros durante a Campanha Julho Amarelo 2021.

A todos os profissionais da equipe de Coordenação Estadual de Hepatites Virais da Secretaria Estadual de Saúde do Pará pela grande contribuição e auxílio na realização desta ação e autorização do uso de dados da campanha.

A todos os acadêmicos de medicina, enfermagem e biomedicina que participaram da realização da campanha.

À todos os professores da graduação, que me auxiliaram em diversos momentos da vida acadêmica na qual jamais esquecerei.

“A educação é a arma mais poderosa que você pode usar para mudar o mundo”

Nelson Mandela

RESUMO

Introdução: Devido a evolução para doença hepática crônica, as hepatites B e C destacam-se como doenças infecciosas de forte impacto para a saúde pública. Diante disto, as ações de testagem, vacinação e educação em saúde são fundamentais no combate às hepatites virais. **Objetivos:** Avaliar o perfil epidemiológico dos participantes da campanha Julho Amarelo 2021 na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará. **Material e Método:** Estudo epidemiológico, retrospectivo, quantitativo e transversal. Foram avaliadas 246 fichas de participantes da campanha, armazenadas no banco de dados da Secretaria de Saúde do Pará, nos meses de janeiro e fevereiro de 2022. Os dados coletados foram armazenados em um banco de dados pelo Microsoft Excel 2016. A análise de dados foi realizada com base na estatística descritiva. **Resultados:** Observa-se uma predominância do sexo feminino (64,64%) em detrimento ao sexo masculino (35,36%). Em relação ao estado civil, 139 participantes (53,5%) são solteiros, 72 (29,26%) casados, 17 (6,91%) divorciados, 16 (6,5%) participantes em união estável e 2 (0,81%) viúvos. A faixa etária mais participativa foi de 42 a menores de 48 anos com idade média de 44,87 anos. Destaca-se que 98,78% residem no município de Belém e região metropolitana com maior número de residentes (13,33%) no bairro do Guamá. Cerca de 87,80% eram trabalhadores da instituição hospitalar com predomínio de trabalhadores do setor administrativo (61,5%). Foram realizados 246 testes HbsAg e 246 testes anti-HCV com detecção de 01 caso reagente para hepatite B e nenhum caso reagente para hepatite C. Constatou-se uma prevalência de 0,4 % de casos reagentes para hepatite B durante a campanha. Cerca de 81,31 % relataram que estavam com a carteira vacinal atualizada para hepatite B, na qual não foram vacinados pela equipe de profissionais da SESPA. **Conclusão:** Ratifica-se a importância da campanha Julho Amarelo, pois foi detectado um caso reagente para hepatite B, o qual desconhecia ser portador dessa infecção crônica. A campanha contribuiu para esse diagnóstico e cumpriu seu objetivo no acesso, diagnóstico precoce e na prevenção dos agravos relacionados a essa infecção. Além disso, possibilitou a vacinação de 18,69% dos participantes na qual demonstrou que mais da metade dos profissionais do serviço hospitalar encontram-se com a vacinação atualizada para hepatite B.

Palavras-chave: hepatite B; hepatite C; epidemiologia; prevenção de doenças; educação em saúde.

ABSTRACT

Introduction: Due to the evolution to chronic liver disease, hepatitis B and C stand out as infectious diseases with a strong impact on public health. In view of this, testing, vaccination and health education actions are fundamental in the fight against viral hepatitis. **Objectives:** To evaluate the epidemiological profile of the participants of the Yellow July 2021 campaign at Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará. **Material and Method:** Epidemiological, retrospective, quantitative and cross-sectional study. 246 forms of campaign participants were evaluated, stored in the database of the Pará Health Department, in the months of January and February 2022. The collected data were stored in a database by Microsoft Excel 2016. Data analysis was performed. performed based on descriptive statistics. **Results:** There is a predominance of females (64.64%) to the detriment of males (35.36%). Regarding marital status, 139 participants (53.5%) are single, 72 (29.26%) are married, 17 (6.91%) are divorced, 16 (6.5%) are in a stable relationship and 2 (0.81%) widowed. The most participatory age group was from 42 to under 48 years old, with an average age of 44.87 years. It is noteworthy that 98.78% live in the municipality of Belém and the metropolitan region with the highest number of residents (13.33%) in the Neighborhood of Guamá. About 87.80% were workers at the hospital, with a predominance of workers in the administrative sector (61.5%). A total of 246 HbsAg tests and 246 anti-HCV tests were performed, with detection of 01 reactive case for hepatitis B and no reactive case for hepatitis C. A prevalence of 0.4% of reactive cases for hepatitis B was observed during the campaign. About 81.31% reported that they had an updated vaccination record for hepatitis B, in which they were not vaccinated by the SESPA team of professionals. **Conclusion:** The importance of the Yellow July campaign is ratified, as a reagent case for hepatitis B was detected, which was unaware that it had this chronic infection. The campaign contributed to this diagnosis and fulfilled its objective in accessing, early diagnosis and prevention of diseases related to this infection. In addition, it allowed the vaccination of 18.69% of the participants in which they demonstrated that more than half of the hospital service professionals have the updated vaccination for hepatitis B.

Keywords: hepatitis B; hepatitis C; epidemiology; disease prevention; health education.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 - Taxa de detecção de hepatite B segundo região de residência e ano de diagnóstico, no Brasil, no período de 2010 a 2020.....	17
Figura 02 - Taxa de detecção de casos de hepatite C segundo região de residência e ano de diagnóstico, no Brasil, no período de 2010 a 2020.....	20
Figura 03 - Representação esquemática das estruturas virais do HBV.....	23
Figura 04 – Representação esquemática da replicação viral do HBV.....	25
Figura 05 – Representação esquemática das estruturas virais do HCV.....	26
Figura 06 – Representação esquemática da replicação viral do HCV.....	28
Figura 07 – Interpretação dos marcadores sorológicos da infecção pelo HBV.....	30
Figura 08 – Interpretação das fases da infecção pelo HBV.....	31
Figura 09 – Representação esquemática dos níveis dos marcadores sorológicos na fase aguda da infecção pelo HBV em relação ao tempo de exposição.....	33
Figura 10 – Representação esquemática do Fluxograma de Investigação inicial da infecção pelo HBV utilizando TR-HbsA.....	36
Figura 11 - Representação esquemática do Fluxograma de Diagnóstico da infecção pelo HBV.....	37
Figura 12 - Representação esquemática do Fluxograma de Diagnóstico da infecção pelo HBV utilizando teste HbsAg e anti-HBc total.....	38
Figura 13 – Representação esquemática do Fluxograma de investigação inicial de infecção do HCV utilizando testes rápidos.....	41
Figura 14 – Representação esquemática do Fluxograma de Diagnóstico do HCV utilizando testes rápidos.....	42

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 15 – Distribuição quanto ao sexo dos participantes da campanha Julho Amarelo 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.....	48
Gráfico 16 – Distribuição quanto ao estado civil dos participantes da campanha Julho Amarelo de 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.....	49
Gráfico 17 – Distribuição quanto a faixa etária de participantes da campanha Julho Amarelo 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.....	50
Gráfico 18 – Distribuição quanto aos municípios de residência dos participantes da campanha Julho Amarelo em 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.....	51
Gráfico 19 – Distribuição quanto aos bairros de residência, no município de Belém, dos participantes da campanha Julho Amarelo em 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.....	52
Gráfico 20 – Distribuição quanto á profissão dos participantes da campanha Julho Amarelo em 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.....	53
Gráfico 21 – Distribuição em relação aos setores de atuação dos trabalhadores da FSCMPA, participantes da campanha Julho Amarelo em 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.....	54
Gráfico 22 – Distribuição quanto ao relato de participantes em relação á atualização da carteira vacinal para hepatite B durante a campanha Julho Amarelo em 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
HCV	vírus da hepatite C
CHC	carcinoma hepatocelular
HBV	vírus da hepatite B
TR	teste rápido
SESPA	Secretaria de Saúde do Estado do Pará
FSCMPA	Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan – Americana de Saúde
anti – HCV	anticorpo do vírus da hepatite C
Kb	kilobases
DNA	ácido desoxirribonucleico
RNA	ácido ribonucleico
RC DNA	DNA circular relaxado
MVB	corpo multivesicular
HBeAg	antígeno “e” do vírus da hepatite B
HBcAg	antígeno do core do vírus da hepatite B
HBsAg	antígeno de superfície do vírus da hepatite B
anti-HBe	anticorpo contra o antígeno E da hepatite B
anti-HBc	anticorpo contra o antígeno do core viral
ccc DNA	DNA covalentemente fechado
NTPase	trifosfatase de nucleosídeo

UTRs	regiões não traduzidas do ácido ribonucleico viral
ds RNA	fita dupla de ácido ribonucleico
DMVs	vesículas de dupla membrana
LDs	gotículas lipídicas
miR-122	micro RNA 122
HBx	proteína X do vírus da hepatite
ciclofilina A	peptidil-prolil cis-trans isomerase
IRES	sítio interno de entrada do ribossomo
ALT	alanina aminotransferase ou alanina transaminase
AST	aspartato aminotransferase
DNA HBV	ácido desoxirribonucleico do vírus da hepatite B
RT PCR	transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase
ORF	fase de leitura aberta
IL-10	interleucina 10
IL- 6	interleucina 6
IL- 8	interleucina 8
TNF α	fatores de necrose tumoral alfa
HCVc Ag	antígeno central do vírus da hepatite C
HCV- RNA	ácido ribonucleico do vírus da hepatite C
IgM	imunoglobulina da classe M
IGHAHB	imunoglobulina humana anti-hepatite B

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1. OBJETIVOS:	18
1.1.1. Objetivo Geral	18
1.1.2. Objetivos específicos	18
2. REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1. EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE B	19
2.2. EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE C	21
2.3. MEIOS DE TRANSMISSÃO	24
2.3.1. Hepatite B	24
2.3.2. Hepatite C	24
2.4. ESTRUTURA VIRAL DO HBV:	25
2.5. REPLICAÇÃO VIRAL DO HBV	27
2.6. ESTRUTURA VIRAL DO HCV	28
2.7. REPLICAÇÃO VIRAL DO HCV	30
2.8. DIAGNÓSTICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA HEPATITE B	32
2.8.1. Na Fase aguda	35
2.8.2. Na Fase Crônica	37
2.8.3. Triagem sorológica para detecção da Hepatite B	39
2.9. DIAGNÓSTICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA HEPATITE C	42
2.9.1. Na fase aguda	42
2.9.2. Na fase crônica	43
2.9.3. Triagem sorológica para detecção da hepatite C	43
2.10. MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE	45
2.10.1. Hepatite B	45
2.10.2. Hepatite C	47
3. MATERIAL E MÉTODO	49

3.1. TIPO DE PESQUISA.....	49
3.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	49
3.3. LOCAL DA PESQUISA	49
3.4. PERÍODO DE COLETA DE DADOS.....	49
3.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	49
3.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	49
3.7. PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS	49
3.8. ASPECTOS ÉTICOS	50
3.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	50
4. RESULTADOS	51
5. DISCUSSÃO	59
6. CONCLUSÃO.....	63
REFERÊNCIAS.....	64
ANEXOS.....	72
APÊNDICE.....	79

1. INTRODUÇÃO

As hepatites virais consistem em doenças infecciosas provocadas por diferentes agentes etiológicos que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais distintas. Em termos de saúde pública, a grande importância das hepatites virais vem da sua grande prevalência, incidência e possibilidade de complicações das formas agudas e crônicas (CRUZ; SHIRASSU; MARTINS, 2009).

A distribuição das hepatites virais é universal, sendo que a magnitude dos diferentes tipos varia de região para região. No Brasil, também há grande variação regional na prevalência de cada hepatite (Brasil, 2008). Em particular, os tipos B e C levam a doenças crônicas em centenas de milhões de pessoas e juntos são a causa mais comum de cirrose hepática, câncer de fígado e mortes relacionadas à hepatite viral (OMS, 2022).

As hepatites B e C, em conjunto, respondem por cerca de 74% dos casos notificados de hepatites virais no país. A hepatite C é responsável por mais de 76% das mortes das hepatites virais, no período de 2000 a 2018 (BRASIL, 2020 apud SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA, 2021).

De acordo com o Ministério da Saúde, cerca de 212.031 casos de hepatite B foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no período de 1999 a 2016. Destes, 14,2% estavam localizados na região Norte. No mesmo sistema, foram detectados 182.389 casos de hepatite C, dos quais 3,1% ocorreram na mesma região (GONÇALVES *et al*, 2019).

A hepatite B é considerada como a segunda maior causa de óbitos entre as hepatites virais. De 2000 a 2019, foram registrados 16.722 óbitos relacionados a esse agravo; desses, 54,0% tiveram a hepatite B como causa básica, com maior taxa na região Sudeste (40,8% dos óbitos por causa básica). No ano de 2019, a região Norte obteve maior coeficiente de mortalidade em todo o período, com 0,5 óbito a cada 100 mil habitantes (BRASIL, 2021).

Em âmbito mundial, a infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) é uma das principais causas de hepatopatia crônica. A lesão hepática pode variar de mínimas alterações histológicas à fibrose extensa e cirrose com ou sem carcinoma hepatocelular (CHC) (VICENTIM; BERETTA, 2019).

Foram notificados no Brasil, de 1999 a 2019, 384.284 casos de hepatite C com pelo menos um dos marcadores – anti-HCV ou HCV-RNA – reagente. Em 2019, a taxa de detecção dos casos com anti-HCV ou HCV-RNA reagentes, foi maior na região Sul, com 23,9 casos para cada 100 mil habitantes, seguida pelo Sudeste (13,2), Norte (5,9), Centro-Oeste (5,9) e Nordeste (3,2) (BRASIL, 2020).

A história natural do VHC é marcada pela evolução silenciosa devido a doença ser diagnosticada décadas após a infecção. Os sinais e sintomas são comuns às demais doenças parenquimatosas crônicas do fígado e costumam manifestar-se apenas em fases mais avançadas da doença (MANDELL; BENNETT; DOLIN, 2010).

Estas características afetam de forma negativa a realização do diagnóstico da infecção, contribuindo para os números de portadores assintomáticos em todo o mundo (BRASIL, 2015).

Tem sido altamente desafiador enfrentar as hepatites virais, principalmente para países que apresentam elevada prevalência e vulnerabilidades sociais que dificultam o acesso à atenção (LEMOINE; NAYAGAM; THURSZ, 2019).

Diante deste cenário, o dia 28 de julho é considerado como o Dia Mundial de Luta Contra as Hepatites. Esta data integra o “Julho Amarelo”, campanha que ressalta a importância da testagem precoce contra as hepatites virais e o encaminhamento para tratamento. Isso porque, quando não tratadas, as hepatites podem levar a outras doenças graves, como câncer de fígado e cirrose (AQUINO, 2021). Estima-se que 354 milhões de pessoas em todo o mundo vivem com hepatite B ou C e, para a maioria, os testes e o tratamento permanecem fora de alcance (WHO, 2022).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), deve-se destacar a necessidade do cuidado integral, com articulação de serviços e ações de saúde para ampliar o cuidado, da prevenção ao tratamento, e o acompanhamento do usuário infectado (WHO, 2018).

A campanha “Julho Amarelo” foi instituída no Brasil pela Lei nº 13.802/2019 e tem por finalidade reforçar as ações de vigilância, prevenção e controle das hepatites virais (BVS, 2022). Anualmente, a campanha é realizada no estado do Pará na qual, em 2021, ocorreu nos dias 26, 27 e 28 de julho na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA) com a participação da equipe de técnicos da

Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA); equipe multiprofissional da FSCMPA; docentes e alunos de medicina, biomedicina e medicina da UFPA, UEPA e CESUPA. Os alunos foram capacitados previamente na realização da educação em saúde, acolhimento e testagem rápida para hepatites B e C na qual promoveu uma experiência de integração entre ensino, serviço e comunidade com aprendizagem inédita. Esta vivência durante a campanha motivou a realização da pesquisa no banco de dados da SESPAP para avaliar os resultados e benefícios dessa campanha.

Diante do cenário atual das hepatites virais B e C, na qual são doenças de forte impacto para a saúde pública como um todo. O presente estudo possui como objetivo avaliar o perfil epidemiológico dos participantes da campanha Julho Amarelo no ano de 2021 na FSCMPA em parceria com a SESPAP. Deste modo, contribuindo-se para o incentivo as ações de prevenção e conscientização das hepatites virais no estado do Pará.

1.1. OBJETIVOS:

1.1.1. Objetivo Geral:

Avaliar o perfil epidemiológico dos participantes da campanha Julho Amarelo 2021 na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

1.1.2. Objetivos específicos:

- Descrever as variáveis sociodemográficas dos participantes da campanha;
- Identificar a prevalência de casos reagentes para hepatite B ou C;
- Definir o quantitativo de participantes vacinados para hepatite B.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE B

Segundo os novos dados da Organização Pan – Americana de Saúde (OPAS), na Região das Américas, há cerca de 10 mil novas infecções por hepatite B a cada ano e 23 mil mortes. Apenas cerca de 18% das pessoas que vivem com hepatite B nas Américas foram diagnosticadas e dessas, apenas 3% estão recebendo o tratamento (OPAS, 2021).

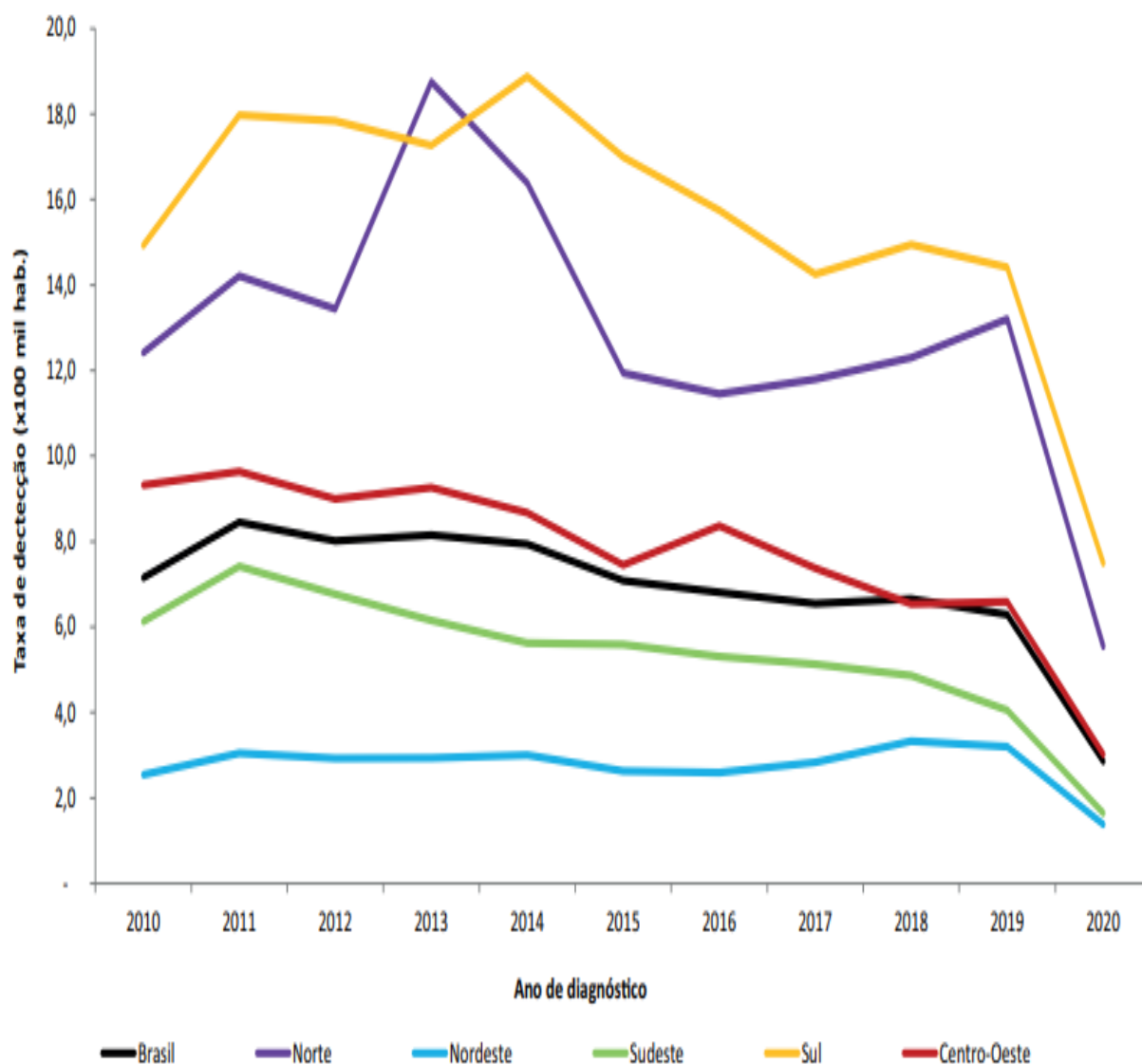
Em 2015, a prevalência global da infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) na população geral foi de 3,5%. No mesmo ano, a prevalência mais elevada foi na África (6,1%) e regiões do Pacífico Ocidental (6,2%). No geral, cerca de 257 milhões de pessoas viviam com infecção por HBV (WHO, 2017). Em 2019, a OMS estima que 296 milhões de pessoas viviam com infecção crônica por hepatite B com 1,5 milhão de novas infecções a cada ano (OMS, 2021).

Em todo o mundo, há aproximadamente 240 milhões de infectados pela hepatite B crônica. Diante de ausência de resposta expandida e acelerada, o número de pessoas vivendo com HBV deverá permanecer nas taxas atuais e elevadas pelos próximos 40 a 50 anos, com acumulativo de 20 milhões de óbitos entre 2015 e 2030 (OMS, 2016).

No período de 1999 a 2020, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) 689.933 casos confirmados de hepatites virais no Brasil. Destes, foram detectados 254.389 (36,9%) casos de hepatite B. A maioria dos casos está concentrada na região sudeste (34,2%), seguida das regiões Sul (31,8%), Norte (14,7%), Nordeste (10,3%) e Centro-Oeste (9,0%) (BRASIL, 2021).

De acordo com o Boletim epidemiológico mais recente, as taxas de hepatite B apresentaram discreta tendência de queda anual até 2019, com diminuição importante nas notificações no último ano, chegando a 2,9/100 mil habitantes. Entre os anos de 2010 a 2020 (figura 01), observou-se que as taxas de detecção das regiões Sul, Norte e Centro-Oeste foram superiores à taxa nacional (exceto no ano de 2018, quando a região Centro-Oeste apresentou taxa levemente inferior), enquanto as menores taxas foram observadas na região Nordeste (BRASIL, 2021).

FIGURA 01 – Taxa de detecção de hepatite B segundo região de residência e ano de diagnóstico, no Brasil, no período de 2010 a 2020.



Fonte: Sinan/SVS/MS, 2021

Mundialmente, há dez genótipos de HBV (A a J). Diversos fatores epidemiológicos parecem ter contribuído para a prevalência global atual do HBV e frequências de genótipos e subgenótipos nas populações dos diferentes países. As imigrações humanas parecem ter sido determinantes para essas características epidemiológicas do HBV (MOJSIEJCZUK *et al*, 2019).

As distribuições geográficas dos genótipos do HBV são distintas entre os cinco continentes. O genótipo A se destaca no sudeste da África, noroeste da Europa e alguns países da América. Os genótipos B e C são predominantes no Sudeste Asiático, China e Japão. O genótipo C é quase prevalente de forma exclusiva na Coreia do Sul. O genótipo D foi encontrado em todo o mundo, porém é predominante na bacia do Mediterrâneo e algumas partes da Ásia, como a Ásia Ocidental, Central e do Sul (LIU *et al*, 2021).

O genótipo E é prevalente na África Ocidental e sua distribuição aparece estender-se a áreas da África Central. O genótipo F é encontrado na América do Sul e Central na qual é considerado o genótipo mais comum na maioria desses países, embora os tipos A e D também estão presentes no Brasil, Cuba e Haiti. Os genótipos G e H são encontrados no México (LIU *et al*, 2021).

No território brasileiro (Figura 02), os genótipos A (52,1%), D (36,8%) e F (7,7%) são os mais prevalentes com diferentes padrões de prevalência em todo o país. Dentre estes genótipos, o HBV-D predomina na região Sul (84,8%), enquanto o HBV-A é a mais frequente na região Sudeste (55,7%), Centro-Oeste (58,7%), Nordeste (78,1%) e Norte (67,8%) (WOLF; SIMON; LUNGE, 2021).

2.2. EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE C

De acordo com a OMS, em todo mundo, estima-se que cerca de 71 milhões de pessoas foram infectadas pelo HCV. Porém, apenas 19% destes foram diagnosticados. Deste quantitativo, muitas pessoas desenvolveram complicações da doença crônica como câncer hepático ou cirrose hepática; sendo que foram cerca de 399 mil mortes de pacientes por cirrose hepática e hepatocarcinoma por ano (STRAUSS, 2020).

A doença é amplamente distribuída no mundo e possui formas aguda e crônica, de modo que as apresentações dela variam desde um quadro autolimitado, durando poucas semanas, até um quadro mais grave e prolongado (VASQUES, G. C *et al*, 2020).

Estima-se que essa patologia já acometa mais de 3% da população mundial e diante do vasto número de enfermos e da gravidade dessa patologia, ela é considerada um problema de saúde pública, em âmbito mundial (BRASIL, 2016). Globalmente, estima-se que 58 milhões de pessoas tenham infecção crônica pelo HCV, com cerca de 1,5 milhão de novas infecções ocorrendo por ano. As infecções agudas pelo HCV são geralmente assintomáticas e a maioria não leva a uma doença com risco de vida (OMS, 2021).

Em média 30% das pessoas infectadas eliminam espontaneamente o vírus dentro de 6 meses após a infecção sem qualquer tratamento. Os restantes, 70% das pessoas desenvolverão infecção crônica pelo VHC. Daqueles com infecção crônica pelo HCV, o risco de cirrose varia de 15% a 30% em 20 anos (OMS, 2021).

Segundo a OMS, há cerca de 399.000 casos anuais de óbitos relacionados com a hepatite C. Contribui para tal cenário, o fato de que as manifestações clínicas da hepatite C são primordialmente leves ou ausentes na maioria das vezes, contribuindo para o atraso no diagnóstico e tratamento, levando a repercussões clínicas tardias e secundárias ao dano hepático (VASQUES, G. C *et al*, 2020)

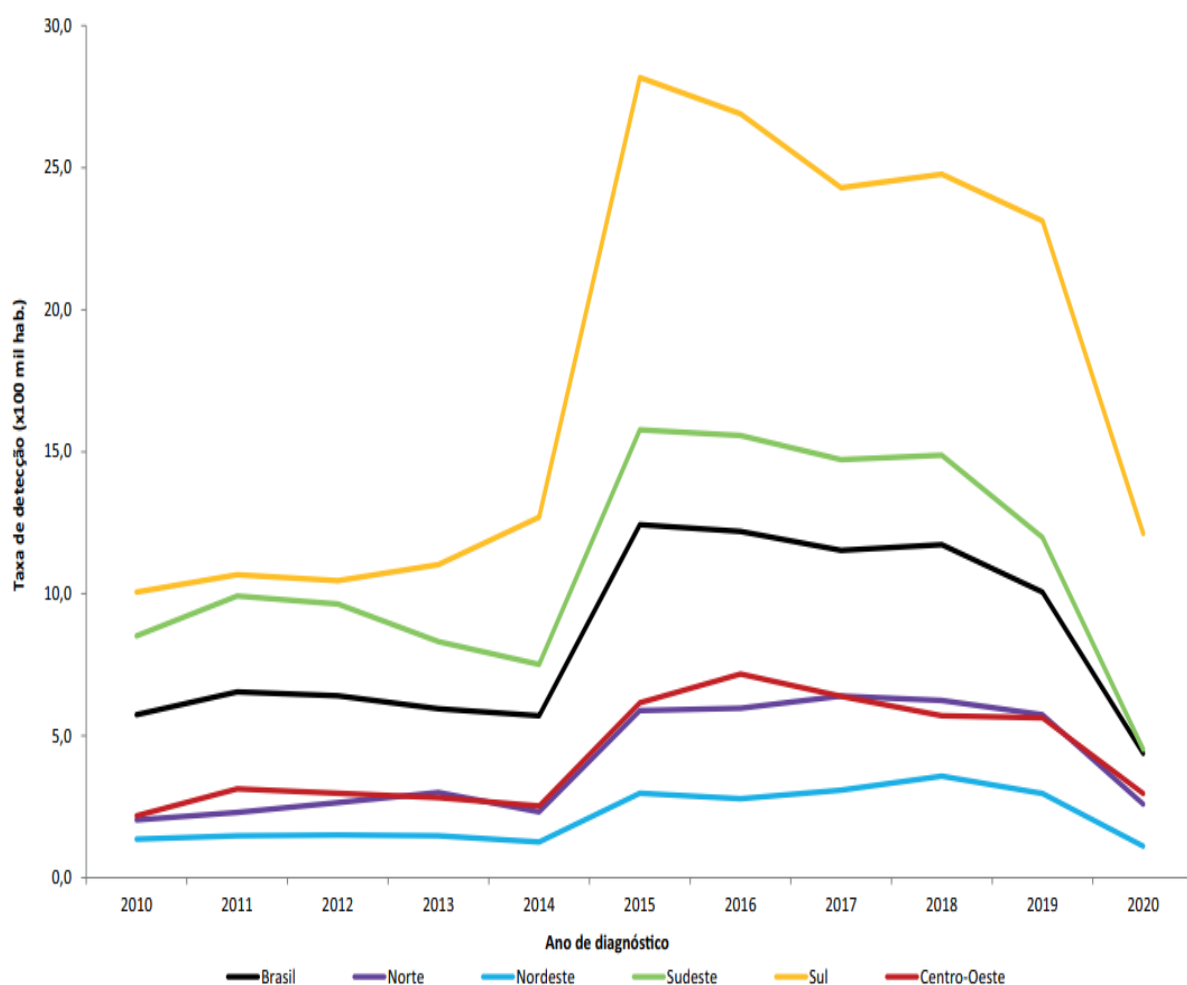
De acordo com o Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais, entre os anos de 1999 a 2020, foram notificados 262.815 casos confirmados de hepatite C no território brasileiro. Deste total, 58,9% no Sudeste, 27,5% no Sul, 6,5% no Nordeste, 3,6% no Centro-Oeste e 3,5% no Norte (BRASIL, 2021).

A partir de 2015, observa-se que ocorreu uma elevação nas taxas de detecção dos casos confirmados de hepatite C para o país e regiões quando a definição de caso confirmado, para fins de vigilância epidemiológica, se tornou mais sensível. Assim, definiu-se que qualquer caso com um dos marcadores anti-HCV ou HCV-RNA reagentes passaram a ser notificados (BRASIL, 2021).

Em 2020, a taxa de detecção dos casos confirmados de hepatite C foi de 4,4 por 100 mil habitantes no país. Considerando as taxas segundo regiões (figura 02), observa-se maior taxa na região Sul (com 12,1 casos para cada 100 mil habitantes), seguida pelo Sudeste (4,5), Centro-Oeste (3,0), Norte (2,6) e Nordeste (1,1) (BRASIL, 2021).

Em relação a avaliação de casos por marcadores, no período de 1999 a 2020, foram notificados 398.564 casos com pelo menos um dos marcadores de hepatite C (anti-HCV ou HCV-RNA) reagente no Brasil. Entre esses casos, no ano de 2020, a maior proporção foi observada no Sudeste (43,1%), seguido das regiões Sul (39,4%), Nordeste (7,0%), Centro-Oeste (5,3%) e Norte (5,2%) (BRASIL, 2021).

FIGURA 02 – Taxa de detecção de casos de hepatite C segundo região de residência e ano de notificação, no Brasil, no período de 2010 a 2020.



Fonte: Sinan/SVS/MS, 2021.

Apesar da existência de uma cura efetiva, o número de indivíduos convivendo com o vírus da hepatite C (VHC) continua em aumento; na qual uma resposta global intensificada não deve mais ser adiada (WHO, 2016).

2.3. MEIOS DE TRANSMISSÃO

2.3.1. Hepatite B

A transmissão perinatal, sanguínea e sexual são as vias mais importantes de transmissão do HBV. Fora das áreas endêmicas, a transmissão do HBV ainda permanece alta com exposições percutâneas e mucosas a sangue e fluidos corporais infectados. Os grupos de alto risco incluem usuários de drogas intravenosas, indivíduos encarcerados, aqueles com múltiplos encontros sexuais desprotegidos e aqueles com risco de exposição ocupacional (MYSORE; LEUNG, 2018).

A propagação nosocomial ainda é um grande problema nos países em desenvolvimento e pobres. Múltiplas injeções terapêuticas, transfusões de sangue inseguras, reutilização ou compartilhamento de agulhas e seringas, procedimentos cirúrgicos, odontológicos e ferimentos com agulhas em profissionais de saúde são fatores contribuintes (WAHEED *et al*, 2018).

A transmissão perinatal leva a infecção crônica em 90% dos recém-nascidos na ausência de imunoprofilaxia apropriada para HBV na qual é responsável pela maioria das infecções crônicas em diversas regiões (TERRAULT *et al*, 2018).

2.3.2. Hepatite C

O HCV é transmitido através de exposições parenterais a sangue ou fluidos corporais infecciosos que contêm sangue infectado (CDC, 2020). Historicamente, até os anos 90, a transfusão sanguínea foi a principal causa de disseminação da hepatite C, embora imunizações com agulhas compartilhadas, tatuagens e procedimentos odontológicos também contribuíram para sua difusão (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA, 2021).

Estudos epidemiológicos caracterizaram alguns grupos de maior risco de contaminação, como os usuários de drogas injetáveis, hemofílicos, renais crônicos em hemodiálise, cirurgias prévias, atendimentos médicos emergenciais, prisioneiros,

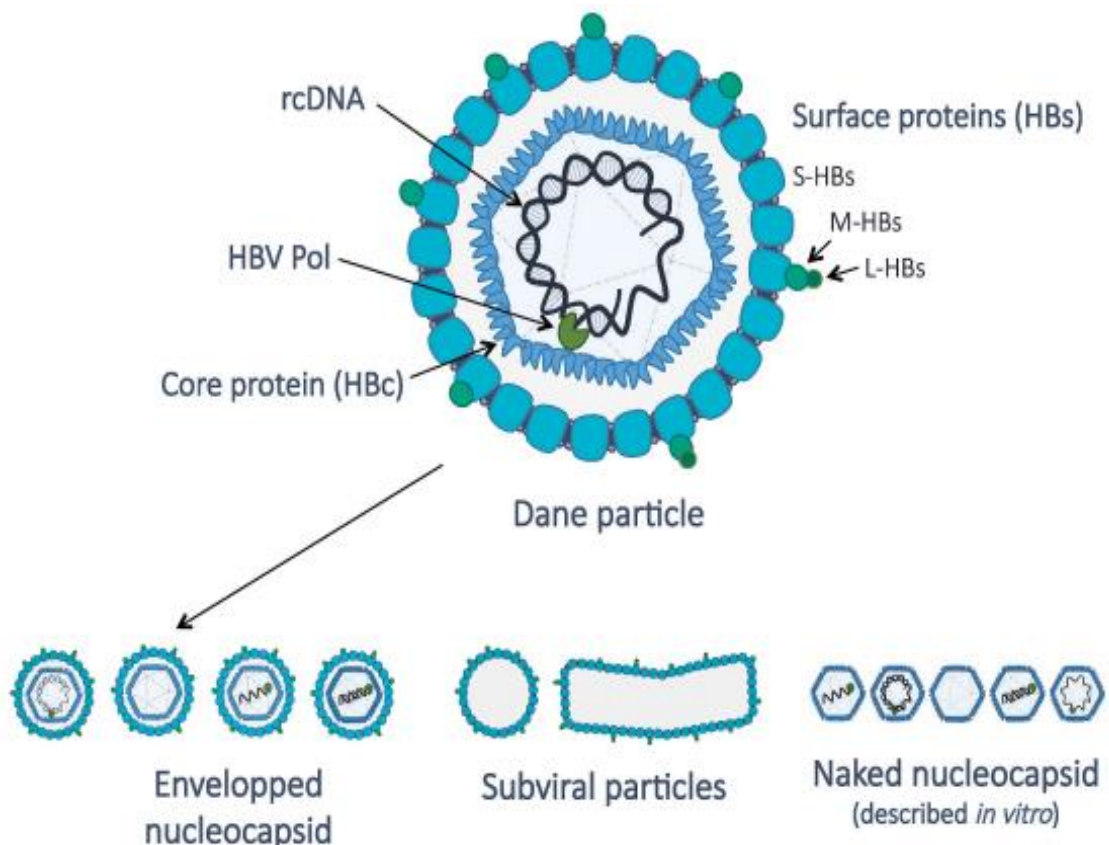
moradores de rua e profissionais de saúde expostos a acidentes com material contaminado (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA, 2021).

Embora menos frequente, o HCV também pode ser transmitido através de relações sexuais sem proteção com pessoa infectada pelo HCV, compartilhamento de itens pessoais contaminados como lâminas de barbear ou escovas de dentes, procedimentos invasivos como uso de injeções em serviços de saúde ou lesões por agulhas, tatuagem não regulamentada, recebimento de sangue, hemoderivados e órgãos (CDC, 2020).

2.4. ESTRUTURA VIRAL DO HBV

O HBV (figura 03) pertence ao gênero Orthohepadnavirus da Família Hepadnaviridae (CAGLIANI; FORNI; SIANI, 2021). Trata-se de um vírus de DNA envelopado (YUEN *et al*, 2018).

FIGURA 03 – Representação esquemática das estruturas virais do HBV



Fonte: Tsukuda; Watashi, 2020.

O envelope envolve um nucleocapsídeo icosaédrico, que envolve uma parte do genoma de DNA circular relaxado (RC DNA) de fita dupla de 3,2 quilobases (Kb). O HBV infecta e se replica principalmente nos hepatócitos (YUEN *et al*, 2018). O DNA do genoma do HBV é um RC DNA de aproximadamente 3,2 kb de comprimento com um cordão negativo completo e uma fita mais incompleta (TSUKUDA; WATASHI, 2020).

O genoma viral codifica quatro quadros de leitura aberta sobrepostos (C, P, S e X), a partir dos quais são produzidas proteínas virais funcionais: HBc e seus parentes, como o antígeno E e proteína pré-núcleo de C; Pol de P; três tipos de antígenos de superfície, L-HBs, M-HBs e S-HBs, de S; e proteína X do HBV (HbX). O RC DNA é convertido em DNA circular covalentemente fechado (cccDNA) nas células infectadas. O cccDNA produz RNAs de HBV de diferentes comprimentos transcritos por diferentes promotores no genoma do HBV (TSUKUDA; WATASHI, 2020).

Há três tipos de partículas de HBV que são detectados no soro de pacientes infectados: as estruturas esféricas de 42 nm de diâmetro (partículas de Dane), aquelas com diâmetro de 22 nm e estruturas filamentosas com comprimento variável com 22nm em um diâmetro (HU; LIU, 2017).

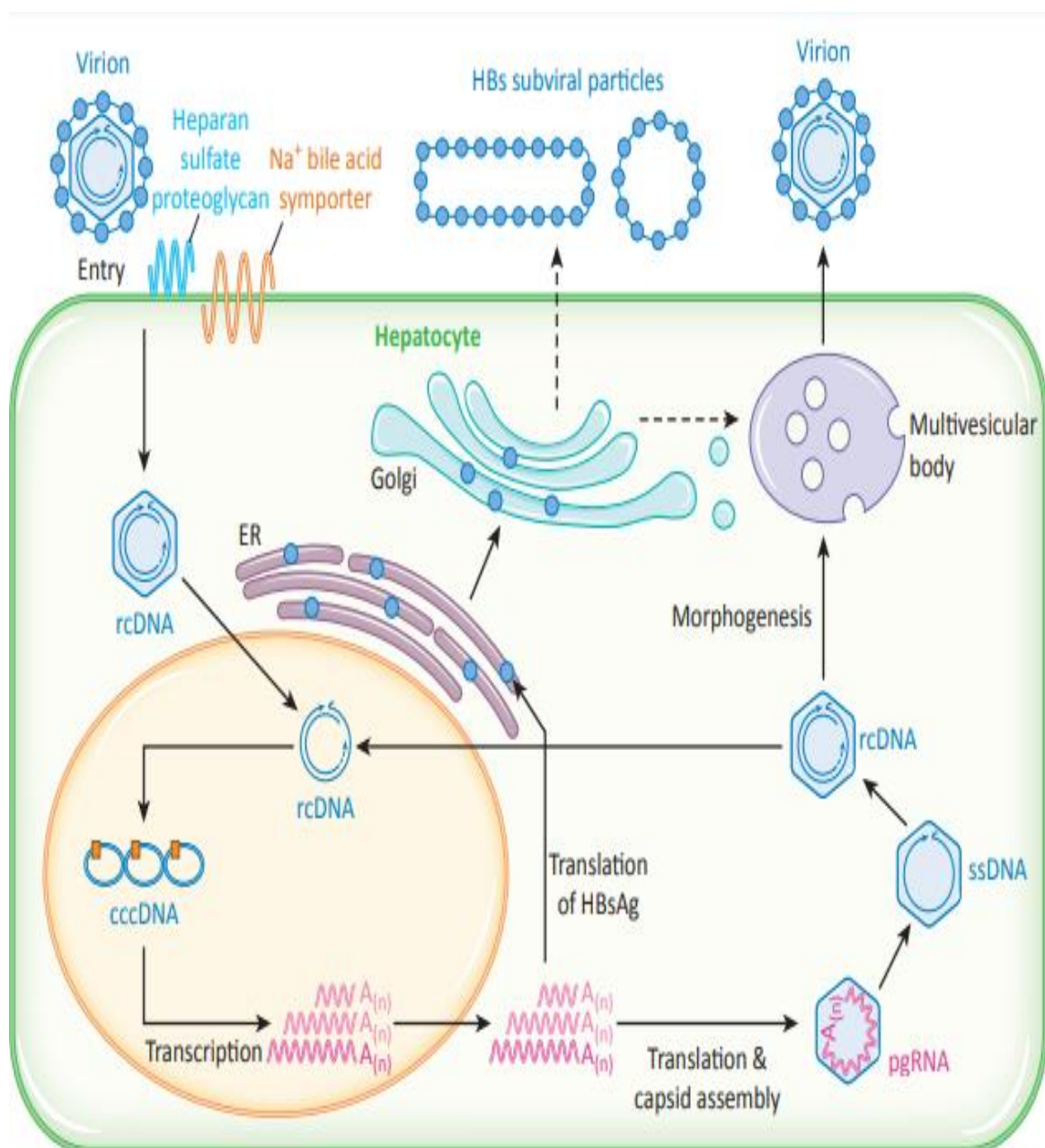
As partículas de Dane são vírions infecciosos que consistem em uma membrana lipídica com três antígenos de superfície (HBs), grandes (L-HBs), médios (M-HBs) e pequenos (S-HBs), que circundam um nucleocapsídeo composto pelo núcleo do VHB (HBc), polimerase viral (Pol) e DNA do genoma viral (HU; LIU, 2017).

As partículas de 22nm, na qual são mais abundantes no soro do paciente, incluem partículas subvirais que não possuem o nucleocapsídeo e não são infecciosas. Além disso, outras partículas não infecciosas são produzidas pela infecção, como partículas envelopadas que não possuem genoma viral, aquelas contendo RNA viral e partículas sem envelope com nucleocapsídeos nus (HU; LIU, 2017).

2.5. REPLICAÇÃO VIRAL DO HBV

O HBV chega ao fígado através da corrente sanguínea e infecta o hepatócito. Os vírions do HBV se ligam aos hepatócitos (figura 04) interagindo com proteoglicanos de heparan - sulfato para realizar a ancoragem do vírus (SCHULZE; GRIPON; URBAN, 2007). Posteriormente, liga-se à proteína co-transportadora de taurocolato (NTCP) (YAN *et al*, 2012).

FIGURA 04 – Representação esquemática da replicação viral do HBV



Fonte: Shih *et al*, 2018.

Após a entrada viral, o nucleocapsídeo é liberado no citoplasma e transportado para o nucleoplasma, onde RC-DNA é liberado e convertido em uma molécula de DNA circular covalentemente fechado (cccDNA) semelhante a plasmídeo (RABE *et al*, 2003). O DNA viral sofre ação do DNA-polimerase, perde sua conformação original, servindo de molde para a síntese de RNAs pré-genômicos (CIMERMAN; CIMERMAN, 2004).

A polimerase e o RNA pré-genômico são empacotados em nucleocapsídeos recém-formados, onde a primeira e a segunda fita de DNA são sintetizadas para gerar novo RC DNA. Os nucleocapsídeos contendo RC DNA maduro são revestidos com proteínas do envelope e os novos vírions são exportados dos hepatócitos através do maquinário do corpo multivesicular (MVB) ou direcionado ao núcleo para estabelecer um pool de cccDNA (SHI; ZHENG, 2020).

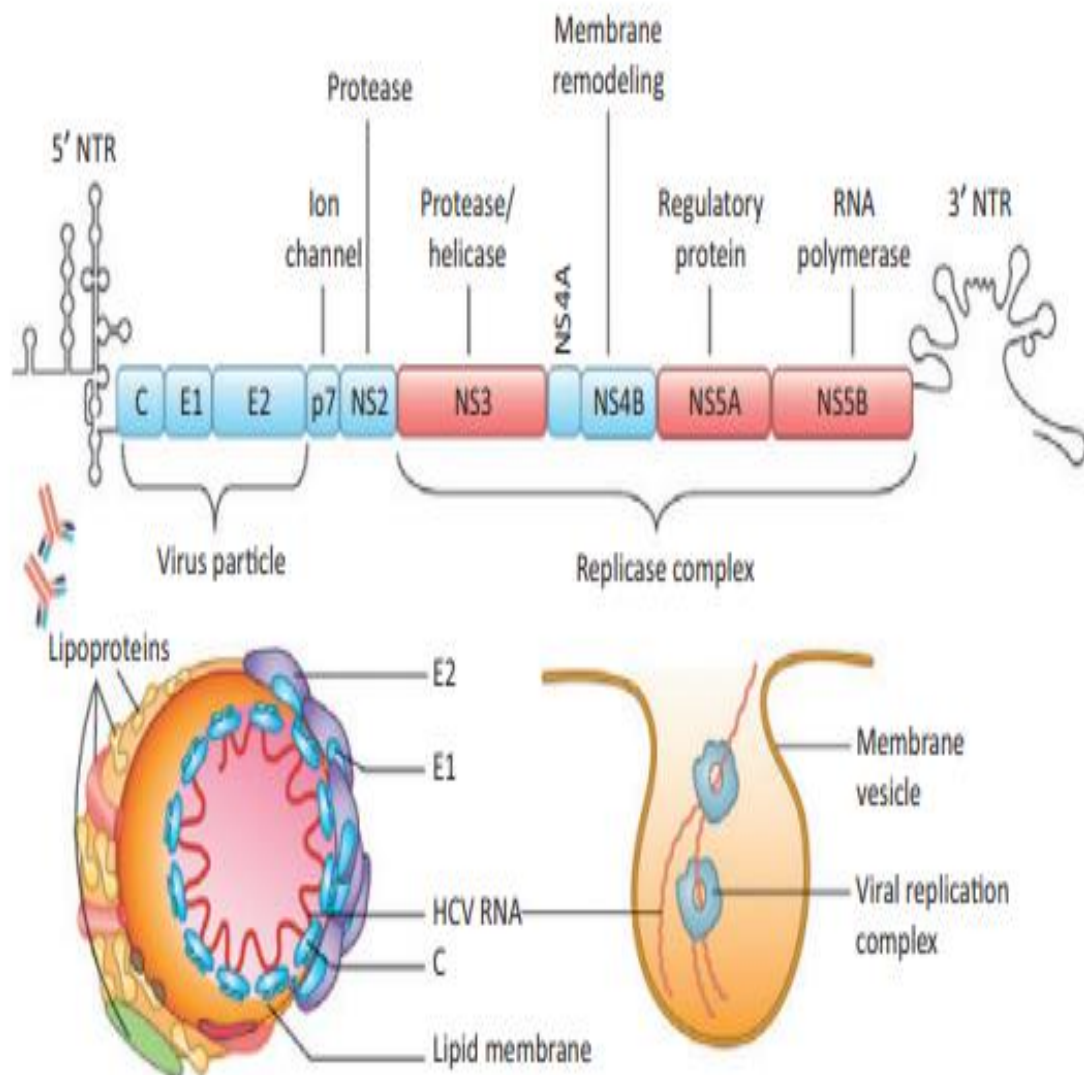
No núcleo são sintetizados o DNA viral, as enzimas de replicação, o antígeno do núcleo do HBV (HBcAg) e o antígeno E da Hepatite B (HBeAg). No citoplasma, são formados os componentes do envelope, ou seja, o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) e as frações pré-S1 e pré-S2. No organismo humano, são produzidas cerca de 10^{11} a 10^{12} partículas virais diariamente e 10^9 hepatócitos infectados são destruídos por dia, de acordo com a resposta imune do hospedeiro (CIMERMAN; CIMERMAN, 2004).

2.6. ESTRUTURA VIRAL DO HCV

O HCV é um vírus RNA (figura 05) da família Flaviridae (STRAUSS, 2001). Possui um genoma de RNA de fita simples sob um envelope de bicamada lipídica na qual consiste em genomas de aproximadamente 9,5 kb. Este envelope codifica uma única estrutura de leitura aberta que, quando traduzida, resulta na produção de uma poliproteína de aproximadamente 3.000 aminoácidos (LINDENBACH; RICE, 2005).

A poliproteína é posteriormente traduzida em três proteínas estruturais (core, envelope 1 e envelope 2) e sete não estruturais (viroporina p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A e NS5B) (BODE; BRENNENDORFER; HAUSSINGER, 2008).

FIGURA 05 – Representação esquemática das estruturas virais do HCV



Fonte: Pietschmann; Brown, 2019.

A poliproteína é posteriormente traduzida em três proteínas estruturais (core, envelope 1 e envelope 2) e sete não estruturais (vioporina p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A e NS5B) (BODE; BRENNENDORFER; HAUSSINGER, 2008).

A análise filogenética das sequências genômicas permitiu a caracterização de 6 genótipos que são subdivididos em grupos a, b, c e etc. Dentro do mesmo genótipo e quasispécies, devido à replicação viral, há surgimento de pequenas e constantes mutações (STRAUSS, 2001).

As proteínas não estruturais têm funções críticas na replicação viral. A proteína NS3 tem uma região C-terminal que contém a RNA helicase e trifosfatase de nucleosídeo (NTPase) e uma região N-terminal contendo a NS serina protease. NS5B é outra importante enzima envolvida na transcrição e replicação viral, bem como uma RNA polimerase dependente de RNA do HCV (PENIN, 2004).

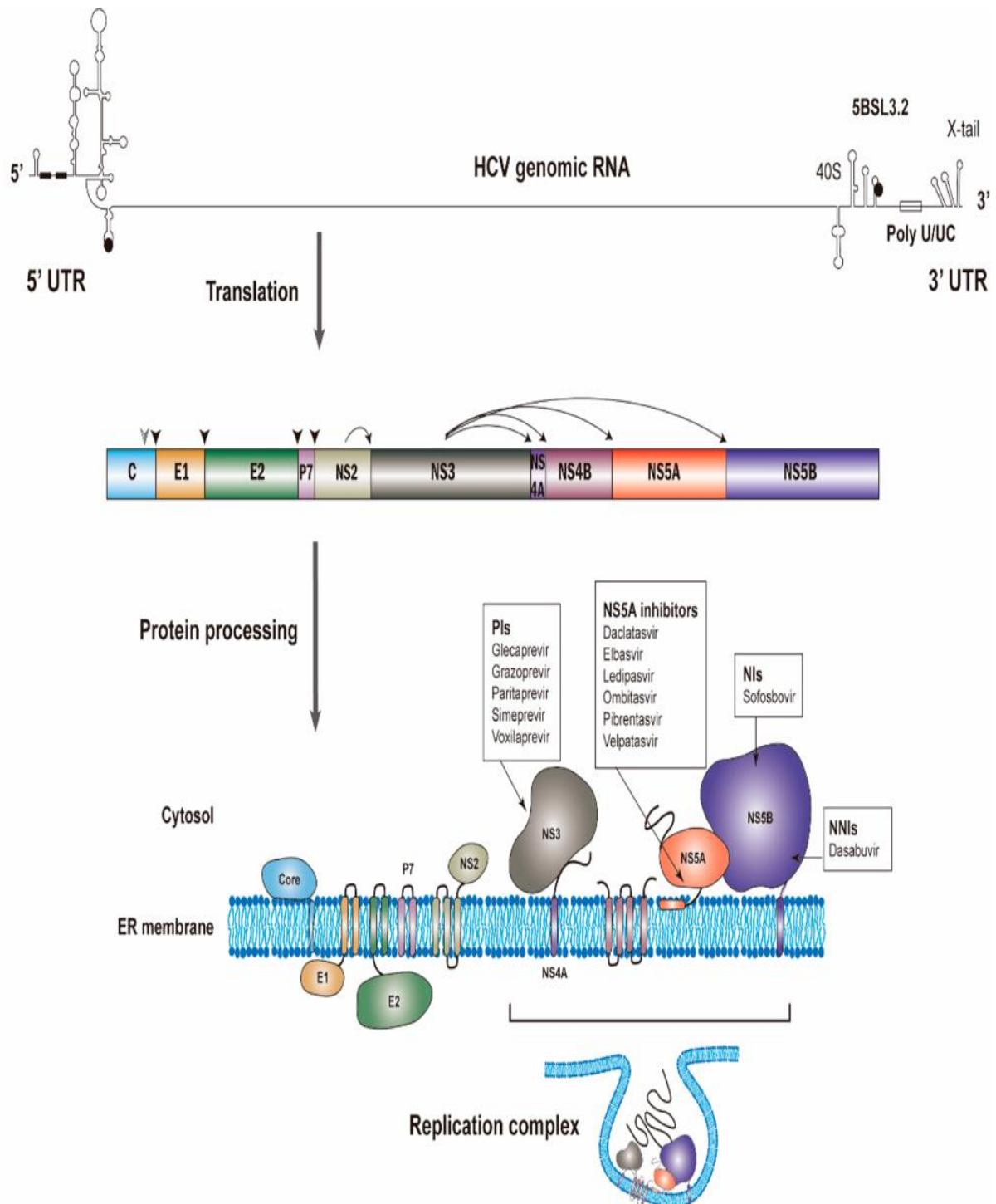
2.7. REPLICAÇÃO VIRAL DO HCV

O ciclo de vida do HCV inicia com o processo de ligação às células hepáticas. Diversos fatores celulares; incluindo proteínas, lipídios e glicanos; promovem a entrada de partículas de HCV nos hepatócitos (figura 06). O HCV liga-se aos proteoglicanos de superfície, como por exemplo, o receptor scavenger BI e a tetraspanina CD81. Após a translocação lateral para junções apertadas, as proteínas claudina-1 e ocludina tornam-se essenciais para a entrada do HCV (ALAZARD-DANY *et al*, 2019).

O HCV induz alterações da membrana celular referidas como a teia de membrana para a replicação do RNA viral (WANG; TAI, 2016). Entre essas alterações, acredita-se que as vesículas de dupla membrana (DMVs) induzidas pelo HCV associadas ao RNA de fita dupla (dsRNA) e proteínas não estruturais sejam os locais de replicação do genoma viral (ou seja, organelas de replicação viral (RO) em culturas células. Os DMVs compreendem a estrutura predominante da membrana induzida pelo HCV que se forma no citoplasma próximo às gotículas lipídicas (LDs) nas células cultivadas (LEE *et al*, 2019).

Em condições de baixo pH, as partículas de HCV são englobadas por mecanismo de endocitose mediada por clatrina e depois fundidas com membranas endossomais. O RNA genômico é então liberado no citoplasma. Em seguida, o RNA genômico do HCV é usado tanto para a tradução de proteínas quanto para a replicação do RNA viral. A replicação do RNA do HCV ocorre dentro das organelas de replicação no retículo endoplasmático. Finalmente, o HCV utiliza a via biossintética da lipoproteína de densidade muito baixa para montar as partículas virais e sair das células (ALAZARD-DANY *et al*, 2019).

FIGURA 06 – Representação esquemática da replicação viral do HCV.



Fonte: Li; Yang; Lo, 2021

O genoma do RNA viral possui um quadro de leitura aberto que é flanqueado por regiões não traduzidas 5' e 3' (UTRs). A tradução do RNA viral leva à síntese de uma poliproteína, que é processada em proteínas virais individuais por meio de

clivagens de proteases celulares e virais. As proteínas estruturais (glicoproteínas do núcleo e do envelope E1 e E2) são os principais constituintes das partículas do HCV, enquanto que a viroporina p7 e a proteína não estrutural 2 (NS2) estão envolvidas na montagem do vírion (MORIISHI; MATSUURA, 2016).

O RNA genômico do HCV, sintetizado nos DMVs, é transferido por proteínas não estruturais do HCV e encapsulado pelas proteínas centrais para formar o nucleocapsídeo. O nucleocapsídeo do HCV interage com as glicoproteínas E1 e E2 nos locais de montagem para brotar no lúmen do retículo endoplasmático (LEE *et al*, 2019).

Certos fatores do hospedeiro também auxiliam na replicação do HCV, como o micro RNA-122 (miR-122) que se liga ao local de entrada do ribossomo interno (IRES) para aumentar a eficiência da tradução e a peptidil-prolil cis-trans isomerase (ciclofilina A), que interage com NS5A e NS5B para aumentar a replicação do HCV (MANNS *et al*, 2017).

2.8. DIAGNÓSTICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA HEPATITE B

Atualmente, são utilizados vários meios de diagnóstico, desde a aplicação de testes rápidos (TRs) até aos imunoensaios laboratoriais, como imunoensaios enzimáticos, imunoensaios de quimioluminescência e de eletroquimioluminescência. Estes testes podem ser realizados por meio de amostras de soro, plasma e/ou sangue total capilar ou venoso e fluido oral para detectar a presença de antígenos ou anticorpos contra o vírus com elevada sensibilidade analítica, especificidade e precisão (OMS, 2017).

Além dos imunoensaios laboratoriais e dos TR, os testes moleculares são uma alternativa para a detecção cada vez mais precoce da infecção pelo HBV. Esses ensaios também servem para a confirmação de casos de hepatite B em que o HBsAg não é detectado, como, por exemplo, nos casos de infecção oculta pelo HBV (BRASIL, 2018).

O teste sorológico da hepatite B envolve a medição de vários antígenos e anticorpos específicos do HBV (figura 07) (CDC, 2005).

FIGURA 07 – Interpretação dos marcadores sorológicos da infecção pelo HBV.

MARCADORES SOROLÓGICOS	INTERPRETAÇÃO
HBsAg	Primeiro marcador a aparecer no soro precedendo os sintomas clínicos. Nos casos que evoluem para cura, deixa de ser detectado. Em 1% dos casos pode não ser expresso, devendo ser substituído, para efeito diagnóstico, pelo anti-HBc (fração IgM) ou pela pesquisa do DNA viral pela PCR.
Anti – HBc IgM	A positividade da fração IgM associada à presença do HBsAg indica infecção aguda recente pelo HBV. Sua persistência por longo tempo tem valor preditivo de evolução grave.
Anti – HBc IgG	Presente nas fases iniciais da doença, É o marcador característico da janela imunológica. Associado ao anti-HBsAg, indica desenvolvimento de imunidade ao HBV. O encontro isolado deste marcador pode indicar infecção antiga, em que o anti-HBsAg já não é mais encontrado.
HBeAg	Importante marcador de replicação viral ativa e de infectividade nas infecções por vírus selvagens. Costuma não ser expresso nas infecções por vírus com mutações na região do pré-core ou core promoter.
Anti-HBeAg	Indica evolução para cura, com parada da replicação viral nas infecções por vírus selvagens.
Anti-HBsAg	Anticorpo associado à cura e ao desenvolvimento de imunidade. É o marcador que, presente de forma isolada, indica desenvolvimento de imunidade vacinal ao HBV.

Fonte: Adaptado de FOCCACIA, 2015.

Os marcadores sorológicos são usados para identificar diferentes fases da infecção pelo HBV (figura 08) como a infecção aguda, crônica, imunidade ao HBV como resultado de infecção prévia ou vacinação ou susceptibilidade à infecção (CDC, 2005).

FIGURA 08 – Interpretação das fases da infecção pelo HBV

TESTES SOROLÓGICOS	RESULTADO	INTERPRETAÇÃO
HBsAg	Não reagente	Ausência de contato prévio com o HBV
Anti – HBc IgM	Não reagente	
Anti – HBc Total	Não reagente	
Anti – HBs	Não reagente	
HBsAg	Não reagente	Imune após infecção pelo HBV
Anti – HBc IgM	Não reagente	
Anti – HBc Total	Reagente	
Anti – HBs	Reagente	
HBsAg	Não reagente	Imune após vacinação contra o HBV
Anti – HBc IgM	Não reagente	
Anti – HBc Total	Não reagente	
Anti – HBs	Reagente	
HBsAg	Reagente	Infecção recente pelo HBV (menos de 6 meses)
Anti – HBc IgM	Reagente	
Anti – HBc Total	Reagente/Não reagente	
Anti – HBs	Não reagente	
HBsAg ¹	Reagente	Infecção crônica pelo HBV
Anti – HBc IgM	Não reagente	
Anti – HBc Total	Reagente/Não reagente	
Anti – HBs	Não reagente	

¹ Hepatite B crônica – presença do HbsAg no sangue por um período superior a 6 meses.

2.8.1. Na Fase aguda

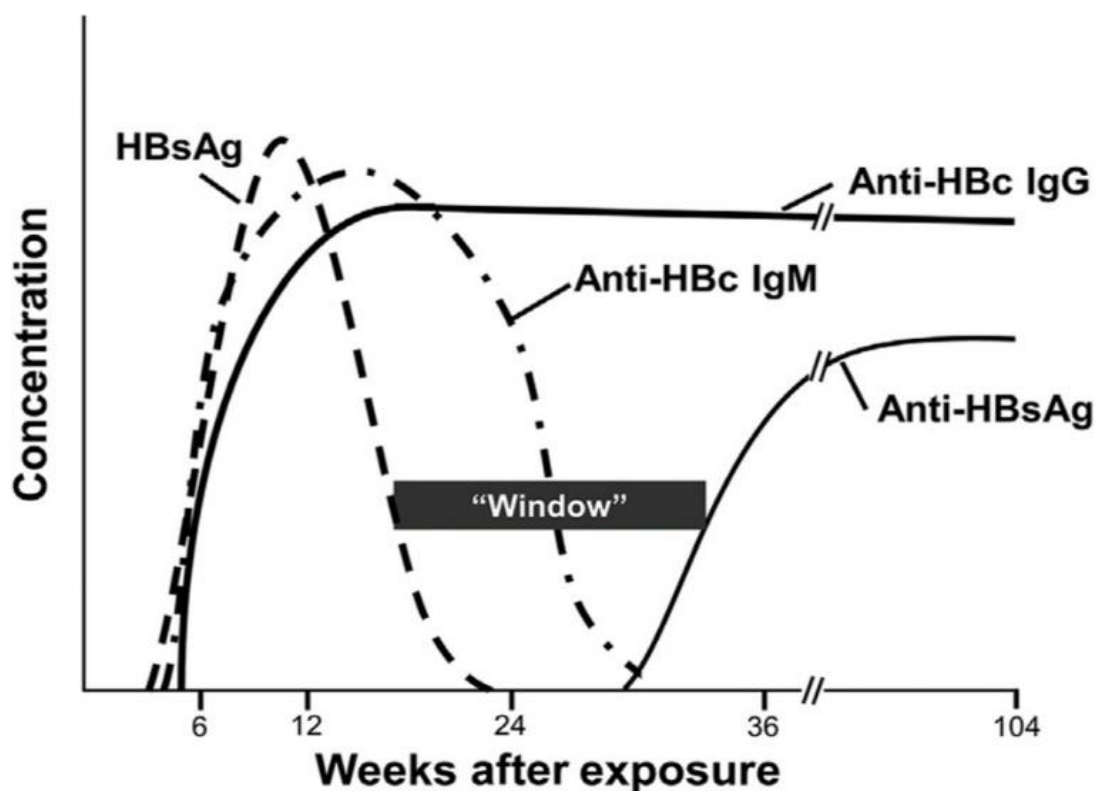
O período de incubação do HBV é de 30 a 180 dias na qual o HBsAg é o primeiro marcador (figura 09) que aparece dentro de 1 a 12 semanas. O HbsAg é uma proteína do envelope expressa na superfície viral denominada de partículas de Dane. A detecção de HbsAg no soro indica a infecção atual pelo HBV (OMS, 2017). O HBsAg costuma ser detectado de 2 a 6 semanas antes da elevação da alanina aminotransferase (ALT) ou aspartato aminotransferase (AST) e das manifestações clínicas, onde permanece detectável durante todo o período da infecção (SALOMÃO, 2017).

Nesta fase, o HBsAg se torna indetectável 1 a 2 meses após a icterícia. Após a eliminação do HBsAg, o anti-HBs se torna detectável e persiste de forma indefinida. O anticorpo contra o nucleocapsídeo do HBV (anti-HBc) pode ser encontrado semanas a meses antes da detecção do anti-HBs (SALOMÃO, 2017). Durante o período de janela imunológica, o HBsAg pode desaparecer rapidamente sem o aparecimento de anticorpos de superfície. O anticorpo IgM é a única evidência da infecção durante esse período (OTERO *et al*, 2018).

Os primeiros anticorpos a aparecer são direcionados contra o anti-HBc. Os primeiros anticorpos anti-HBc são o isotipo IgM, e estes mudam para o isotipo IgG ao longo de 3 a 6 meses. Uma vez que os anticorpos anti-HBc IgG se desenvolvem, eles são detectados por toda a vida na maioria dos indivíduos. A avaliação do anti-HBc total é o melhor marcador para documentar a infecção prévia pelo HBV, independentemente de outros resultados sorológicos. O anti-HBc total não indica o momento da infecção, sendo necessária a dosagem de anti-HBc IgM para determinar se a infecção é recente (PRASIDTHRATHSINT; STAPLETON, 2019).

O antígeno E da Hepatite B (HBeAg) pode ser detectado no soro de indivíduos com hepatite aguda precoce, logo após o HBsAg se tornar detectável. A presença do HBeAg aponta elevados níveis de infectividade do HBV. Durante a recuperação da fase aguda, o HBeAg torna-se indetectável no soro enquanto os anticorpos para HBeAg (anti-HBe) se tornam detectáveis. O anti-HBe geralmente permanece detectável durante anos após a recuperação (WILKINS; SAMS; CARPENTER, 2019).

FIGURA 09 – Representação esquemática dos níveis dos marcadores sorológicos na fase aguda da infecção pelo HBV em relação ao tempo de exposição.



Fonte: Prasadthathsint; Stapleton, 2019.

Em relação as manifestações clínicas da infecção aguda, pode ser observado um período prodrômico com manifestações inespecíficas e de curta duração como a presença de febre, exantema maculopapular ou urticariforme, mioartralgia, astenia, hiporexia, fadiga, náuseas, vômitos e dor abdominal; principalmente em quadrante superior direito e região epigástrica. Essas características geralmente diminuem antes que manifestações da doença hepática e elevações séricas de aminotransferases sejam observadas. Em seguida, alguns dos pacientes podem desenvolver icterícia, principalmente das escleras, colúria e acolia fecal (FATTOVICH *et al*, 2008).

A icterícia pode ser prolongada, com valores de bilirrubinas mais elevados do que nas demais hepatites. Nos casos ictericos, a elevação das bilirrubinas ocorre em 2 a 4 semanas após o início das alterações das transaminases na qual pode atingir todos os grupos etários. Em cerca de 50% dos casos, a fase aguda da infecção pelo HBV é subclínica (FOCACCIA, 2015).

2.8.2. Na Fase Crônica

A infecção crônica pelo HBV é definida como a detecção do HBsAg em pelo menos 2 testes consecutivos, solicitados com intervalo de 6 meses. Os marcadores utilizados para determinar a fase da infecção crônica pelo HBV consistem na presença ou ausência de HBeAg e anti-HBe, os níveis do DNA do vírus da hepatite B (HBV DNA), ALT e a presença ou ausência de necroinflamação intra-hepática e grau de fibrose (TANG *et al*, 2018).

A combinação desses marcadores fornece importantes informações sobre a presença de atividade imunológica intra-hepática; na qual é uma forma de avaliar o dano às células hepáticas; e clinicamente importante para determinar a necessidade de início do tratamento (TANG *et al*, 2018). O HBV DNA é usado para determinar a infectividade de indivíduos e de gestantes com HBsAg positivo para prevenir o risco de transmissão vertical e tomar uma decisão sobre o tratamento (AGHASADEGHI *et al*, 2020).

O nível de HBV DNA auxilia na avaliação da doença hepática crônica, nos resultados a longo prazo da infecção e na realização do tratamento para prevenir a progressão da cronicidade. Recomenda-se que a medição do nível de HBV DNA seja realizada com um ensaio de PCR em tempo real (rt-PCR) mais sensível com limite de detecção de 10 UI/ml (EASL, 2017).

O reconhecimento do vírus como um antígeno estranho ativa a imunidade do hospedeiro para atingir e destruir células hepáticas infectadas, resultando em inflamação e necrose do tecido hepático. No entanto, esse processo ocorre de forma intermitente ao longo do curso da infecção crônica pelo HBV (TANG *et al*, 2018).

Pacientes com infecção crônica pelo HBV podem transitar entre fases de atividade imunológica e inatividade em vários momentos durante a vida. Períodos repetidos de atividade imunológica com lesão hepática associada levam ao estágio de fibrose hepática e CHC (TANG *et al*, 2018).

A idade da infecção determina em grande parte a resposta imune contra a infecção aguda pelo HBV e a subsequente história natural da infecção crônica. Os estágios da infecção crônica não são estáticos e podem não ocorrer de forma sequenciada, com possibilidade de mudanças de uma fase para outra, potencialmente

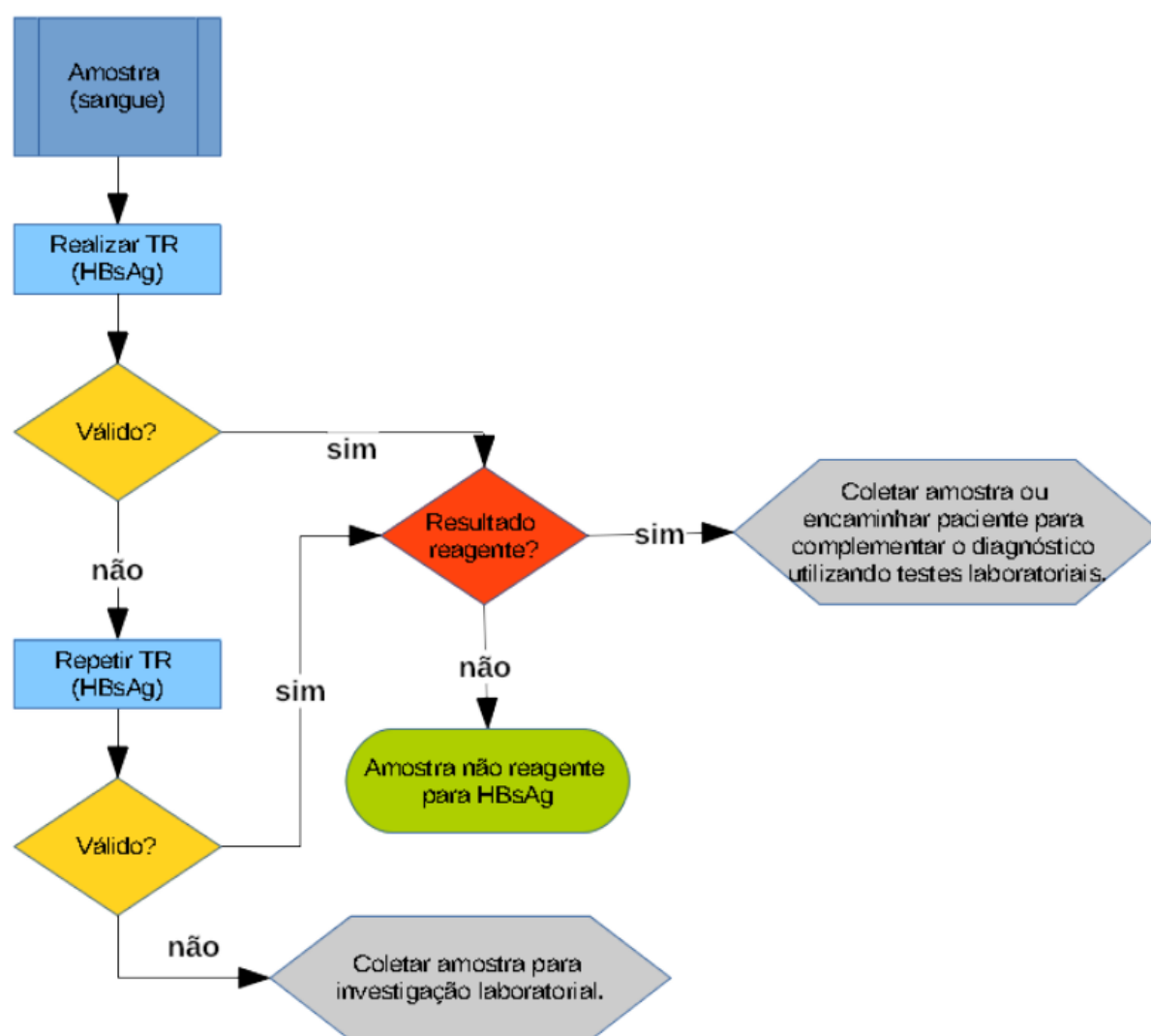
em qualquer direção. Conforme descrito recentemente por Gish e colaboradores, essas fases podem ser definidas da seguinte forma (GISH *et al*, 2015):

- Fase Imunotolerante: Caracterizada por elevada replicação com baixa fase inflamatória. O nível de HBV DNA encontra-se elevado (> 20.000 UI/mL), HBeAg reagente, níveis normais ou baixos de ALT, necroinflamação hepática leve ou nenhuma. Apresenta menor produção de interleucina 10 (IL -10) e citocinas pró-inflamatórias (IL-6, IL-8 e TNF α) com ausência ou progressão lenta do estágio de fibrose hepática. O vírus induz um estado de imunidade treinada, aumentando a maturação das células imunes inatas (HONG *et al*, 2015).
- Fase de depuração imunológica: Caracterizada por grandes flutuações no HBV DNA e ALT séricas. Esta última, resultante de alterações agudas na inflamação ou episódios intermitentes da hepatite B, com diminuição ao longo do tempo do nível de HBV DNA ou para nível indetectável e de queda nos níveis de ALT elevada para padrão de normalidade (<30 UI/mL para homens e <19 UI/mL para mulheres). Há eventual perda de HBeAg na infecção do tipo selvagem. As lesões de necroinflamação hepática podem variar em graus elevados a mínimos no exame histológico. Em alguns pacientes, surgem mutações core e precore e doença HBeAg não reagente (KAO; CHEN, 2018).
- Fase HBeAg não reagente na fase crônica: Caracterizada por hepatite persistente com presença de necroinflamação, onde as tentativas de eliminação imunológica são ineficazes. Os níveis séricos de ALT podem atingir cinco vezes o valor normal, os níveis de HBV DNA são moderados a elevados e a doença hepática é progressiva (KAO; CHEN, 2018).
- Fase Oculta: Caracteriza-se por detecção do HBsAg não reagente, nível de HBV DNA muito baixo e ALT normal. Nestes casos, ainda há persistência do cccDNA ativo nos hepatócitos. Pode ocorrer a presença do anti-HBc de forma isolada ou todos os marcadores sorológicos podem ser não reagentes (SALOMÃO, 2017)

2.8.3. Triagem sorológica para detecção da Hepatite B

De acordo com o Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais, os fluxogramas (figura 10, 11 e 12) foram construídos com o objetivo de promover a detecção da infecção pelo HBV em indivíduos com doença crônica e aguda para realizar o encaminhamento ao serviço de assistência a saúde. A proposta de diferentes fluxogramas tem o objetivo de oferecer opções que possam ser selecionadas de acordo com a realidade local, a capacidade do laboratório e o contexto clínico envolvido (BRASIL, 2018).

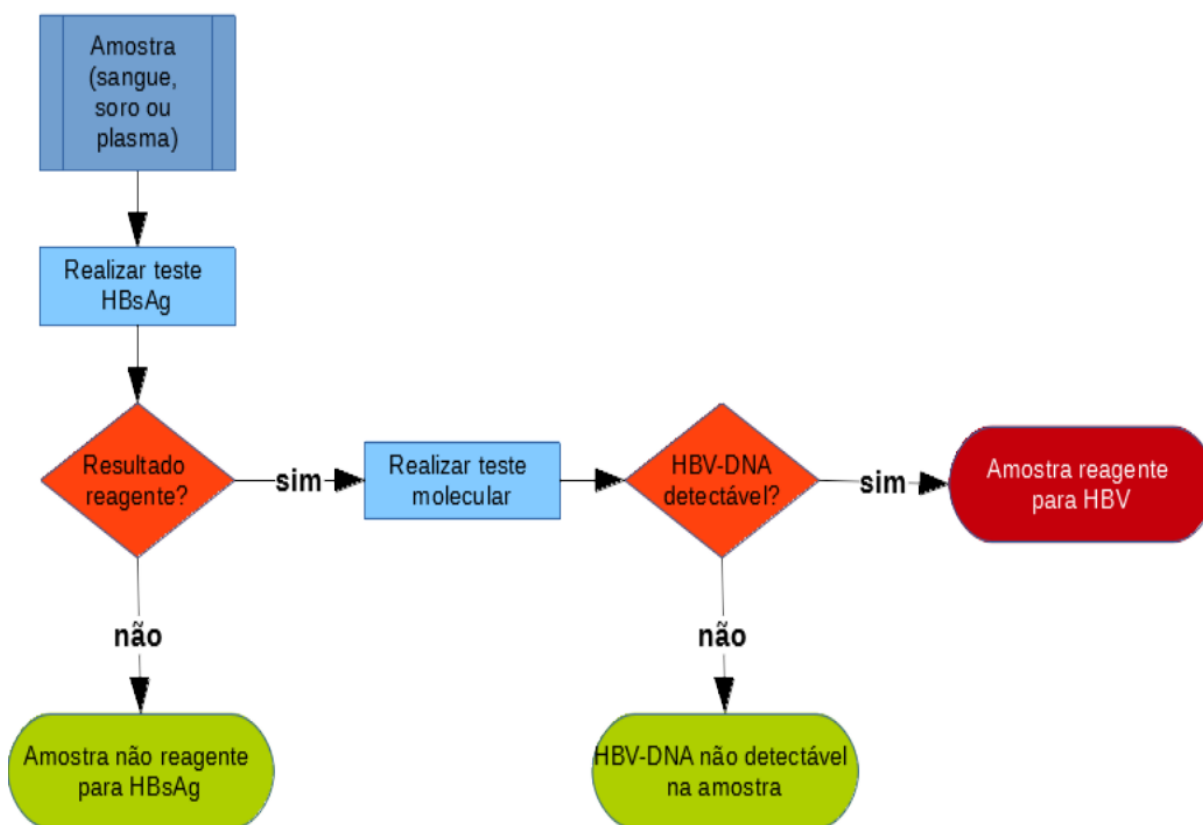
FIGURA 10 – Representação esquemática do Fluxograma de Investigação inicial da infecção pelo HBV utilizando TR-HBsAg



Este fluxograma (figura 10) é indicado para uso em serviços de saúde e assistência, permitindo a investigação inicial da infecção pelo HBV. Em caso de resultado não reagente, permanecendo a suspeita de infecção, deve-se coletar uma nova amostra após 30 dias e repetir o seguimento. A utilização de um TR possibilita uma testagem rápida e a elevação das oportunidades de diagnóstico, principalmente entre as populações-chave. Em casos de resultado reagente, o indivíduo deve ser encaminhado para a complementação diagnóstica e vinculado ao serviço de saúde (BRASIL, 2018).

Conforme a figura 11, este fluxograma é capaz de diagnosticar a infecção pelo HBV em indivíduos na fase aguda ou crônica da doença. Pode ocorrer discordância em casos de um resultado falso-reagente no primeiro teste ou por se tratar de um indivíduo com carga viral inferior ao limite de detecção da metodologia. Pode-se identificar infecções ativas pelo HBV em adultos e em indivíduos menores de 18 meses (BRASIL, 2018).

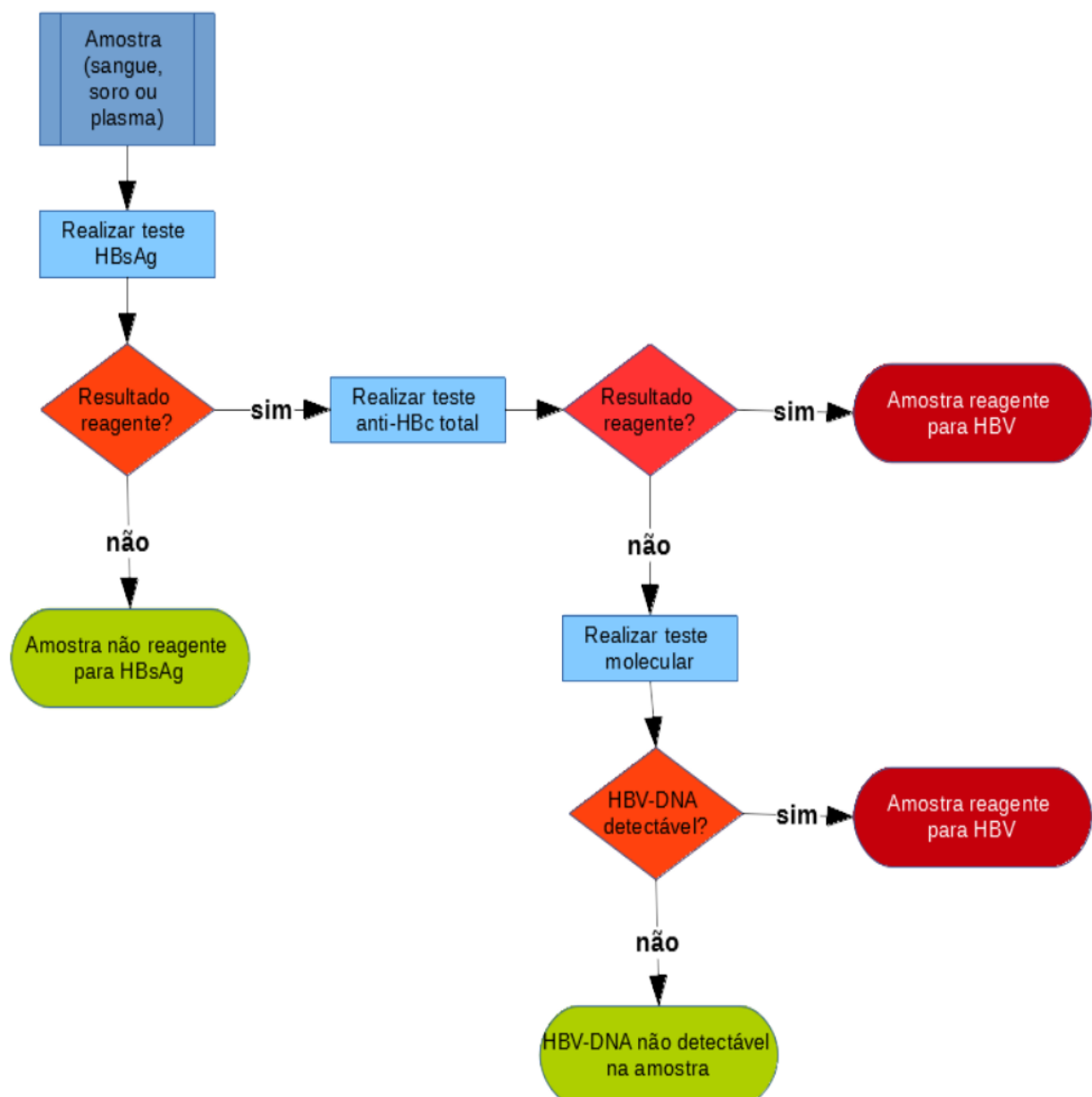
FIGURA 11 - Representação esquemática do Fluxograma de Diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite B (HBV)



Fonte: DIAHV/SVS/MS, 2018.

De acordo com a figura 12, este fluxograma pode ser aplicado para diagnosticar a infecção pelo HBV na sua fase ativa. Devido ser utilizado testes que detectam anticorpos totais, esse fluxograma não deve ser aplicado em indivíduos menores de 18 meses de idade e os resultados devem ser avaliados com cuidado em indivíduos imunossuprimidos (BRASIL, 2018). Em caso de resultado não reagente no primeiro teste, ou discordância entre o primeiro e o segundo teste, deve-se coletar uma nova amostra após 30 dias e repetir o fluxograma em casos de suspeita de infecção (BRASIL, 2018).

FIGURA 12 - Representação esquemática do Fluxograma de Diagnóstico da infecção pelo HBV utilizando teste HbsAg e anti-HBc total.



Fonte: DIAHV/SVS/MS, 2018.

2.9. DIAGNÓSTICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA HEPATITE C

2.9.1. Na fase aguda

O período de incubação após a exposição ao HCV é tipicamente de 2 a 12 semanas. Neste período, a carga viral (HCV- RNA) é detectável e transmissível, mas os níveis das enzimas hepáticas como a ALT, permanecem normais. Após a incubação, ocorre hepatite aguda leve, na qual a maioria das pessoas permanecem assintomáticas e 10% a 15% desenvolvem sintomas como mialgias, icterícia ou urina escura (KAPLAN, 2020).

Na fase aguda da infecção pelo HCV, a eliminação viral espontânea ocorre em aproximadamente 15% a 45% dos pacientes. É mais comum em pacientes sintomáticos, em idades mais jovens, mulheres e indivíduos com certos polimorfismos genéticos. A depuração espontânea normalmente ocorre dentro de 6 a 12 meses da infecção inicial. Na infecção crônica estabelecida, casos de resolução sem tratamento ocorreram após 12 meses, mas são extremamente raros (GREBELY *et al*, 2014).

A eliminação da hepatite viral requer um teste de diagnóstico rápido e acessível, no local de atendimento, para facilitar os programas de testagem e tratamento (FREIMAN *et al*, 2019). Um resultado reagente do teste de triagem anti-HCV por meio de imunoensaio laboratorial ou de TR, requer realização de teste molecular para identificar o HCV- RNA ou antígeno central do HCV (HCVcAg) no soro para confirmar a viremia (CHEVALIEZ *et al*, 2018).

Aconselham-se ensaios com um limite de detecção de HCV - RNA inferior a 15 UI/mL. Os testes de HCVcAg, com um limite de detecção menor que 500 a 3000 UI/mL, são potencialmente úteis como ensaios de diagnóstico de etapa única em países de renda média baixa (CHEVALIEZ *et al*, 2018).

De acordo com o Protocolo Clínico para Diagnóstico de Hepatite C e Coinfecções, a hepatite C aguda é definida por:

- Anti-HCV não reagente no início dos sintomas ou no momento da exposição no primeiro teste e detecção do anti-HCV reagente na segunda dosagem, realizada com intervalo de 90 dias;

- Em casos de anti-HCV não reagente e detecção do HCV-RNA em até 90 dias após o início dos sintomas ou a partir da data de exposição, quando for conhecida (BRASIL, 2017).

2.9.2. Na fase crônica

Após o diagnóstico de infecção crônica pelo HCV, deve-se avaliar os danos ao tecido hepático; como a fibrose e cirrose hepática; para direcionar condutas terapêuticas. Tais avaliações são feitas por biópsia hepática ou por sequenciamento de exames de sangue (STRAUSS, 2020).

Segundo o Ministério da Saúde, a hepatite C crônica é definida por:

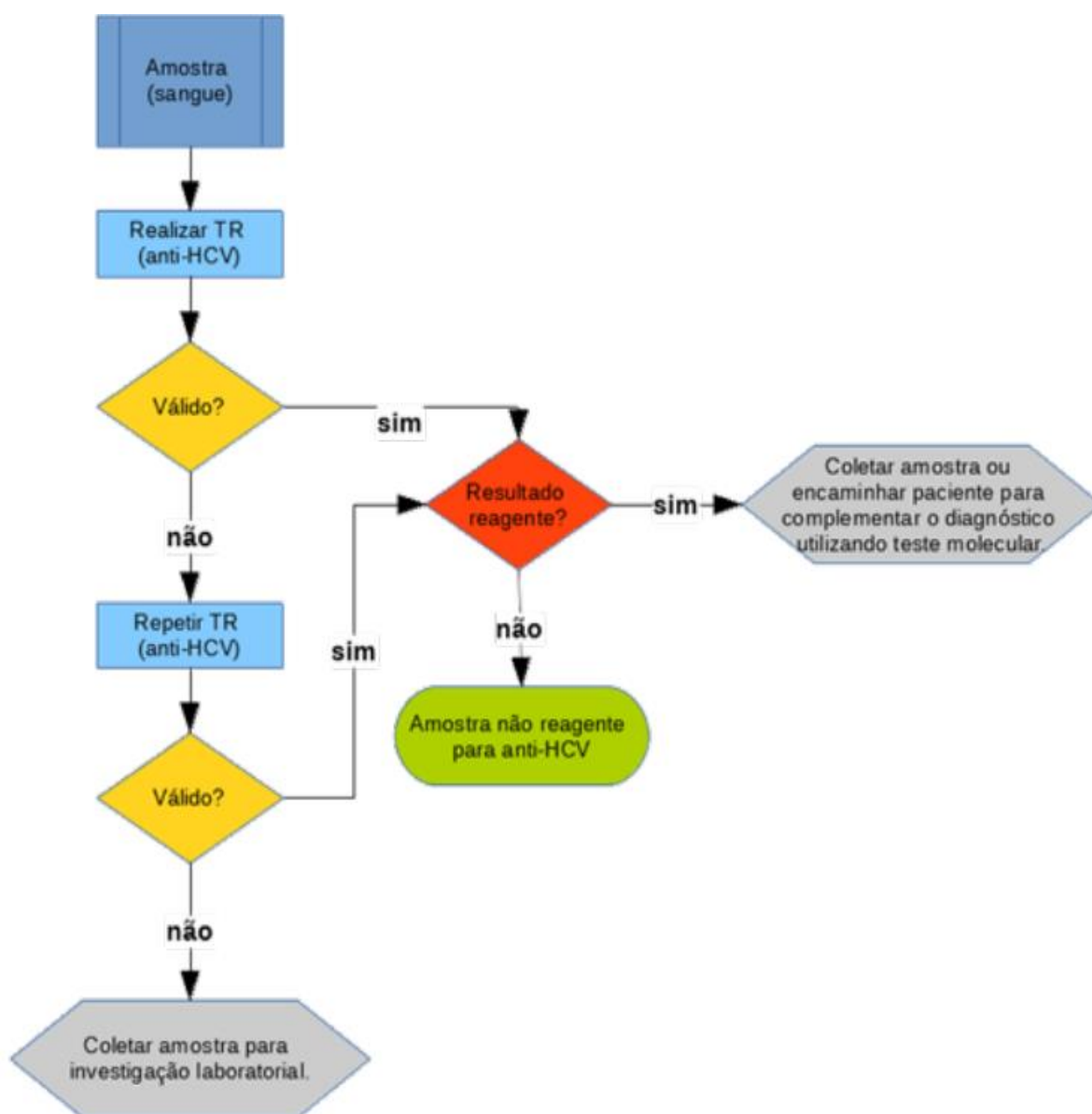
- Detecção do anti-HCV reagente por mais de seis meses e confirmação diagnóstica com HCV-RNA detectável por período superior a seis meses; e/ou
- Presença de sinais clínicos ou histológicos de hepatite crônica (EASL, 2017) na presença de HCV-RNA detectáveis por mais de seis meses (BRASIL, 2017).

2.9.3. Triagem sorológica para detecção da hepatite C

Os fluxogramas propostos (figuras 13 e 14) possuem o objetivo de diagnóstico da infecção pelo HCV, mais precocemente possível, em indivíduos com doença crônica e aguda. Com isto, contribuem para o devido encaminhamento ao serviço de assistência médica. De acordo com a figura 13, este fluxograma emprega um TR feito por punção digital. Esse fluxograma é indicado para uso em serviços de assistência, a saúde; permitindo a investigação inicial da infecção pelo HCV (BRASIL, 2018).

O uso do TR pode ser utilizado em gestantes. O resultado reagente no teste de detecção do anti-HCV indica contato prévio com o VHC. É necessário complementar o diagnóstico com teste molecular ou teste de antígeno. Em caso de resultado não reagente, deve-se coletar uma nova amostra após 30 dias (BRASIL, 2018).

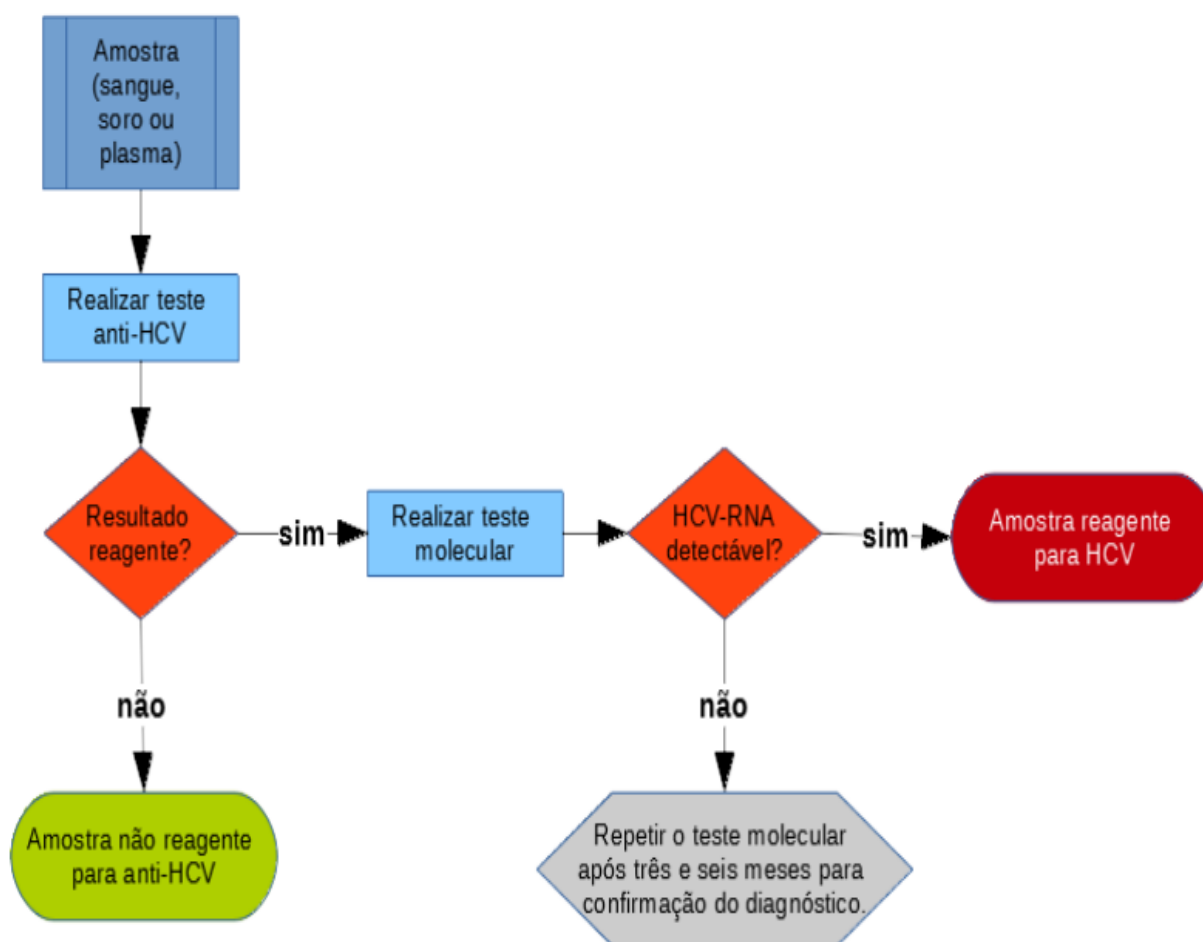
FIGURA 13 – Representação esquemática do Fluxograma de investigação inicial de infecção do HCV utilizando testes rápidos.



Fonte: DIAHV/SVS/MS, 2018.

Segundo a Figura 13, neste fluxograma, emprega-se uso de imunoensaio que pode detectar o anti-HCV, como teste de triagem, e um teste de HCV-RNA ou HCV-Ag, como teste complementar. Resultados reagentes no primeiro teste, indicam contato com o HCV, salvo em casos de falso-positivos. Discordâncias entre o primeiro e o segundo teste pode ocorrer em virtude de uma resolução natural da doença (BRASIL, 2018).

FIGURA 14 – Representação esquemática do Fluxograma de Diagnóstico do HCV utilizando testes rápidos.



Fonte: DIAHV/SVS/MS, 2018.

2.10. MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

2.10.1. Hepatite B

Entre os anos 1980 e 2000, na era pré – vacina, a proporção de crianças abaixo de cinco anos que viviam com hepatite B era de 5%. No ano de 2019, esta quantidade foi reduzida para menos de 1%. Este resultado deve-se à imunização e medidas de prevenção (ONU, 2020).

Desde 2009, a OMS recomenda a primeira dose da vacina após o nascimento, independentemente da endemicidade do HBV e do status materno. No entanto, alguns países optaram por abordagens diferentes, incluindo a adoção de uma administração

direcionada da vacina apenas para bebês nascidos de mulheres com teste HbsAg reagente (MANDAL, 2019).

De acordo com o Ministério da Saúde, RN de mulheres com HBV devem receber a imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) e a primeira dose do esquema vacinal para HBV. As demais doses devem ser feitas aos 2, 4 e 6 meses. A avaliação da soroconversão deve ser realizada conforme anti-HBs e HBsAg entre 30 a 60 dias após a última dose da vacina para hepatite B (BRASIL, 2019).

Para crianças que iniciam esquema vacinal a partir de um mês de idade até seis anos, 11 meses e 29 dias, deve-se administrar três doses da vacina penta, com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias. No caso de indivíduos a partir dos sete anos de idade sem comprovação vacinal, deve-se realizar as três doses da vacina hepatite B com intervalo de 30 dias entre a primeira e a segunda dose e de seis meses entre a primeira e a terceira dose (0, 1 e 6) (MOCHIZUKI *et al*, 2021).

Em caso de esquema vacinal incompleto, deve apenas completá-lo conforme situação encontrada. Recomenda-se que gestantes, em qualquer período gestacional, devem receber três doses com intervalo de 30 dias entre a primeira e a segunda dose e de 6 meses entre a primeira e a terceira dose na qual deve considerar a história vacinal anterior (MOCHIZUKI *et al*, 2021).

Parte integrante de todos esses esforços é a melhoria da promoção de saúde destinada a profissionais de saúde e aos pais, com intuito de aumentar a conscientização sobre a importância da administração da vacina contra hepatite B dentro de 24 horas após o nascimento. Empoderar as mulheres com conhecimento em torno das ferramentas para buscar a vacinação, após o nascimento, podem aumentar a aceitação de intervenções (NAYAGAM; SHIMAKAWA; LEMOINE, 2019).

Dentro das propostas da OMS, destaca-se algumas metas importantes para eliminação da doença como:

- Cerca de 90% dos bebês devem ser vacinados ao nascimento para hepatite B;
- A prevalência de HBsAg deve ser inferior a 0,1% em crianças de 5 anos de idade;
- Ao todo, 100% das doações de sangue devem passar por rastreamento para hepatites B e C;

- Cerca de 90% das injeções devem ser administradas com seringas seguras (OBSERVATÓRIO POLARIS, 2021).

A respeito da realização de testes, 90% dos indivíduos com hepatites virais devem ter conhecimento da doença e 80% dos infectados devem ser tratados. Isso resultaria em uma redução de 90% na incidência de novas infecções e uma redução de 65% na mortalidade. Porém, de acordo com a previsão de prevalência do HbsAg, não irá mudar assumindo o status quo, muitos países só conseguirão atingir algumas das metas estabelecidas até o ano de 2050. Apenas três países devem ter redução de 90% na incidência de HBV (OBSERVATÓRIO POLARIS, 2021).

Além da vacinação infantil, deve-se implementar estratégias de segurança do material sanguíneo nas transfusões, conscientizar sobre a realização de práticas sexuais mais seguras com a diminuição do número de parceiros e o uso de medidas de proteção de barreira (OMS, 2021).

2.10.2. Hepatite C

A triagem e a vinculação ao tratamento são pré-requisitos fundamentais dentro das metas de eliminação da OMS (HUTIN; BULTERYS; HIRNSCHALL, 2018). As abordagens de triagem sorológica variam de acordo com as condições de cada país e, embora sejam orientadas pela prevalência do HCV e vias de transmissão dominantes, as abordagens podem ser universais ou direcionadas como nos casos de triagem com base na coorte de nascimento, fatores de risco ou uma combinação de ambos (SPEARMAN, 2019).

Segundo as diretrizes da OMS, recomenda-se que o teste sorológico para HCV seja oferecido a indivíduos de uma população com alta prevalência de HCV ou àqueles que tenham histórico de exposição ao risco de HCV (OMS, 2017). Essas recomendações foram atualizadas e reforçadas para incluir triagem direcionada aos grupos de risco, com inclusão de indivíduos com pelo menos um fator de risco (BUCKLEY; STROM, 2017).

Na triagem direcionada para grupos de maior risco de infecção pelo HCV, os indivíduos considerados são:

- usuários de drogas injetáveis, incluindo aqueles que já usaram drogas injetáveis, mas não se consideram usuários de drogas;
- pessoas que receberam fatores de coagulação, sangue e hemoderivados antes da adoção da triagem segura conforme protocolos;
- indivíduos que receberam sangue de um doador, na qual posteriormente, testou positivo para infecção por HCV;
- pacientes que fazem uso de hemodiálise;
- indivíduos com níveis séricos de ALT persistentemente anormais;
- nascidos de mãe com anti-HCV
- pacientes infectados pelo HIV ou com co-infecção com HBV;
- indivíduos que sofreram lesão percutânea com agulha ou tiveram mucosa exposta a sangue de pacientes com HCV (profissionais de saúde, médicos de emergência e segurança pública);
- casos de relação sexual entre homens, com detecção de reagente para HIV ou faz uso de profilaxia pré-exposição (SPEARMAN, 2019).

A ampliação da triagem obriga o acesso a diagnósticos acessíveis no ponto de atendimento com a consequente vinculação irrestrita à terapia. No entanto, barreiras políticas, culturais, financeiras e geográficas; que são aumentadas pela carência de conscientização e sistemas fragmentados nos serviços de saúde; podem impedir o acesso a diagnósticos acessíveis no ponto de atendimento. No entanto, a triagem foi considerada uma boa relação custo-benefício (CORTESI *et al*, 2019; CHHATWAL; SUSSMAN, 2019).

Embora os grupos de risco devam ser continuamente vigiados e monitorados, o diagnóstico da hepatite C precisa ser abrangente. Deve ser feito a pesquisa do marcador do VHC, pelo menos uma vez na vida, para todo indivíduo com mais de 18 anos. Esta conduta deveria ser amplamente adotada pelos médicos generalistas. Há dados pertinentes, mostrando que o vírus atinge igualmente ambos os sexos, sendo mais prevalente nas faixas etárias acima de trinta anos e abaixo de setenta anos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA, 2021).

3. MATERIAL E MÉTODO

3.1. TIPO DE PESQUISA

Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo, de abordagem quantitativa, do tipo transversal.

3.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO

Participantes da campanha julho amarelo 2021 na FSCMPA.

3.3. LOCAL DA PESQUISA

Foi realizada a coleta de dados da presente pesquisa na instituição SESP.

3.4. PERÍODO DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados ocorreu nos meses de janeiro e fevereiro de 2022.

3.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos, para o presente estudo, todos as fichas dos participantes da campanha Julho Amarelo armazenados no banco de dados da SESP, que realizaram os testes rápidos para hepatite B e C.

3.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo, todos os prontuários de participantes da campanha menores de 18 anos, com testes rápidos inválidos ou não realizados.

3.7. PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

Os dados para análise tratam-se de dados secundários do banco de dados da SESP. Estes dados foram coletados durante a triagem sorológica nos dias para hepatites B e C na campanha Julho Amarelo em 2021 pela SESP; realizada na FSCMPA.

As variáveis sociodemográficas coletadas foram sexo, idade, endereço, bairro, estado civil, quantitativo do resultado dos testes rápidos para hepatite B e C e registros de pacientes vacinados para hepatite B.

3.8. ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi avaliado de acordo com as normas da Resolução nº 510/16 (**ANEXO A**), com base nas Leis Federais nº 8.080 e nº 8.142, onde são validadas pesquisas que utilizem informações de domínio público, sem possibilidade de identificação do participante em posterior análise e/ou publicação. Devido os dados coletados deste estudo serem de domínio público da SESPA, não houve necessidade de aplicabilidade do TCLE e de aprovação do Comitê de Ética.

O estudo passou pelo fluxo de realização de pesquisa nas unidades da SESPA (**ANEXO B**), analisado pela Coordenação de Educação na Saúde e Diretoria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Somente após emissão de termo de anuência institucional (**ANEXO C**), a coleta de dados foi iniciada.

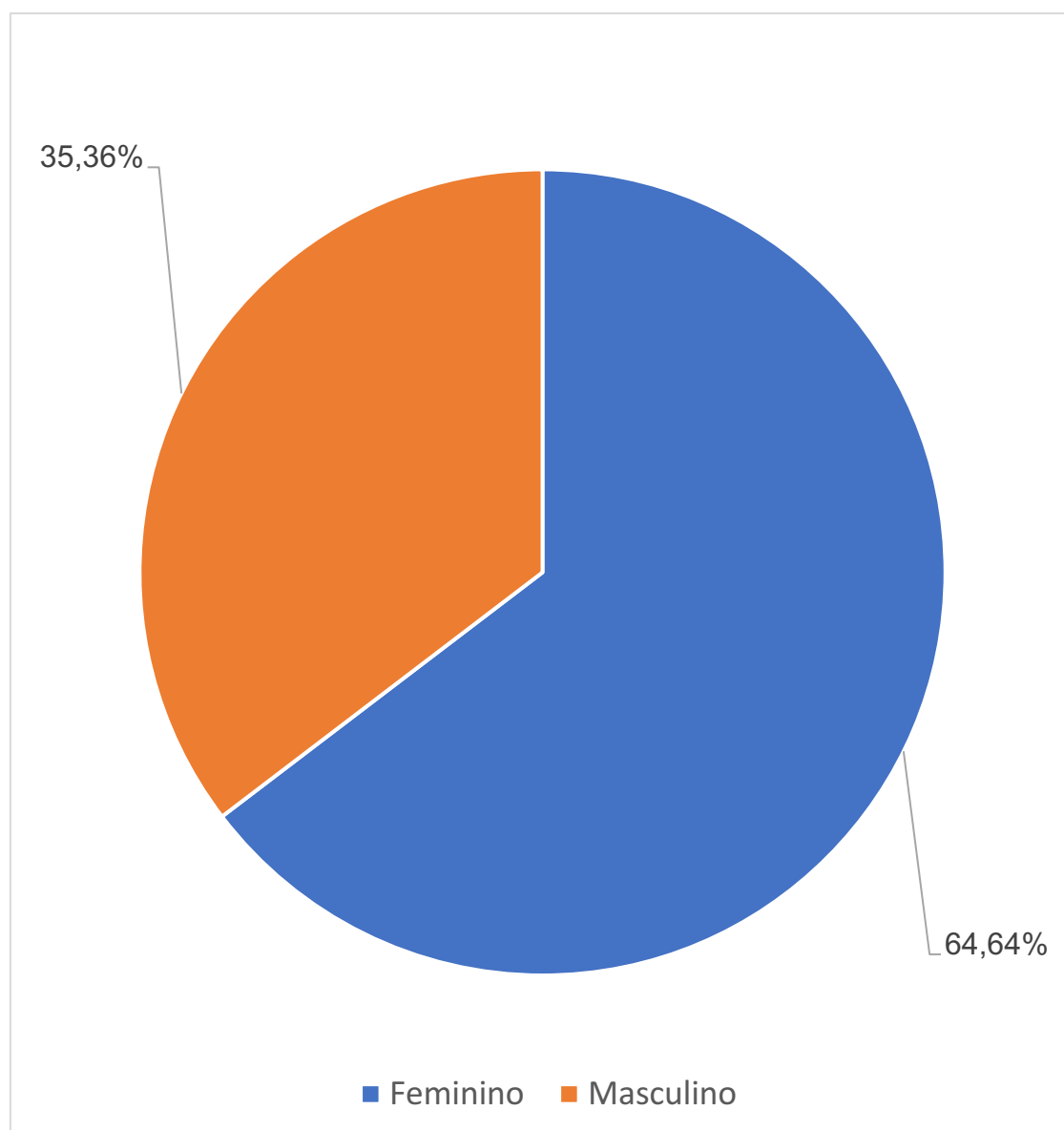
3.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram armazenados em um banco de dados organizado pelo programa Microsoft Excel 2016. A análise de dados foi realizada com base na estatística descritiva. Para a construção de gráficos, utilizou-se Microsoft Excel 2016.

4. RESULTADOS

No total, foram 246 participantes atendidos pela campanha Julho Amarelo 2021. Em relação á variável sexo (figura 15), 87 (35,36%) participantes foram do sexo masculino e 159 (64,64%) do sexo feminino.

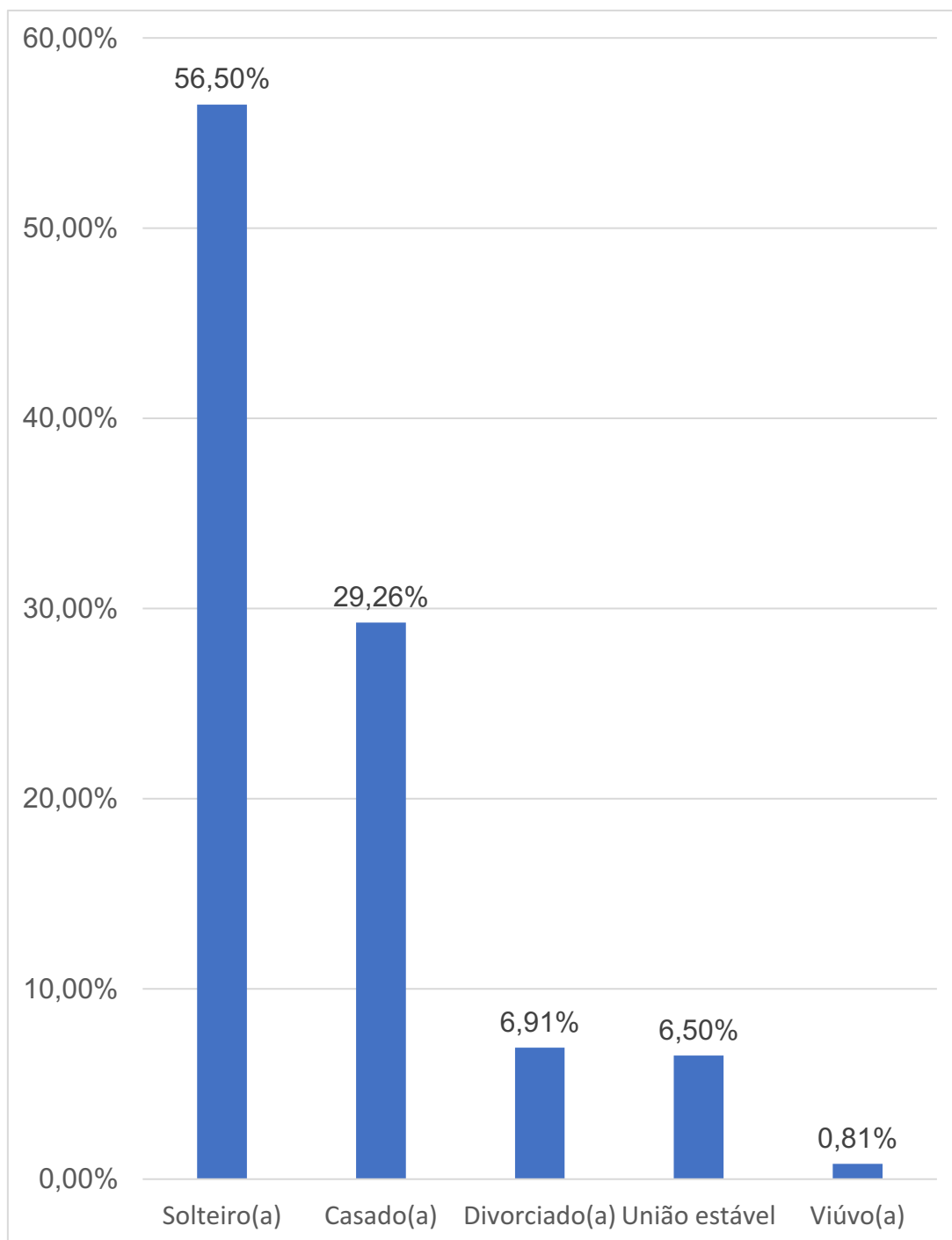
GRÁFICO 15 – Distribuição quanto ao sexo dos participantes da campanha Julho Amarelo 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.



Fonte: Protocolo de Pesquisa, 2021

Em relação ao estado civil dos participantes (figura 16), cerca de 139 (53,5%) são de estado civil solteiro(a), 72 (29,26%) casados (as), 17 (6,91%) divorciados (as), 16 (6,5%) participantes em união estável e 2 (0,81%) viúvos.

GRÁFICO 16 – Distribuição quanto ao estado civil dos participantes da campanha Julho Amarelo de 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.

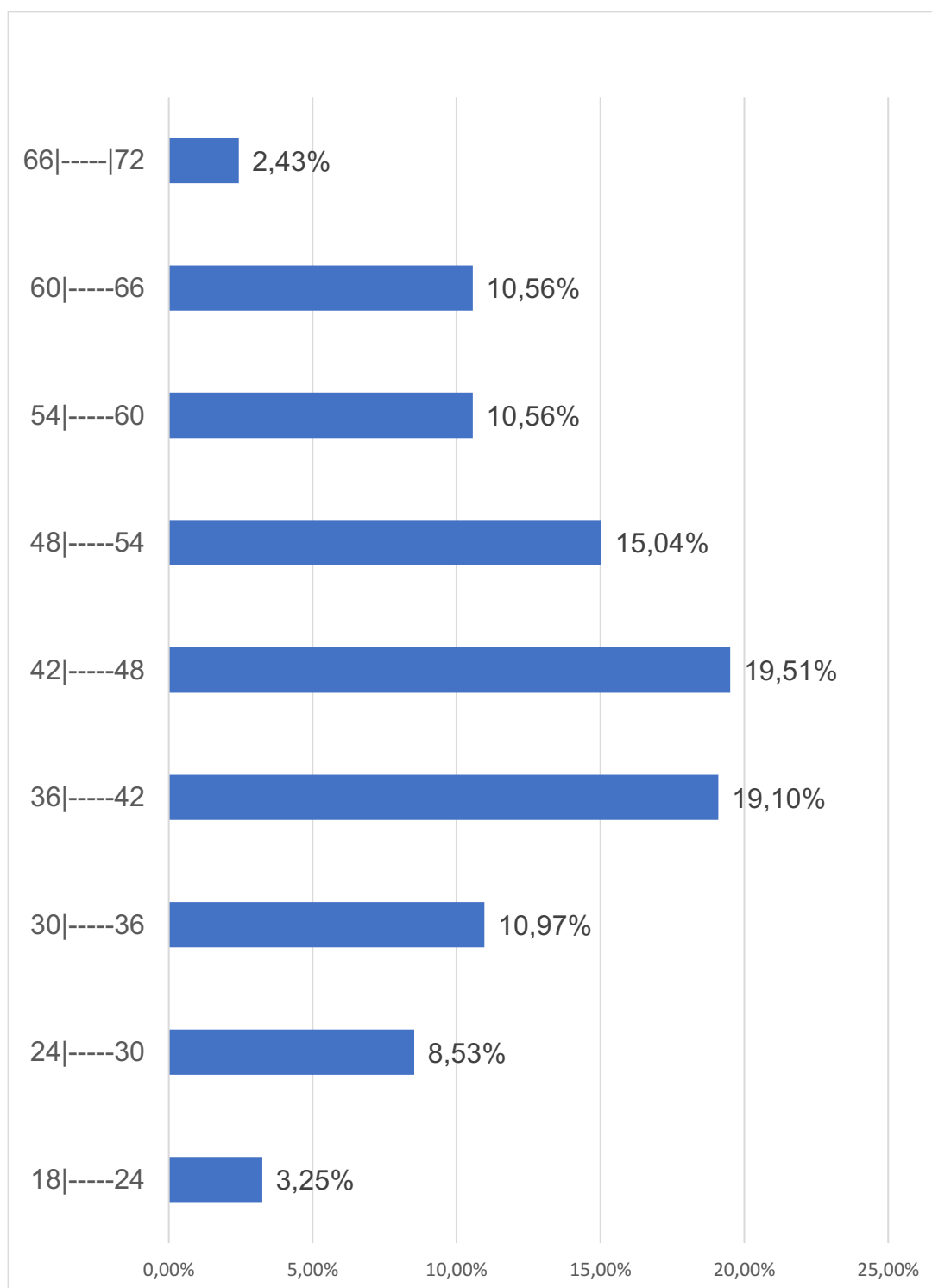


Fonte: Protocolo de Pesquisa, 2021

Como demonstra a figura 17, houve maior participação dentro da faixa etária de 42 a menores de 48 anos de idade. A idade média entre os participantes é de 44,87

anos. O público de menor acesso á campanha foi na faixa etária de 66 a 72 anos de idade e mais jovens dentro da faixa etária de 18 anos e menores de 24 anos de idade.

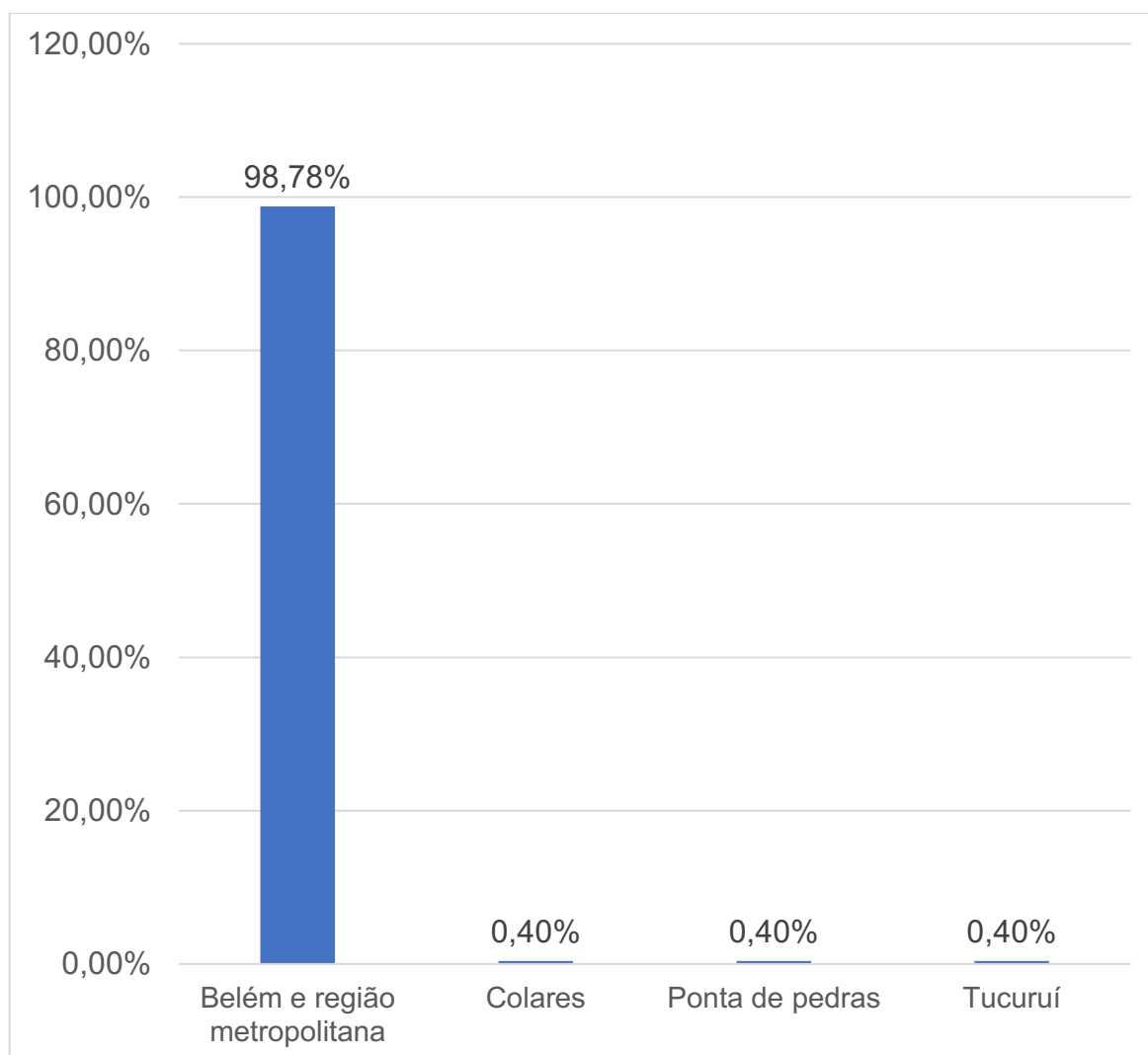
GRÁFICO 17 – Distribuição quanto a faixa etária de participantes da campanha Julho Amarelo 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.



Fonte: Protocolo de Pesquisa, 2021

De acordo com a figura 18, mais da metade dos participantes (98,78%) residem no município de Belém e região metropolitana (Ananindeua, Marituba, Mosqueiro, Outeiro e Icoaraci).

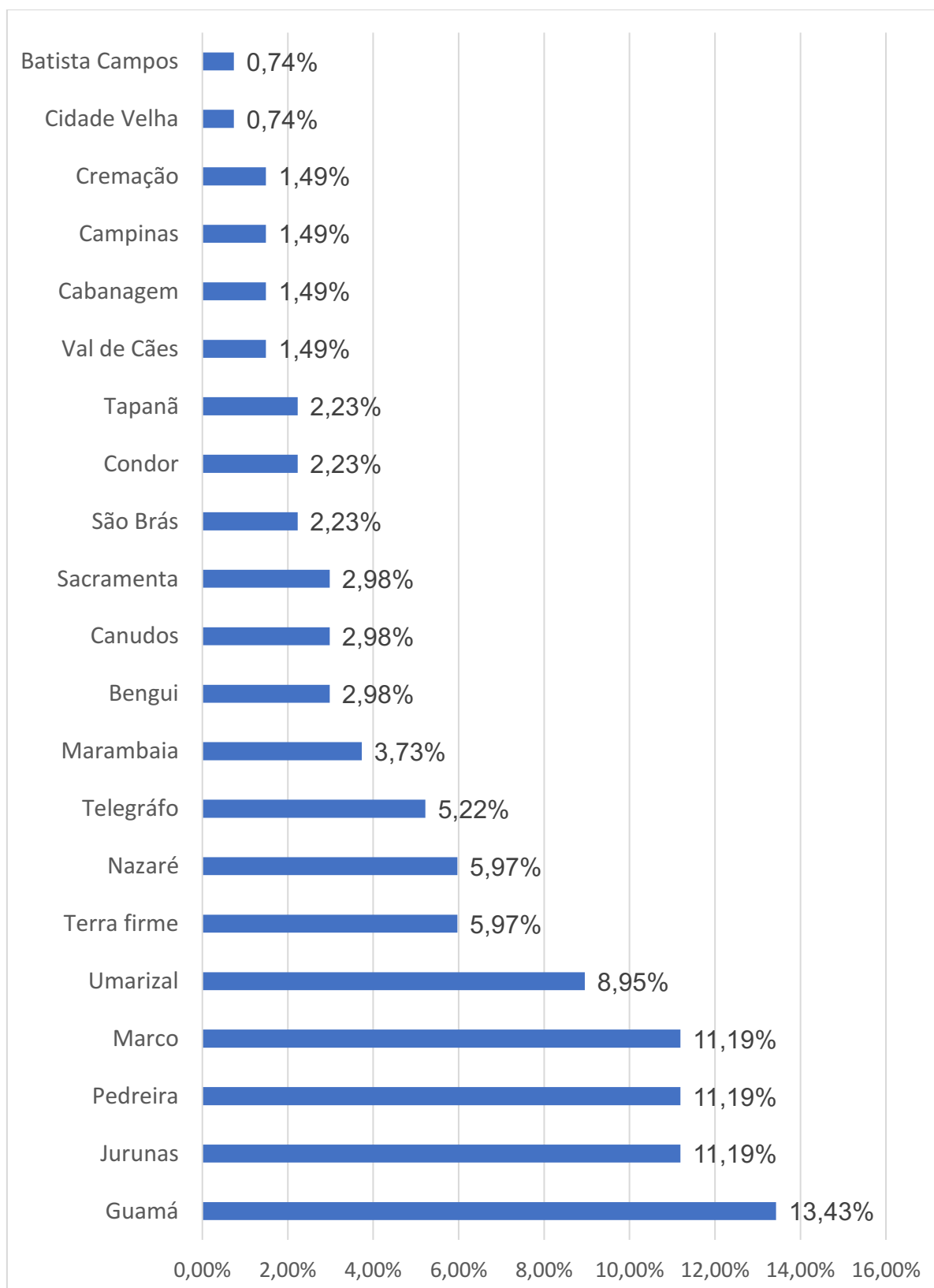
GRÁFICO 18 – Distribuição quanto aos municípios de residência dos participantes da campanha Julho Amarelo em 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.



Fonte: Protocolo de Pesquisa, 2021

Em relação aos bairros de residência do município de Belém (gráfico 19), destaca-se maior número de participantes (13,33%) moradores no bairro do Guamá. Observa-se menor número de participantes (0,74%) residentes nos bairros Cidade Velha e Batista Campos.

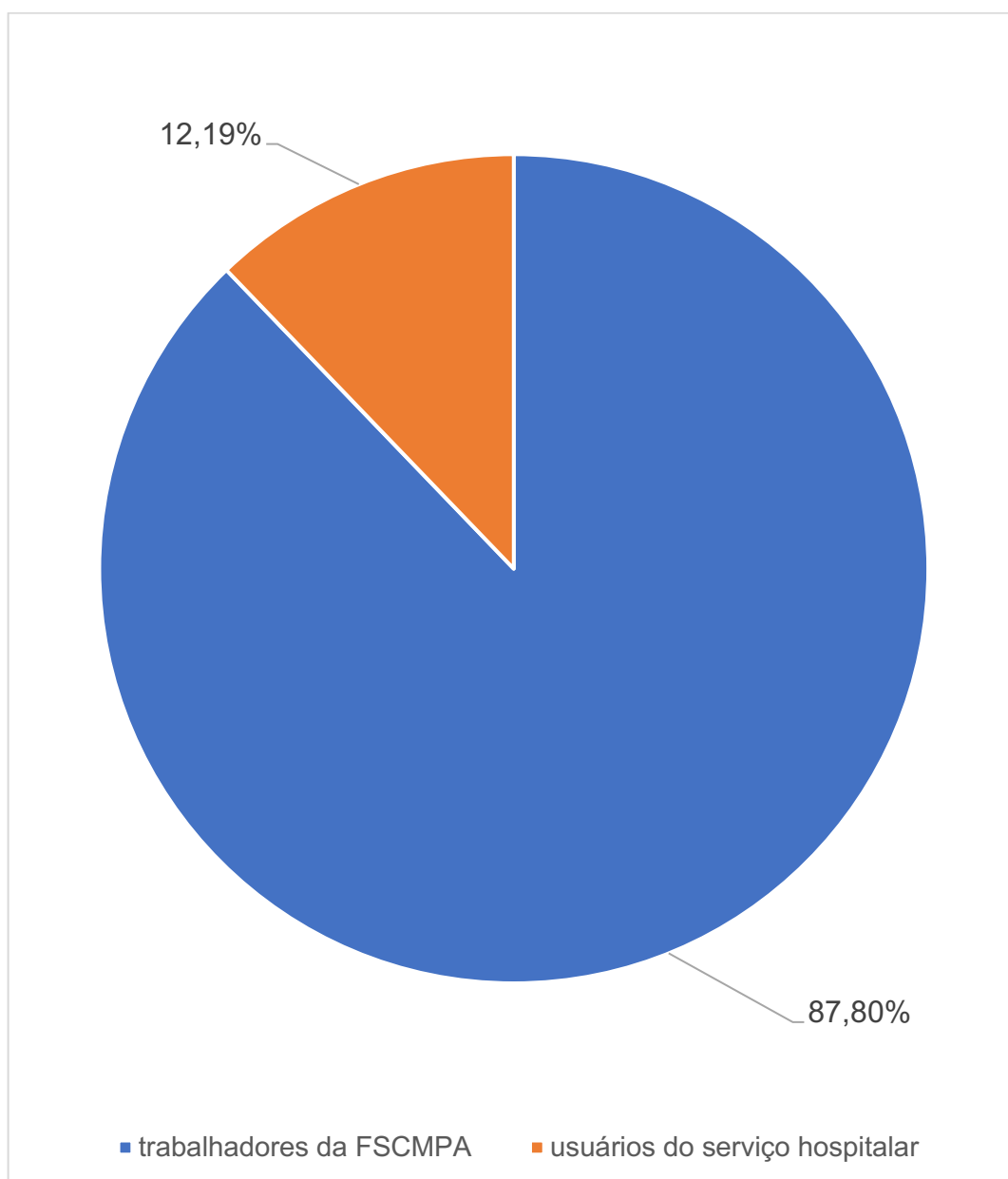
GRÁFICO 19 – Distribuição quanto aos bairros de residência, no município de Belém, dos participantes da campanha Julho Amarelo em 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.



Fonte: Protocolo de Pesquisa, 2021

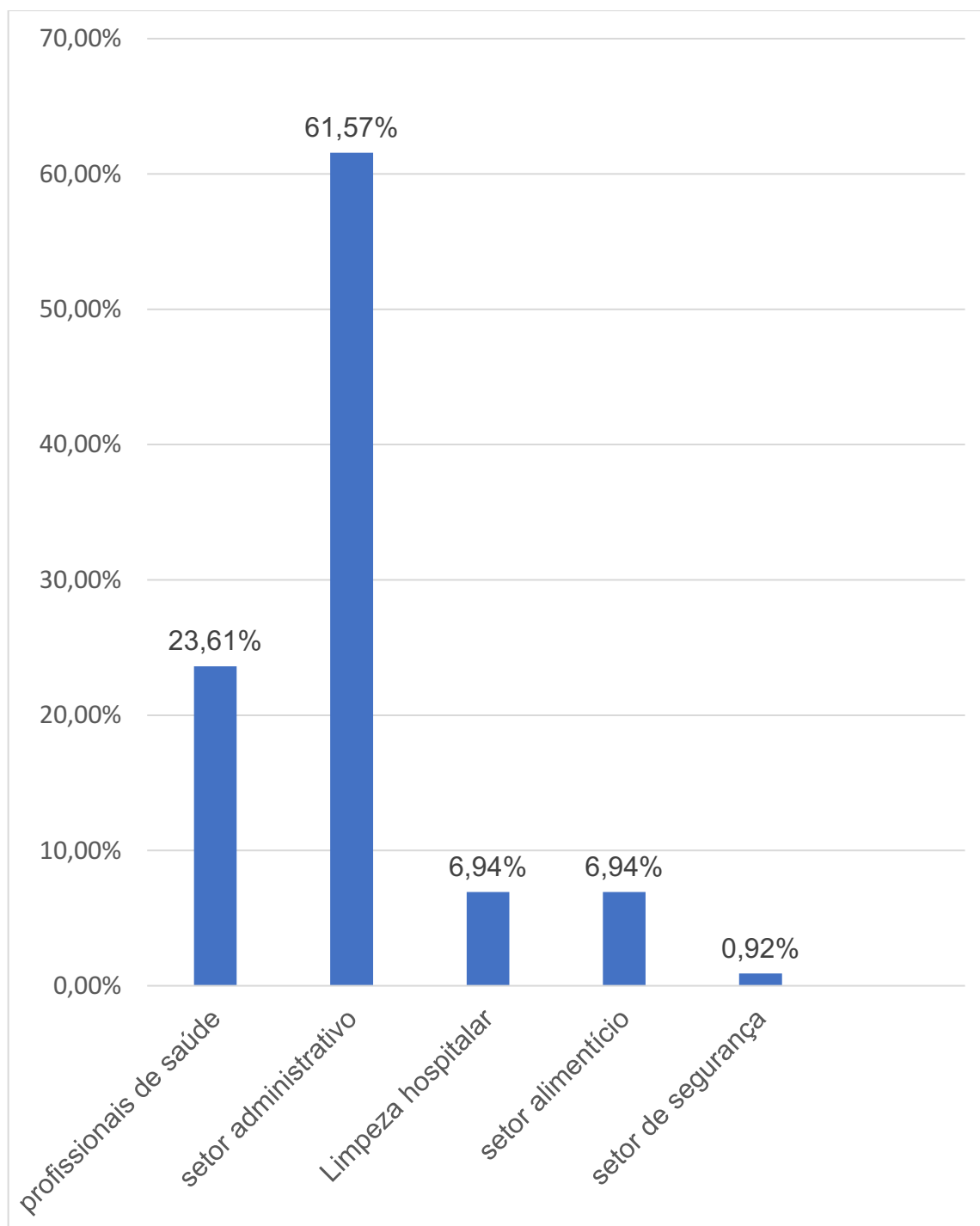
Como demonstrado no gráfico 20, mais de 50% (87,80%) dos participantes eram trabalhadores da instituição hospitalar. Dentre os tipos de serviços prestados entre os trabalhadores da FSCMPA (gráfico 21), houve maior quantitativo de trabalhadores do setor administrativo (61,5%) em detrimento das outras áreas.

GRÁFICO 20 – Distribuição quanto á profissão dos participantes da campanha Julho Amarelo em 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.



Fonte: Protocolo de Pesquisa, 2021

GRÁFICO 21 – Distribuição em relação aos setores de atuação dos trabalhadores da FSCMPA, participantes da campanha Julho Amarelo em 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.



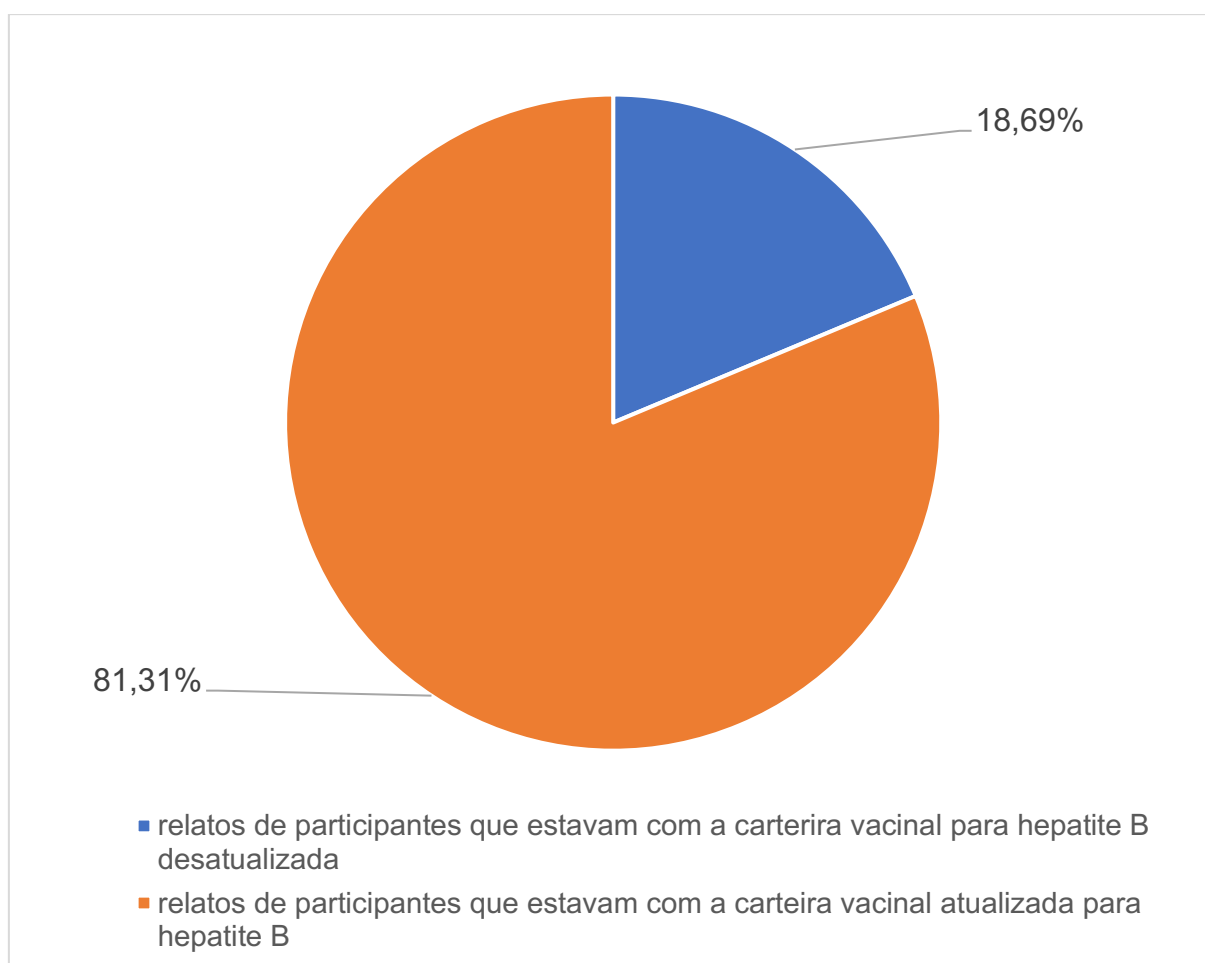
Fonte: Protocolo de Pesquisa, 2021

Durante a campanha, foram realizados 246 testes HbsAg e 246 testes anti-HCV pela equipe de profissionais de saúde da FSCMPA e SESPA. Do total de testes

rápidos para hepatite B realizados, foi detectado 01 caso reagente e 245 casos não reagentes. O caso reagente se tratava de um participante do sexo masculino, solteiro, na faixa etária de 36 a menores de 42 anos de idade (39 anos), residente em região metropolitana de Belém (Ananindeua) e profissional hospitalar do setor administrativo da FSCMPA. Em relação ao total de testes rápidos para hepatite C, constatou-se 246 casos não reagentes. Observa-se uma prevalência de 0,4 % de casos reagentes para hepatite B durante a campanha.

Em relação á vacinação para hepatite B (Gráfico 22), destaca-se que mais de 50% dos participantes (81,31%) relataram que estavam com a carteira vacinal atualizada para hepatite B, na qual não foram vacinados pela equipe de profissionais da SESPA.

GRÁFICO 22 – Distribuição quanto ao relato de participantes em relação á atualização da carteira vacinal para hepatite B durante a campanha Julho Amarelo em 2021, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará/Secretaria Estadual de Saúde.



Fonte: Protocolo de Pesquisa, 2021.

5. DISCUSSÃO

Segundo Crispim et al, 2021, um estudo de ampla testagem realizado para hepatite B em estudantes universitários em Belém do Pará; detectou que 56% das mulheres foram participativas em relação a 44% do sexo masculino (CRISPIM *et al*, 2021). Em comparação a este estudo, em relação á variável sexo, detectou-se uma predominância no quantitativo de participantes do sexo feminino (64,64%) em relação ao sexo masculino (35,36%). A maior participação de mulheres, trabalhadoras do serviço hospitalar na campanha, aponta para um crescimento destas no espaço de trabalho no âmbito da saúde.

Dentro da análise do estado civil, torna-se predominante o quantitativo de participantes solteiros(as) em comparação aos outros tipos de estado civil nesta amostra. A respeito da faixa etária, a presente pesquisa identificou maior frequência de pacientes testados entre 42 a 48 anos de idade. As faixas etárias com menor procura por realização de testes foi de 18 a menores de 24 anos e de 66 a menores de 72 anos. Pode-se inferir que grande parte dos participantes da faixa etária mais predominante na campanha foram trabalhadores do serviço hospitalar, devido a facilidade de acesso á ação de prevenção e conscientização por ser no mesmo espaço intra-hospitalar. A faixa etária predominante neste estudo configura com a média de faixa etária ativa profissional.

Quanto aos municípios onde os participantes residem, o quantitativo de participantes residentes no município de Belém se destaca. Dentre os bairros da capital metropolitana, há maior número de participantes moradores no bairro do Guamá, seguidos de mesma taxa entre Pedreira, Marco e Jurunas. Diante deste cenário, era perceptível a espera de maior busca de realização de testes por residentes do mesmo bairro do local de testagem. Porém, nota-se que houve menor procura para realização de testes rápidos por moradores do mesmo bairro onde foi realizado a campanha.

Em relação á variável profissão, a maioria do público atendido durante a campanha foram trabalhadores da instituição hospitalar. Destes, em relação as categorias de atuação analisadas, percebe-se menor busca entre profissionais da assistência á saúde em relação aos trabalhadores do setor administrativo. Devido ao fato do horário de funcionamento da campanha ter ocorrido pela manhã, em horário

de maior fluxo de pacientes nos respectivos ambulatórios e procedimentos cirúrgicos, justifica-se uma menor procura dos profissionais da assistência á saúde (médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem).

Os profissionais de saúde são infectados pelo HBV e HCV através da exposição ocupacional a sangue e fluidos corporais (SSEKAMATTE T *et al*, 2020). Cerca de 82% das exposições a sangue e fluidos corporais ocorreram por meio de lesões percutâneas, com as maiores proporções de exposições relatadas em enfermeiros (41%) e médicos (30%) (WHITBY; MCLAWS; SLATER, 2008). Devido ao risco ocupacional neste cenário, nota-se a necessidade de enfatizar, dentro do espaço hospitalar, medidas de conscientização da necessidade de testagem para as hepatites B e C e de medidas de biossegurança.

Dentre a avaliação dos municípios, Belém e região metropolitana se destacam por maior quantitativo de participantes da campanha provenientes desta região devido serem, em sua maioria, trabalhadores da FSCMPA. Os voluntários provenientes de Tucuruí, Colares e Ponta de Pedras fazem parte do grupo de usuários do serviço.

Em 2020, de acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), na cidade de Belém, 20 casos foram notificados de teste reagente para hepatite B com prevalência de 1,3 casos para cada 100.000 habitantes. Em relação á prevalência de casos positivos para hepatite B na campanha Julho Amarelo, constatou-se valor de 0,4%, na qual considera-se uma menor prevalência em relação ao valor mais atualizado de prevalência de casos reagentes para hepatite B por TR na cidade de Belém. Em relação ao resultado de testes não reagentes para hepatite B e C, demonstra-se uma predominância de casos não reagentes nesta amostra.

Além da realização de testagens para hepatites B e C, a Campanha Julho Amarelo promoveu ações de aconselhamento por equipe multiprofissional incluindo médicos, enfermeiros, alunos de medicina, enfermagem e biomedicina das Instituições de Ensino Superior; no momento antes e após resultado do teste; junto ás ações de educação em saúde com orientações preventivas das infecções por hepatites B e C tanto aos usuários quanto para os profissionais de saúde. Ressalta-se que o desenvolvimento do componente educativo é parte integrante tanto do aconselhamento coletivo como do individual (BRASIL, 2005).

No processo de aconselhamento pré e pós teste, recomenda-se que as informações e esclarecimentos sobre as dúvidas do usuário sejam realizados de forma interativa na qual necessita de sensibilidade e perspicácia do profissional para compreender a situação do usuário e o quanto este se encontra receptivo às informações (BRASIL, 2005).

Durante a oferta do aconselhamento, é necessário observar a autonomia do(a) usuário(a) para dialogar sobre suas práticas de risco, escolhas dos métodos de prevenção, dúvidas sobre o tratamento, enfrentamento de estigma e discriminação e outras necessidades pertinentes a esse momento (BRASIL, 2017). Neste cenário, a equipe multiprofissional promoveu momento particular com cada usuário diante de seu resultado; possibilitando informá-lo sobre a possibilidade de acompanhamento médico, tratamento e medidas de diminuição ao risco de infecção; na qual garantiu-se total sigilo durante este processo.

Diante do resultado reagente, precisa-se informar sobre os benefícios do tratamento, que está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) e pode ser iniciado mais precocemente possível assim que o diagnóstico seja concluído, se o(a) usuário(a) assim o desejar. Ofertar acompanhamento à pessoa até a sua vinculação no cuidado contínuo é fundamental (BRASIL, 2017).

Diante do resultado não reagente, deve-se informar que este resultado pode se dar pela ausência de infecção, ou que o organismo não produziu anticorpos de forma suficiente para ser detectada por meio do teste, caso tenha ocorrido exposição e/ou a suspeita de janela imunológica persista. Na possibilidade de estar em janela imunológica, deve-se orientar a respeito da necessidade da realização de um novo teste após 30 dias, além de reforçar práticas preventivas (BRASIL, 2017).

É necessário também avaliar as vulnerabilidades de cada indivíduo como uso de drogas injetáveis, hemodiálise ou imunossupressão para determinar se trata de um caso de hepatite B oculta (BRASIL, 2017).

O aconselhamento individual necessariamente pressupõe:

- A etapa de exploração do comportamento do usuário, refletindo e avaliando conjuntamente as possíveis exposições de risco para as hepatites virais;

- O desenvolvimento de um plano viável de redução de riscos, sempre contextualizado à vida da pessoa.

Nesta etapa é preciso que o profissional de saúde considere as possíveis reações emocionais que venham a ocorrer durante a espera dos resultados e, frente a um resultado reagente, o apoio social e emocional disponível (família, amigos, parceiros e outros), além do reforço às medidas de prevenção (BRASIL, 2005).

O profissional precisa interagir com o usuário e sensibilizá-lo sobre o processo de autocuidado. É importante compreendê-lo como sujeito de seu processo de saúde e doença e, juntos, – profissional de saúde e usuário –, implementarem uma estratégia singular de prevenção. É importante reforçar as orientações e enfatizar informações sobre as formas de transmissão das hepatites, medidas de controle, considerando em conta as situações de risco do usuário (BRASIL, 2005).

Dentro da abordagem dos participantes, destaca-se os seguintes pontos a serem abordados:

- ajudar o usuário a avaliar e a perceber seus riscos de infecção pelas hepatites;
- identificar barreiras para a mudança das situações de risco; contribuir para a elaboração de um plano viável de redução de riscos;
- reforçar a necessidade de triagem sorológica do(s) parceiro(s) sexual(is), principalmente na hepatite B;
- enfatizar a relação entre a hepatite B e DST/HIV/aids no que diz respeito aos modos de transmissão;
- lembrar que o consumo de álcool e outras drogas, lícitas ou ilícitas, pode alterar a percepção de risco;
- considerar com o usuário o impacto em sua vida dos possíveis resultados do teste; explicitar o fluxo de referência e contra-referência caso seja necessário o encaminhamento para serviços de maior complexidade para a complementação com testes sorológicos ou de biologia molecular (Brasil, 2005).

É válido ressaltar que a efetividade do aconselhamento também depende das formas de linguagem e de orientações preventivas adaptadas ao contexto social e cultural de cada indivíduo (BRASIL, 2017).

6. CONCLUSÃO

Conclui-se que o perfil epidemiológico dos voluntários da campanha Julho Amarelo 2021 são, de maior predominância, participantes do sexo feminino, de estado civil solteiro, na faixa etária de 42 a 48 anos de idade, moradores da região metropolitana de Belém, no bairro do Guamá e trabalhadores do serviço hospitalar na área do setor administrativo.

A relevância desta campanha se revela pela ação de saúde coletiva possibilitando o acesso a testagem para hepatite B e C; resultando no diagnóstico de um caso com HBsAg reagente, até então ignorado, na qual permitiu o encaminhamento para avaliação e seguimento; prevenindo possíveis agravos decorrentes desta infecção crônica. Ademais, observou-se que a maioria dos participantes mencionaram estar com a vacinação atualizada para hepatite B e 18,69% foram vacinados durante a campanha.

O presente estudo identificou uma baixa prevalência de testes reagentes para hepatite B na população estudada e nenhum caso reagente para hepatite C. Verifica-se que o único caso reagente para hepatite B na campanha Julho Amarelo, se tratava de um participante do sexo masculino, estado civil solteiro, na faixa etária de 36 a menores de 42 anos de idade, residente em Ananindeua e profissional hospitalar do setor administrativo da FSCMPA.

Por fim, diante da análise do perfil epidemiológico dos participantes da campanha, enfatiza-se a necessidade de mais estudos científicos em cenários de campanha de testagem para hepatites B e C, com intuito de avaliar a efetividade das ações preventivas e de detecção precoce dentro do cenário na região Metropolitana de Belém.

REFERÊNCIAS

1. AGHASADEGHI MR, *et al.* Nenhuma evidência de infecção oculta por HBV na população nascida após vacinação em massa. **Wien Med Wochenschr**, v.170, n.9-10, p.218–223, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s10354-020-00748-z> >. Acesso em: 02 de janeiro de 2022.
2. ALAZARD-DANY, N *et al.* Overview of HCV Life Cycle with a Special Focus on Current and Possible Future Antiviral Targets. **Viruses**, v.11, n. 1, 2019. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6356578/> >. Acesso em: 01 de fevereiro de 2022.
3. AQUINO, M. B. **Julho Amarelo: campanha conscientiza sobre prevenção das hepatites**. UFMG, 27 de julho de 2021. Disponível em: < <https://www.medicina.ufmg.br/julho-amarelo-campanha-conscientiza-sobre-prevencao-das-hepatites> >. Acesso em: 10/09/2021.
4. ASSOCIAÇÃO EUROPEIA PARA O ESTUDO DO FÍGADO. **HBV 2017 Diretrizes de prática clínica sobre o manejo da infecção pelo vírus da hepatite B**. Genebra: EASL, 2017. Disponível em: <<https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/HepBEnglish-report.pdf>>. Acesso em: 20 de março de 2022.
5. BODE, J. G.; BRENNENDORFER, E.D.; HAUSSINGER, D. O vírus da hepatite C emprega múltiplas estratégias para subverter a resposta antiviral inata do hospedeiro. **Biol. Chem**, v. 389, n.10, p.1283–98. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18713016> >. Acesso em: 07 de janeiro de 2022.
6. BRASIL, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. **Hepatites Virais**. Brasília: MS, 2016.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

8. BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais**. Brasília: MS, 2020, p.1-79. Disponível em: < http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2016/67317/boletim_hepatites_internet.pdf?file=1&type=node&id=67317&force=1>. Acesso em: 01/10/2021.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de aconselhamento em hepatites virais**. Brasília: MS, 2005.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais**. Brasília: MS, 2018. Disponível em: < https://qualitr.paginas.ufsc.br/files/2018/08/manual_tecnico_hepatites_08_2018_web.pdf>. Acesso em: 03/02/2022.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Para Eliminação Da Hepatite C**. Brasília: MS, 2018. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/plano-para-eliminacao-da-hepatite-c-no-brasil>>. Acesso em: 12 de janeiro de 2022.
12. BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções**. Brasília: MS, 2015.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**, Brasília: MS, 2019.
14. BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite c e coinfecções**. Brasília: MS, 2017. Disponível em: < https://bvs.sms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_hepatite_c_coinfeccoes.pdf>. Acesso em: 12 de fevereiro de 2021
15. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. Brasília: MS, 2008.
16. BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para organização do CTA no âmbito da prevenção combinada e nas redes de atenção à saúde**. Brasília: Ministério da

Saúde, 2017. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/gestores/diretrizes-para-organizacao-e-funcionamento-dos-cta-no-ambito-da-prevencao-combinada>>. Acesso em: 25 de abril de 2022.

17. BIBLIOTECA VIRTUAL DE SAÚDE. **Julho Amarelo: Mês de Luta contra as hepatites virais**. Disponível em: <<https://bvsmis.saude.gov.br/julho-amarelo-mes-de-luta-contra-as-hepatites-virais/>> Biblioteca Virtual da saúde/Ministério da Saúde>. Acesso em 17 de junho de 2022.

18. CAGLIANI; R, FORNI; D, SIRONI; M. Mode and tempo of human hepatitis virus evolution. **Comput Struct Biotechnol J**, v. 17, p.1384-1395, 2019. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31768229/>>. Acesse em: 01 de fevereiro de 2022.

19. CDC. Teste para infecção por HCV: uma atualização de orientações para clínicos e laboratoriais. **MMWR**, v. 62, n. 18, 2013.

20. CENTROS DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS. **Interpretação dos resultados dos testes sorológicos da hepatite B**. Atlanta: Centros de Controle e Prevenção de Doenças; 2005. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/HEPATITIS/HBV/PDFs/SerologicChartv8.pdf>>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2022.

21. CENTROS DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS. **Vigilância das hepatites virais**. EUA, 2015. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2015surveillance/pdfs/2015HepSurveillanceRpt.pdf>>. Acesso em: 07 de maio de 2022.

22. CHEVALIEZ, S *et al* Clinical utility of HCV core antigen detection and quantification in the diagnosis and treatment of patients with chronic hepatitis C receiving an all-oral, interferon-free regimen. **Antivir Ther**, v. 23, p. 211–17, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27115431/>>. Acesso em: 13 de março de 2022.

23. CHHATWAL J; SUSSMAN N. L. Universal screening for hepatitis C: an important step in virus elimination. **Clin Gastroenterol Hepatol**, v.17, p.835–37, 2019.

Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30528843/>>. Acesso em: 01 de abril de 2022.

24. CIMERMAN, S; CIMERMAN, B. **Condutas em Infectologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2004.

25. CORTESI P. A *et al.* Systematic review: Economic evaluations of HCV screening in the era of direct-acting antivirals. **Aliment Pharmacol Ther**, v. 49, p. 1126-33, 2019. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/apt.15201>>. Acesso em: 30 de abril de 2022.

26. CRISPIM, R. S. S *et al.* Prevalência da coinfecção dos vírus das hepatites B e D em estudantes de graduação em uma universidade em Belém, Pará, Brasil. **Research Society and Development Journal**, v. 10, n.16, 2021.

27. CRUZ C. R. B, SHIRASSU M. M, MARTINS W. P. Comparação do perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço público de São Paulo. **Arquivo de Gastroenterologia**, v. 46, n.3, 2009.

28. DEMMA S; DUSHEIKO G. The current treatment situation and definitions of a cure for chronic HBV infection. **Future Virol**, v. 11, n. 1, p.:79–92, 2016. Disponível em: < <https://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/fvl.15.93>>. Acesso em: 15 de novembro de 2021.

29. FATTOVICH, G; BORTOLOTTI, F; DONATO, F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. **J. Hepatol**; v.48, n.2, p.335-52, 2008.

30. FERRAZ, M. L. G; SCHIAVON, J. L. N; SILVA, A. E. B. **Guia de Hepatologia**. 3 ed. São Paulo: Manole, 2014.

31. FOCCACIA, V. **Tratado de Infectologia**. 5.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2015.

32. FREIMAN J. M *et al.* Deriving the optimal detection limit for an HCV point-of-care test for viremic infection: analysis of a global dataset. **J Hepatol**, v. 71, n. 1, p. 62-70, 2019. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30797050/>>. Acesso em: 15 de abril de 2022.
33. GISH RG, GIVEN BD, LAI CL, et al. Chronic hepatitis B: virology, natural history, current management and a glimpse at future opportunities. **Antivir Res**, v.121, p.47–58, 2015. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26092643/>>. Acesso em: 02 de abril de 2022.
34. GONÇALVES *et al.* Hepatites B e C nas áreas de três Centros Regionais de Saúde do Estado do Pará, Brasil: uma análise espacial, epidemiológica e socioeconômica. **Cad. Saúde Coletiva**, v. 27, n.1, p.1-10, 2019.
35. GREBELY, J *et al.* Os efeitos do sexo feminino, genótipo viral e genótipo IL28B na eliminação espontânea da infecção aguda pelo vírus da hepatite C. **Hepatologia**, v. 59, n.1, p. 109-20, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23908124/>>. Acesso em: 04 de março de 2022.
36. HONG, M *et al.* Trained immunity in newborn infants of HBV-infected mothers. **Nat Commun**, v.6, p.65-88, 2015.
37. HU, J; LIU, K. Complete and Incomplete Hepatitis B Virus Particles: Formation, Function, and Application. **Viruses**, v. 9, n. 3, p. 56, 2017. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28335554/>>. Acesso em: 03 de novembro de 2021.
38. HUTIN Y. J; BULTERYS M; HIRNSCHALL G. O. How far are we from the coverage goals of the viral hepatitis elimination service?. **J Int AIDS Soc**, v. 21, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5978704/>>. Acesso em: 15 de abril de 2022.
39. KAPLAN, D. E. Vírus da Hepatite C. **Annals of Internal Medicine**. v. 173, n. 5, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32866406/>>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2022.

40. LAVANCHY D. Epidemiologia do vírus da hepatite B, carga da doença, tratamento e medidas de prevenção e controle atuais e emergentes. **Jornal de Hepatites Virais**, v.11, n.2, p.97–107, 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14996343/>>. Acesso em: 22 de janeiro de 2022.

41. LEE, J. Y *et al.* Acoplamento espaço-temporal do ciclo de replicação do vírus da hepatite C por meio da criação de um compartimento de replicação membranosa de gotículas lipídicas. **Rep. Célula**, v. 27, p.3602–3617, 2019.

42. LEMOINE M, NAYAGAM S, THURSZ M. Viral hepatitis in resource-limited countries and access to antiviral therapies: current and future challenges. **Future Virol**, v.8, n.4, p.371-380, 2013. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23662157/>>. Acesso em: 03/02/2021.

43. LI H.C; YANG C. H; LO S. Y. Complexo de Replicação Viral da Hepatite C. **Vírus**, v.13, n.3, p.520, 2021.

44. LIAW Y. F *et al.* Declaração de consenso da Ásia-Pacífico sobre o manejo da hepatite B crônica: uma atualização de 2008. **Hepatol Int**, v. 2, n.3, p. 263–83, 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19669255/>>. Acesso em: 05 de dezembro de 2021.

45. LINDENBACH, B. D; RICE, C. M. Unravelling hepatitis C virus replication from genome to function. **Nature**, v.436, p.933-938, 2005. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nature04077>>. Acesso em: 03 de fevereiro de 2022.

46. LIU, Z *et al.* Distribuição dos genótipos e subgenótipos do vírus da hepatite B: uma meta-análise. **Medicine**, v.100, n. 50, 2021.Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34918643/>>. Acesse em: 20 de março de 2022.

47. MANDAL S. Introdução da imunização infantil universal contra hepatite B no Reino Unido - abrindo caminho para a eliminação. **Hum Vaccin Immunother**, 2019; v.15, n.2, p.440-443. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6422463/>>. Acesso em: 15 de janeiro de 2022.

48. MANDELL, G. L; BENNETT, JE; DOLIN, R. **Princípios e práticas de doenças infecciosas de Mandell, Douglas e Bennett**. 7 ed. Estados Unidos: Churchill Livingstone Elsevier, 2010.
49. MANNS, M.P *et al.* Infecção pelo vírus da hepatite C. **Nat. Rev. Dis. Primers**, v. 3, n.17006, 2017. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/HomieRazavi/publication/314192710_Hepatitis_C_virus_infection/links/5a4d14cdaca2729b7c8b2ea6/Hepatitis-C-virus-infection.pdf>. Acesso em: 01 de abril de 2022.
50. MOCHIZUKI, L. B *et al.* **Guia prático de imunizações para trabalhadores da sala de vacinação**. 10 ed, Goiás, 2021. Disponível em:<<https://www.saude.gov.br/files/imunizacao/Guia.Pratico.Imunizacao.10ED.2021.pdf>>. Acesso em: 23 de abril de 2022.
51. MOJSIEJCZUK, L *et al.* Epidemiologia molecular do vírus da hepatite B no Paraguai. **Infect. Genet. Evol**, v.71, p.91–97, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.03.020>>. Acesse em: 14 de outubro de 2021.
52. MORIISHI, K. M; MATSUURA, Y. Proteínas Estruturais de HCV e Funções Biológicas no Vírus da Hepatite C. **Virologia Celular e Molecular**, p.105-127, 2016. Disponível em: < https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Hepatitis+C+Virus+I:+Cellular+and+Molecular+Virology&author=K.M.+Moriishi&author=Y.+Matsuura&publication_year=2016&>. Acesso em: 10 de janeiro de 2022.
53. MYSORE; LEUNG. Hepatites B e C. **Clinics in Livers Diseases**, v.22, p. 703-722, 2018.
54. MACCANNELL *et al.* **Occupational Exposure of Health Care Personnel to Hepatitis B and Hepatitis C: Prevention and Surveillance Strategies**. Clin Liver Dis, v.14, 23–36, 2010.
55. NAYAGAM, S; SHIMAKAWA, Y; LEMOINE, M. Transmissão mãe-filho da hepatite B: o que mais precisa ser feito para eliminá-la em todo o mundo?. **Jornal de hepatite viral**, v. 27, n.4, p.342–349, 2020.Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31698534/>>. Acesso em: 20 de dezembro de 2021

56. OBSERVATÓRIO POLARIS. Fundação CDA. 2022. Disponível em: <<https://cdafound.org/polaris-countries-dashboard/>>. Acesso em: 12 de dezembro de 2021.
57. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Diretrizes sobre testes de hepatite B e C**. Genebra: OMS, 2017. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254621/9789241549981eng.pdf;jsessionid=A0864CBC8CC4C869B57151EFE7359170?sequence=1>>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2022.
58. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Diretrizes sobre testes de hepatite B e C**. Geneva: OMS, 2017. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254621/9789241549981eng.pdf;jsessionid=A0864CBC8CC4C869B57151EFE7359170?sequence=1>> Acesso em: 04 de abril de 2022.
59. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Estratégia Global do Setor de Saúde sobre Hepatites Virais 2016-2021. Para acabar com a Hepatite Viral**, 2016. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIV-2016.06>>. Acesso em: 01 de setembro de 2021.
60. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Hepatite B**. 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>>. Acesso em: 20 de janeiro de 2022.
61. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Hepatite C**. 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>>. Acesso em: 13 de janeiro de 2022.
62. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Hepatite**. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/hepatitis#tab=tab_1>. Acesso em: 03 de janeiro de 2022.
63. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório de progresso sobre o acesso ao tratamento da hepatite C: foco na superação de barreiras em países**

de baixa e média renda. Geneva: OMS, 2018. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/260445>>. Acesso em: 12/02/2021.

64. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório Global de Hepatite**, 2017. Disponível em: <<https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565455>>. Acesso em: 12 de fevereiro de 2022.

65. ORGANIZAÇÃO NACIONAL DAS NAÇÕES UNIDAS. **OMS: prevenção de transmissão vertical da hepatite B é melhor forma de combate**. 2020. Disponível em: <<https://news.un.org/pt/story/2020/07/1721431>>. Acesso em: 12 de março de 2022.

66. ORGANIZAÇÃO PAN – AMERICANA DE SAÚDE. **Dia Mundial da Hepatite: 28 de julho de 2021**. Brasília, p. 1-4, 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/sites/default/files/2021-cde-concept-note-whepday-pt_1.pdf>. Acesso em: 01/01/2022.

67. OTERO, W; PARGA, J; GASTELBONDO, J. Sorologia do vírus da hepatite B: múltiplos cenários e múltiplos exames. **Rev Col Gastroenterol**, V.33, n.4, p.404–413, 2018. Disponível em: <<http://doi.org/10.22516/25007440.327>>. Acesso em: 15 de fevereiro de 2021.

68. PACCOUD, O; SURGERS, L; LACOMBE, K. Infecção pelo vírus da hepatite B: história natural, manifestações clínicas e abordagem terapêutica. **Jornal de Medicina Interna**, v.40, n.9, p. 590-598, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S024886631930428X>>. Acesso em: 10 de janeiro de 2022.

69. PENIN, F *et al.* Biologia estrutural do vírus da hepatite C. **Hepatologia**, v.39, p.5-19, 2004. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1002/hep.20032>>. Acesso em: 04 de janeiro de 2022.

70. **PERGUNTAS e respostas sobre hepatite C para profissionais de saúde**. Centros de Controle e Prevenção de Doenças, 2020. Disponível em: <

<https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvfaq.htm#ref02> >. Acesso em: 20 de abril de 2022.

71. PIETSCHMANN, T; BROWN, R. J. P. Vírus da Hepatite C. **Trends in Microbiology**, v.27, n.4, p.379–380, 2019. Disponível em: < <https://sci-hub.st/10.1016/j.tim.2019.01.001> >. Acesso em: 02 de março de 2022.

72. PRASIDTHRATHSINT K; STAPLETON, J.T. Diagnóstico Laboratorial e Monitorização da Hepatite Viral. **Gastroenterology Clinics of North America**, v.48, n.2, p.259-279. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889855319300081?via%3Dihub> >. Acesso em: 13/03/2022.

73. RABE, B *et al.* Importação nuclear de capsídeos do vírus da hepatite B e liberação do genoma viral. **Proceedings of the national academy of sciences**, v.100, n.17, p. 9849-9854, 2003. Disponível em: <<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1730940100>>. Acesso em: 1 de fevereiro de 2022.

74. SALOMÃO, R. **Infectologia: Bases clínicas e tratamento**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

75. SCHULZE A; GRIPON P; URBAN S. A infecção pelo vírus da hepatite B inicia com uma grande ligação dependente de proteína de superfície aos heparan sulfaproteoglicanos. **Hepatology**, v.46, n.6, p.1759-68, 2007. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18046710/> >. Acesso em: 20 de abril de 2022.

76. SHI, Y; ZHENG, M. Persistência e reativação do vírus da hepatite B. **BMJ**, v.370, 2020. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32873599/> >. Acesso em: 20 de março de 2022.

77. SHIH, C *et al.* Vírus da Hepatite B. **Trends Microbiol**, v.26, n.4, p.386-387, 2018. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29500037/> >. Acesso em: 10 de abril de 2022.

78. SILVA, T. G. Q *et al.* Atualização em hepatite b: revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v. 6, n.12, p. 97930-97946, 2020.

79. SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. **Epidemiologia e diagnóstico das hepatites virais e coinfecção**. São Paulo, 2021.

80. SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. **IBRAGIF e SBH se unem a OPAS em Campanha para eliminar as hepatites virais até 2030**. São Paulo, 01 de Julho de 2021. Disponível em: <<https://sbhepatologia.org.br/noticias/instituto-brasil-eiro-do-figado-ibrafig-sociedade-brasileira-de-hepatologia-sbh-se-unem-a-organizacao-panamericana-de-saude-em-campanha-para-eliminar-as-hepatites-virais-ate-2030/>>. Acesso em: 02/10/21.

81. SPEARMAN, C. W *et al.* Hepatitis C. **Lancet**, v. 394, n.10207. p.1451-1466, 2019. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31631857/>>. Acesso em: 13 de abril de 2022.

82. STRAUSS, E. **Hepatite C**. 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitisc>>. Acesso em: 05 de março de 2021.

83. STRAUSS, E. Hepatitis C. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 34, n.1, 2001. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/9YJQG633PW9FMF7Bcb7s48c/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 20 de setembro de 2021.

84. SSEKAMATTE, T *et al.* Hepatitis B screening and vaccination status of healthcare providers in Wakiso district, Uganda. **PLoS One**, v. 15, n.7, p.1–13, 2020.

85. TANG, L. S. Y *et al.* Infecção crônica por hepatite B: uma revisão. **JAMA**, v.319, n.17, p.1802–13, 2018.

86. TERRAULT, N. A *et al.* Atualização em Prevenção, Diagnóstico e Tratamento da Hepatite B Crônica: Orientação AASLD 2018 Hepatite B. **Hepatology**, v.67, n.4,

p.1560-1599. Disponível em: <https://www.aasld.org/sites/default/files/201906/HBVGuidance_Terrault_et_al-2018-Hepatology.pdf>. Acesso em: 11 de abril de 2022.

87. TSUKUDA S; WATASHI K. Hepatitis B virus biology and life cycle. **Antiviral Re**, v.182, p.104-925, 2020. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32866519/#:~:text=The%20HBV%20life%20cycle%20is,transcribed%20back%20to%20viral%20DNA>>. Acesso em: 23 de julho de 2021.

88. VASQUES, G. C et al. Análise Epidemiológica Das Notificações Da Hepatite C Em São José Dos Campos- SP, Brasil: Uma proposta de Intervenção para redução dos casos. **Revista Científica UNIFAGOC**, v.1, 2020.

89. VICENTIM J. M, BERETTA A. L. R. Z. Hepatite C e as novas estratégias de tratamento: revisão de literatura. **RBAC**, v.51, n.3, p.185-90, 2019.

90. WAHEED Y *et al.* Eliminação da hepatite até 2030: progresso e desafios. **Mundial J Gastroenterol**, v.24, n.44, p.4959-4961. Disponível em: <<https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v24/i44/4959.htm#B4>>. Acesso em: 11 de abril de 2022.

91. WANG, H; TAI A. W. Mecanismos de Reorganização da Membrana Celular para apoiar a Replicação do Vírus da Hepatite C. **Vírus**, v.8, n.5, p.142, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4885097/>>. Acesso em: 11 de março de 2022.

92. WILKINS T, SAMS R, CARPENTER M. Hepatite B: Triagem, Prevenção, Diagnóstico e Tratamento. **Am Fam Physician**, v.99, n.5, p.314-323, 2019 Disponível em: <<https://www.aafp.org/afp/2019/0301/p314.html#afp20190301p314-b2>>. Acesso em: 11 de fevereiro de 2022.

93. WOLF J. M, SIMON D, LUNGE V. R. Genótipos do vírus da hepatite B no Brasil: introdução e disseminação. **Infect Genet. Evol**, v.93, p.104-936. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34023512/>>. Acesse em: 02 de dezembro de 2021.

94. WHITBY M, MCLAWS ML, SLATER K. Needlestick injuries in a major teaching hospital: the worthwhile effect of hospital-wide replacement of conventional hollow-bore needles. **Am J Infect Control**, v. 36, n.3, p.180–6, 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18371513/>>. Acesso em: 25 de abril de 2022
95. YAN, H *et al* O polipeptídeo cotransportador de taurocolato de sódio é um receptor funcional para o vírus da hepatite B e D humana. **Elife**, 2012.
96. YUEN M. F, et al. Infecção pelo vírus da hepatite B. **Nature Reviews**, v.4, n. 18035, p.1 – 20, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29877316/>>. Acesso em: 07/05/2021.
97. ZAIGHAM, A; MINAAN A. Desafios na formulação e implementação de programas de eliminação da hepatite B. **Cureus**, v.13, n.4, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33907651/>>. Acesso em: 13 de janeiro de 2022.

ANEXO A

RESOLUÇÃO Nº 510, DE 07 DE ABRIL DE 2016

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde em sua Quinquagésima Nona Reunião Extraordinária, realizada nos dias 06 e 07 de abril de 2016, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, pela Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990, pelo Decreto nº 5.839, de 11 de julho de 2006, e

Considerando que a ética é uma construção humana, portanto histórica, social e cultural;

Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;

Considerando que o agir ético do pesquisador demanda ação consciente e livre do participante;

Considerando que a pesquisa em ciências humanas e sociais exige respeito e garantia do pleno exercício dos direitos dos participantes, devendo ser concebida, avaliada e realizada de modo a prever e evitar possíveis danos aos participantes;

Considerando que as Ciências Humanas e Sociais têm especificidades nas suas concepções e práticas de pesquisa, na medida em que nelas prevalece uma aceção pluralista de ciência da qual decorre a adoção de múltiplas perspectivas teórico-metodológicas, bem como lidam com atribuições de significado, práticas e representações, sem intervenção direta no corpo humano, com natureza e grau de risco específico;

Considerando que a relação pesquisador-participante se constrói continuamente no processo da pesquisa, podendo ser redefinida a qualquer momento no diálogo entre subjetividades, implicando reflexividade e construção de relações não hierárquicas;

Considerando os documentos que constituem os pilares do reconhecimento e da afirmação da dignidade, da liberdade e da autonomia do ser humano, como a Declaração Universal dos Direitos Humanos, de 1948 e a Declaração Interamericana de Direitos e Deveres Humanos, de 1948;

Considerando a existência do sistema dos Comitês de Ética em Pesquisa e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa;

Considerando que a Resolução 466/12, no artigo XIII.3, reconhece as especificidades éticas das pesquisas nas Ciências Humanas e Sociais e de outras que se utilizam de metodologias próprias dessas áreas, dadas suas particularidades;

Considerando que a produção científica deve implicar benefícios atuais ou potenciais para o ser humano, para a comunidade na qual está inserido e para a sociedade, possibilitando a promoção de qualidade digna de vida a partir do respeito aos direitos civis, sociais, culturais e a um meio ambiente ecologicamente equilibrado; e

Considerando a importância de se construir um marco normativo claro, preciso e plenamente compreensível por todos os envolvidos nas atividades de pesquisa em Ciências Humanas e Sociais, resolve:

Art. 1º Esta Resolução dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução.

Parágrafo único. Não serão registradas nem avaliadas pelo sistema CEP/CONEP;

I – pesquisa de opinião pública com participantes não identificados;

II – pesquisa que utilize informações de acesso público, nos termos da Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011;

III – pesquisa que utilize informações de domínio público;

IV - pesquisa censitária;

V - pesquisa com bancos de dados, cujas informações são agregadas, sem possibilidade de identificação individual; e

VI - pesquisa realizada exclusivamente com textos científicos para revisão da literatura científica;

VII - pesquisa que objetiva o aprofundamento teórico de situações que emergem espontânea e contingencialmente na prática profissional, desde que não revelem dados que possam identificar o sujeito; e

VIII – atividade realizada com o intuito exclusivamente de educação, ensino ou treinamento sem finalidade de pesquisa científica, de alunos de graduação, de curso técnico, ou de profissionais em especialização.

§ 1º Não se enquadram no inciso antecedente os Trabalhos de Conclusão de Curso, monografias e similares, devendo-se, nestes casos, apresentar o protocolo de pesquisa ao sistema CEP/CONEP;

§ 2º Caso, durante o planejamento ou a execução da atividade de educação, ensino ou treinamento surja a intenção de incorporação dos resultados dessas atividades em um projeto de pesquisa, dever-se-á, de forma obrigatória, apresentar o protocolo de pesquisa ao sistema CEP/CONEP.

Capítulo I DOS TERMOS E DEFINIÇÕES

Art. 2º Para os fins desta Resolução, adotam-se os seguintes termos e definições:

I - assentimento livre e esclarecido: anuência do participante da pesquisa – criança, adolescente ou indivíduos impedidos de forma temporária ou não de consentir, na medida de sua compreensão e respeitadas suas singularidades, após esclarecimento sobre a natureza da pesquisa, justificativa, objetivos, métodos, potenciais benefícios e riscos. A obtenção do assentimento não elimina a necessidade do consentimento do responsável;

II - assistência ao participante da pesquisa: é aquela prestada para atender danos imateriais decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa;

III – benefícios: contribuições atuais ou potenciais da pesquisa para o ser humano, para a comunidade na qual está inserido e para a sociedade, possibilitando a promoção de qualidade digna de vida, a partir do respeito aos direitos civis, sociais, culturais e a um meio ambiente ecologicamente equilibrado;

IV – confidencialidade: é a garantia do resguardo das informações dadas em confiança e a proteção contra a sua revelação não autorizada;

V - consentimento livre e esclarecido: anuência do participante da pesquisa ou de seu representante legal, livre de simulação, fraude, erro ou intimidação, após esclarecimento sobre a natureza da pesquisa, sua justificativa, seus objetivos, métodos, potenciais benefícios e riscos;

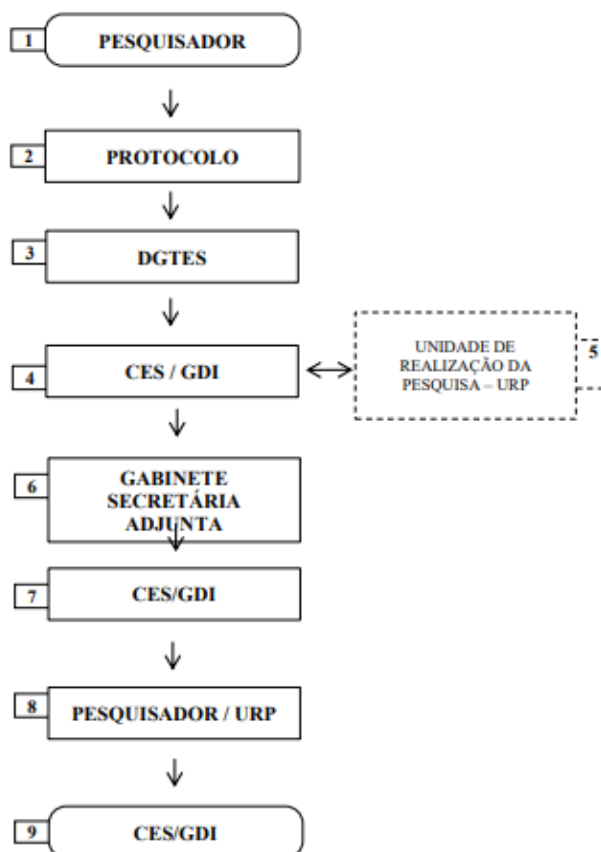
VI – informações de acesso público: dados que podem ser utilizados na produção de pesquisa e na transmissão de conhecimento e que se encontram disponíveis sem restrição ao acesso dos pesquisadores e dos cidadãos em geral, não estando sujeitos a limitações relacionadas à privacidade, à segurança ou ao controle de acesso. Essas

ANEXO B



Diretoria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde
Coordenação de Educação na Saúde
Gerência de Documentação e Informação

FLUXO PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA EM UNIDADES SESPA





Diretoria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde
Coordenação de Educação na Saúde
Gerência de Documentação e Informação

FLUXO PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA EM UNIDADES SESPA

SETOR	AÇÕES	TEMPO (20 DIAS)
1 PESQUISADOR	Solicita autorização formalmente (protocola) com cópia do Projeto de Pesquisa (Ofício pessoal (com email e número de celular) ou da Instituição de Ensino/Pesquisa (para coordenação de Educação na Saúde da SESPA)+ Termo de Aceite do Prof. Orientador+ cadastro na plataforma Brasil(se já tiver) • Obs: os documentos podem ser encaminhados em pdf (num único arquivo) por email para o endereço: protocolo@sespa.pa.gov.br	1
2 PROTOCOLO	Gera número de processo - Encaminha à DGTES/Coordenação de Educação em Saúde-CES	1
DGTES		
3 Diretoria de Gestão do Trabalho e Educação na Saúde/CES	Encaminha à CES para análise da viabilidade e demais trâmites	1
CES		
Coordenação de Educação na Saúde	- Analisa viabilidade da pesquisa, articulando com os atores (pesquisador e campo) e; - Encaminha à GDI para trâmites.	1
4 GDI	- Orienta pesquisador para assinatura de Termo de Compromisso; - Elabora Termo de Autorização para assinatura do Sr. Secretário; - Encaminha Termo de Autorização para assinatura do Sr. Secretário;	1
Gerência de Documentação e Informação		
URP		
5 Unid. de Realização da Pesquisa	Avalia a viabilidade de atender o pleito	7-15
GABINETE SECRETÁRIA ADJUNTA	Autoriza a realização da pesquisa	1-2
7 CES/GDI	- Colhe assinatura do Termo de Compromisso do Pesquisador em 2 vias - Encaminha cópia do processo c/ uma via de cada termo assinado para a unidade onde será realizada a pesquisa	1
8 PESQUISADOR	- Realiza a pesquisa - Entrega cópia do trabalho final	Monografia 360 Dissertação 720 Tese 1440 -
		1-2
9 GDI	- Após a realização contata o pesquisador solicitando a cópia do trabalho final - Registra/Arquiva o trabalho finalizado	



ANEXO C



**Diretoria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde
Coordenação de Educação na Saúde
Gerência de Documentação e Informação**

TERMO DE ANUÊNCIA INSTITUCIONAL

Pelo presente termo e na qualidade de responsável pela Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará, declaramos que aceitamos, conforme preconiza a Resolução n.º 580 do Conselho Nacional de Saúde de 22 de março de 2018, a realização do projeto de pesquisa intitulado “Perfil Epidemiológico dos Participantes da Campanha do Julho Amarelo 2021” de autoria dos pesquisadores: Alexandra Cordovil da Luz Mascarenhas, Camila Rodrigues Monteiro, Dayanne Coutinho Sarges, Davi Alexandrino Moraes, Marília Leão Magalhães, Tatiane Lopes Lobato, tendo como Campo de Pesquisa o Ambulatório do Fígado da Santa Casa de Misericórdia do Pará.

Belém, 25 de Outubro de 2021.

Sipriano Ferraz Santos Júnior

Secretário Adjunto de Gestão de Políticas de Saúde