



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA**

**ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES COM
O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA E MARCADORES
SOROLÓGICOS PARA O VÍRUS DA HEPATITE B ATENDIDOS NA
CASA DIA, BELÉM, PARÁ, 2007.**

**BRUNA CRISTINA LOBO SANTOS
GABRIELLA BISI ARAÚJO
PATRÍCIA ANTUNES DA CUNHA**

BELÉM - PARÁ

2007

BRUNA CRISTINA LOBO SANTOS
GABRIELLA BISI ARAÚJO
PATRÍCIA ANTUNES DA CUNHA

**ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES COM
O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA E MARCADORES
SOROLÓGICOS PARA O VÍRUS DA HEPATITE B ATENDIDOS NA
CASA DIA, BELÉM, PARÁ, 2007.**

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

Orientadora: Lizomar de Jesus M. P. Mória.

Co-orientadora: Gabriela Cardoso Bahia.

BELÉM - PARÁ

2007

BRUNA CRISTINA LOBO SANTOS
GABRIELLA BISI ARAÚJO
PATRÍCIA ANTUNES DA CUNHA

**ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES COM
O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA E MARCADORES
SOROLÓGICOS PARA O VÍRUS DA HEPATITE B ATENDIDOS NA
CASA DIA, BELÉM, PARÁ, 2007.**

BANCA EXAMINADORA:

Profª. Lizomar de Jesus M. P. Moia
Orientadora

Nome / Instituição

Nome / Instituição

Aprovado em: ___ / ___ / _____

Conceito: _____

Dedicamos esta monografia a todos os pacientes HIV positivos e seus familiares, que apesar de todas as dificuldades, seguem de cabeça erguida, na luta diária pelo respeito e pela saúde.

AGRADECIMENTOS

A Deus e aos nossos pais, por terem nos dado a oportunidade de estarmos aqui.

A todos os nossos professores, que contribuíram de alguma forma para o nosso aprendizado e educação.

Às nossas orientadoras Dra. Lizomar de Jesus M. P. Moia e Dra. Gabriela Cardoso Bahia, que nos auxiliaram de forma valiosa.

Aos funcionários da Casa Dia, que sempre estavam dispostos a nos ajudar.

E, por fim, a todas as pessoas que tornaram este trabalho possível, direta ou indiretamente.

“Ninguém tem o direito de restringir a liberdade ou os direitos das pessoas pelo único motivo de serem portadoras do HIV/Aids, qualquer que seja sua raça, nacionalidade, religião, sexo ou orientação sexual.”

(Declaração dos direitos fundamentais da pessoa portadora do vírus da Aids, artigo IV, 1989)

RESUMO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) e da hepatite B utilizam a mesma rota de transmissão, sendo a prevalência do vírus da hepatite B em pacientes infectados pelo HIV maior do que aquela encontrada na população geral. Esta pesquisa visa conhecer os aspectos clínico-epidemiológicos dos pacientes com o HIV que apresentam marcadores sorológicos para o vírus da hepatite B, atendidos na Casa Dia, em Belém. Para a obtenção dos dados realizou-se um estudo retrospectivo e transversal, no período de dezembro de 2006 à março de 2007, quando foi revisado prontuários e aplicado um questionário padrão. Dos pacientes estudados, 85,4% (n=854) não fizeram sorologia para Hepatite B e 73,20% haviam recebido vacina anti-HBV. Observou-se que 88% dos participantes da pesquisa residem no estado do Pará, sendo 91% destes (n=30) do sexo masculino e 73% dos pacientes (n=20) são solteiros e 76% (n=25) têm idades entre 30 e 49 anos. Analisando os fatores de risco, pode-se observar que houve quantidade igual de heterossexuais e homens que fazem sexo com homens e 91% dos pacientes (n=30) não usavam preservativos durante as relações sexuais. Cinco pacientes, 15%, apresentavam linfócitos T CD4+ menor do que 200 células/mm³. Em relação aos marcadores sorológicos de Hepatite B, 25 pacientes apresentavam anti-HBc IgG positivos e 16, anti-HBs. O HBsAg apareceu em oito pacientes. As manifestações clínicas associadas ao HIV estavam presentes em 93,94% dos pacientes estudados, sendo que, em geral, havia mais de um sintoma em cada paciente. As mais freqüentes foram a astenia, observada em 63,63% destes, seguida de tosse e sintomas dispépticos, em 57,57% dos casos. Apesar da semelhança nas vias de transmissão do HBV e HIV poder justificar o encontro de um risco maior de infecção pelo HBV, os resultados encontrados neste trabalho mostram que a incidência dos marcadores sorológicos para hepatite B nos pacientes HIV positivos da Casa Dia em Belém não são tão significativos (3,3%).

PALAVRAS-CHAVE: Aids, HIV, Hepatite B, Co-infecção.

ABSTRACT

The human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis B virus uses the same route of transmission, being the prevalence of hepatitis B virus in patients infected with HIV bigger than the one found in the general population. This research aims to know the aspects physician-epidemiologicals of HIV patients that presents serological markers for hepatitis B virus, taken care in Casa Dia, in Belém. For the attainment of the data, a retrospective study was become fulfilled and transversal, between December 2006 and March 2007, when it was revised handbooks and applied a questionnaire standard. Of the studied patients, 85.4% (n=854) had not made serology for Hepatitis B and 73.20% had received vaccine anti-HBV. It was observed that 88% of participants of the research inhabit in the state of Pará, being 91% of these (n=30) of masculine sex and 73% of the patients (n=20) are single and 76% (n=25) have ages between 30 and 49 years. Analyzing the risk factors, it could be observed that it had equal amount of heterosexuals and men who make sex with men and 91% of the patients (n=30) did not use condoms during the sexual relations. Five patients, 15%, presented lymphocytes T CD4+ lesser than 200 cells/mm³. In relation to the serological markers of Hepatitis B, 25 patients presented anti-HBc IgG positives and 16, anti-HBs. The HBsAg appeared in eight patients. The clinical manifestations associates to HIV were present in 93,94% of the studied patients, being that, in general, more one symptom in each patient. The most frequent had been asthenia, observed in 63,63% of these, followed of cough and dyspeptic symptoms, in 57,57% of the cases. Although the similarity in the ways of transmission of HBV and HIV justify the meeting of a bigger risk of infection for the HBV, the results found in this work shows that the incidence of the serological markers for hepatitis B in HIV positive patients of Casa Dia in Belém is not so significant (3.3%).

KEY WORDS: HIV, hepatitis B virus, coinfection.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
1.1 OBJETIVOS.....	9
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	10
2.1 VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA.....	10
2.2 HEPATITE B.....	19
2.3 COINFECÇÃO HIV E HEPATITE B.....	24
3. METODOLOGIA E CASUÍSTICA.....	30
4. RESULTADOS.....	32
5. DISCUSSÃO.....	40
6. CONCLUSÃO.....	43
REFERÊNCIAS.....	45
ANEXOS	
APÊNDICES	

1. INTRODUÇÃO

No início da epidemia da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids), antes mesmo da descoberta do vírus da imunodeficiência humana (HIV) em 1983, alguns autores sugeriram provável participação do vírus da hepatite B (HBV) na etiopatologia da síndrome. Estes autores baseavam-se nas semelhanças entre a epidemiologia e a sorologia destas doenças e na menor incidência da Aids nos pacientes vacinados contra a hepatite B. O padrão epidemiológico das duas doenças é nitidamente semelhante, podendo ser transmitidas por via sexual, parenteral e vertical e afetar os mesmos grupos de risco (RACHID E SCHECHTER, 2005).

Logo se percebeu que o HBV não era o agente causal da Aids, mas pôde ser observado que a prevalência da infecção pelo HBV era extremamente elevada em pacientes HIV positivos, assim como era elevada a frequência de portadores crônicos do HBsAg.

Quando a co-infecção entre o HIV e o HBV ocorre, a interação é complexa, com a imunossupressão induzida pelo HIV alterando a patogenia e o curso clínico e imunológico da hepatite B (RACHID E SCHECHTER, 2005).

1.1 OBJETIVO

O objetivo desta pesquisa é conhecer o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes HIV positivos que apresentam marcadores sorológicos do vírus da hepatite B atendidos na Casa Dia em Belém, para que se possa entender, suspeitar do diagnóstico e, principalmente, avaliar com maior cautela o prognóstico destes pacientes.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) emergiu no Ocidente na década de 80, disseminando-se através da via parenteral e pela exposição sexual. Dados do Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos admitem que somente 50% destes infectados têm conhecimento da sua situação (AGUIAR et al, 2005, p. 29-32).

Recentemente, tem sido demonstrada redução expressiva nas taxas de mortalidade dos portadores do HIV, especialmente relacionada à introdução dos esquemas de alta eficácia na terapêutica da infecção. Possivelmente este fato esteja contribuindo para que o vírus da hepatite B venha emergindo como um patógeno frequente nessa população, dada a semelhança no modo de transmissão, dificultando, sobremaneira, a terapêutica dos indivíduos co-infectados (MONTEIRO et al, 2004, p. 27-31).

Durante os primeiros anos da epidemia de Aids, os casos limitavam-se quase que exclusivamente a adultos jovens, homens que fazem sexo com homens (HSH), sendo posteriormente diagnosticados em mulheres e crianças. Apesar do aumento na incidência da doença em ambos os sexos, observa-se ainda hoje no Brasil uma predominância no sexo masculino, com uma relação de 3:1 em relação ao sexo feminino (BRASIL, 2006).

A transmissão por relação sexual é a mais comum e o risco atual é estimado em 0,09% em cada relação sem proteção. A base desta via de transmissão decorre da troca de fluidos contaminados (sêmen e secreção vaginal). A múltipla parceria é um fator que aumenta a probabilidade de infecção pelo HIV.

A segunda forma de transmissão mais importante é a vertical, da mãe para o feto através da placenta, durante o nascimento (canal do parto infectado), ou após o nascimento, durante a amamentação. Segundo estudos, a taxa de transmissão vertical do HIV, sem qualquer intervenção de profilaxia, situa-se em torno de 25,5% das gestações de mulheres HIV positivas. As estimativas indicam que cerca de 35% das transmissões verticais ocorrem

durante a gestação, 65% acontecem no peri-parto e há um risco acrescido de transmissão por meio da amamentação entre 7% e 22% por exposição (BOLETIM, 2006).

A transmissão parenteral se faz pelo contato com sangue contaminado, principalmente pelo compartilhamento de seringas ou agulhas. (RACHID E SCHECHTER, 2005).

A infecção pelo HIV não é transmissível pelo abraço, beijo, picadas de insetos, contato com urina, fezes, lágrima, secreção nasal, suor, vômitos e objetos pessoais que não envolvam secreções com sangue, esperma, secreção vaginal, líquidos corpóreos internos (pleural, peritoneal, pericárdico, sinovial, liquor) e exsudações inflamatórias (RACHID E SCHECHTER, 2005).

2.1.1 ETIOLOGIA

O HIV é um retrovírus com genoma RNA, da família *Retroviridae* (retrovírus) e subfamília *Lentivirinae*. Pertence ao grupo dos retrovírus citopáticos e não-oncogênicos que necessitam, para multiplicar-se, de uma enzima denominada transcriptase reversa, responsável pela transcrição do RNA viral para uma cópia de fita dupla de DNA, o qual, então, pode integrar-se ao genoma do hospedeiro (BRASIL, 2004b).

O genoma do HIV é constituído por duas moléculas iguais de RNA de cadeia simples envolto por uma capa protéica, o capsídeo viral. Mais externamente existe ainda uma matriz de natureza lipoprotéica, o envelope, o qual abriga as glicoproteínas virais e impede a ação dos anticorpos protegendo essas proteínas e deixando expostas àquelas sem importância. No interior do nucleocapsídeo encontra-se a enzima DNA polimerase (BRASIL, 2004b).

O ácido nucléico viral possui vários genes, três deles estando associados à síntese de proteínas estruturais: genes *env*, *gag* e *pol* (BRASIL, 2004b).

O envelope lipoprotéico apresenta em sua superfície externa saliências constituídas por uma glicoproteína, a gp 120, ligada ao capsídio viral através da gp 41, uma glicoproteína transmembrana. Tais glicoproteínas são responsáveis pela fixação do vírus às células hospedeiras e como determinantes antigênicos. O núcleocapsídeo possui, além do RNA e da transcriptase reversa, proteínas denominadas p 15, p 17 e p 24, que estão associadas à estrutura viral (SHAW, 2005, p. 2112 – 2117).

O HIV possui dois tipos: o HIV-1 e o HIV-2, sendo o primeiro mais prevalente e de distribuição universal (BRASIL, 2004b).

2.1.2 IMUNOLOGIA RELACIONADA AO HIV

A imunidade é mediada por células especializadas (linfócitos), cada qual com a capacidade de reconhecer uma estrutura molecular específica (“non-self”). O organismo dispõe de dois tipos de linfócitos: os chamados B (imunidade humoral), que seriam os anticorpos, e os linfócitos T (imunidade celular), que inibem a replicação viral em células infectadas (VACINAS, 2007).

A infecção pelo HIV determina uma deteriorização do sistema imune, caracterizada pela redução progressiva dos linfócitos T CD4+, causando graves conseqüências para o hospedeiro infectado. As defesas imunológicas específicas contra o vírus são produzidas no indivíduo infectado, justificando, assim, a fase assintomática com o vírus parcialmente contido. De acordo com pesquisadores, o que torna o vírus HIV agressivo é sua capacidade de infectar os linfócitos T CD4+, principal responsável pela resposta imune adaptativa, e de ficar latente no DNA humano (MARQUES, 2005).

A depleção progressiva do subgrupo auxiliar-indutor CD4+ de linfócitos justifica as infecções oportunistas e neoplasias. Os déficits imunológicos são generalizados, incluindo elementos celulares e humorais (WALKER, 2005, p. 2107 – 2112).

2.1.3 PATOGENIA

A história natural da doença é ocasionada tanto pelo vírus quanto pelo hospedeiro. É determinada por quais células serão infectadas, as velocidades de replicação viral, alterações na fisiologia celular decorrentes de produtos gênicos virais e na defesa do hospedeiro. A replicação viral é interrompida quando se esgotam os “alvos” ou quando mecanismos imunes do hospedeiro neutralizam ou matam células infectadas (VACINA, 2007).

O HIV, como os outros retrovírus humanos, contém transcriptase reversa, uma enzima que permite a transcrição do RNA viral em DNA. Esse processo também permite que o DNA neoformado seja incorporado ao genoma da célula hospedeira. O HIV adere preferencialmente a molécula de CD4+ na superfície dos linfócitos T, monócitos e células da micróglia (RACHID E SCHECHTER, 2005).

Logo após a adesão do HIV à proteína CD4+ ocorrem complexas mudanças de conformação que culminam na fusão das membranas do vírus e da célula hospedeira. Após esse processo, o núcleo viral penetra na célula e a transcriptase reversa transforma o RNA viral simples em DNA pró-viral que, por sua vez, integra-se no DNA da célula hospedeira. Esse DNA integrado, chamado pró-vírus, pode ficar latente ou reativar-se intermitentemente. Durante o processo de reativação, a célula hospedeira transcreve o DNA pró-viral em RNA mensageiro, seguindo-se a tradução do RNA em proteínas virais. Essas proteínas são então clivadas e montadas em um vírion incompleto, o qual é finalmente eliminado da célula (BRASIL, 2004b).

Durante o processo de eliminação, o vírion incompleto é revestido com componentes da membrana da célula hospedeira, formando assim um vírion HIV completo. Embora a ligação do HIV aos linfócitos T CD4+ provavelmente seja uma etapa crítica na imunopatogenia da infecção, o mecanismo exato pelo qual o HIV depleta gradativamente essas células ainda não é totalmente conhecido. Supõe-se que estas células CD4+ sejam destruídas através da combinação da infecção direta pelo HIV e processos imunológicos indiretos. Estas células diminuem, em média, até 50-80 células/mm³ por ano e essa depleção tem efeito adverso profundo no sistema imunológico, o qual se caracteriza

principalmente por intensa diminuição de resposta a uma grande variedade de patógenos e a tumores malignos (RACHID E SCHECHTER, 2005).

A contagem dos linfócitos T CD4+, atualmente, tem amplo uso na clínica como marcador geral do estado imune dos indivíduos infectados pelo HIV. O HIV também tem efeitos marcantes em outras células T do sistema imunológico, especialmente as células T CD8+. A relação entre a contagem de linfócitos T CD4+ e de linfócitos T CD8+, normalmente em torno de 2:1, diminui gradativamente na infecção pelo HIV, inicialmente pelo aumento de linfócitos T CD8+ e depois, principalmente, pela diminuição intensa de linfócitos T CD4+ (RACHID E SCHECHTER, 2005).

2.1.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas decorrentes da infecção pelo HIV são muito abrangentes e podem atingir todos os órgãos e sistemas. A doença evolui naturalmente com uma imunodeficiência progressiva, da qual decorre o surgimento de infecções oportunistas, as quais podem causar morbidade antes mesmo que o paciente tenha o diagnóstico de Aids (RACHID E SCHECHTER, 2005).

Teoricamente, a infecção pelo HIV pode ser dividida em três fases: síndrome de soroconversão, fase assintomática e fase sintomática. A síndrome de soroconversão é a fase na qual a carga viral se encontra bastante alta e há uma queda brusca dos linfócitos T CD4+. Geralmente está associada a sinais e sintomas de doença aguda, variando desde uma síndrome gripal até uma mononucleose-símile, com *rush* cutâneo, principalmente máculo-papular no tronco e membros, adenomegalia, mais evidente na segunda semana e manifestações de comprometimento do sistema nervoso central (SNC). Alterações gastrointestinais não são freqüentes. Esta fase dura em média cinco dias a três meses e os sintomas podem persistir de uma a quatro semanas, os quais são autolimitados. No fim da fase aguda há aumento do número de linfócitos T CD4+, mas que já não corresponde aos níveis da pré-infecção (RACHID E SCHECHTER, 2005).

Na fase assintomática, os indivíduos infectados encontram-se em latência clínica, a qual pode durar entre sete e dez anos, porém com produção contínua de vírus. Os linfócitos T CD4+ vão sendo destruídos lentamente (BRASIL, 2004a).

A fase sintomática inicia com o aparecimento de sintomas constitucionais (febre, diarreia inexplicada, perda de peso progressiva, sudorese noturna), e posteriormente surgem as infecções oportunistas e/ou neoplasias, quando os linfócitos T CD4+ encontram-se com valores menores que 500 a 300 células/mm³, condição que caracteriza a síndrome da imunodeficiência adquirida (BRASIL, 2004a).

Raramente o sistema neurológico não é afetado durante a evolução da doença, e a sintomatologia pode aparecer na síndrome de soroconversão, mas principalmente, na fase sintomática. As manifestações mais freqüentes incluem: encefalopatias difusas e focais, como quadros demenciais, síndromes convulsivas, meníngeas, paresias, mielopatias e neuropatias periféricas; infecções do SNC, principalmente toxoplasmose e criptococose e neoplasias, como os linfomas e o sarcoma de Kaposi (PRICE, 2005, p. 2128 – 2132).

As doenças respiratórias são as principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes HIV positivos. As doenças mais freqüentes são: pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, pneumonia lobar por pneumococo ou *Haemophilus influenzae*, tuberculose, pneumonites intersticiais, derrames pleurais, bronquites, micoses, citomegalovírus, linfomas e sarcoma de Kaposi. Os sintomas mais comuns são febre, tosse improdutiva, dor torácica e dispnéia (HOPEWELL, 2005, p. 2132 – 2140).

O trato gastrointestinal é o local mais atingido no curso da infecção pelo HIV, sendo importante fator na morbidade das infecções oportunistas, assim como nas reações adversas geradas pelo uso dos agentes anti-retrovirais. Geralmente ocorrem quando a contagem de linfócitos T CD4+ é menor que 200 células/mm³ (BARTLETT, 2005, p. 2140-2143).

Os agentes causais são múltiplos e as principais manifestações patológicas oportunistas são: lesões orais, com desconforto, dor, dificuldade à deglutição e alterações no paladar, principalmente causadas por candidíase oral e herpes simples, além de úlceras aftosas; lesões esofágicas ocasionando disfagia, odinofagia e dor retroesternal em queimação e que têm a candidíase esofágica como causa mais comum; lesões gástricas que

levam a náuseas, vômitos, anorexia e dor epigástrica, e podem ser devidas a intolerância à medicações ou ao citomegalovírus e sarcoma de Kaposi; lesões intestinais determinando diarreias, secundárias às enterites agudas ou crônicas; desnutrição, com perda de peso devido ao estado hipermetabólico associado às infecções crônicas, lesões orais, esofagianas, efeitos colaterais de medicamentos e enteropatias; doença hepato-biliar, que tem como manifestação mais freqüente esteatose e hepatomegalia, devido ao uso prolongado de medicamentos hepatotóxicos, além de infecções associadas como as hepatite virais; e pancreatite, ocasionando dor abdominal que pode irradiar-se com a progressão do quadro, além de vômitos, devido ao uso prolongado de medicamentos (BARTLETT, 2005, p. 2140-2143).

Os sintomas cutâneos aumentam em freqüência e gravidade com a progressão da doença. A infecção pelo HIV pode produzir uma erupção macular transitória ou prurido sem lesões visíveis. Podem-se observar infecções superficiais como dermatofitoses, candidíase e escabiose, além de micoses superficiais e herpes vírus. As mucosas são comumente afetadas pelos processos infecciosos. A neoplasia mais comum é o sarcoma de Kaposi, com lesões de aspectos que variam desde máculas até nódulos tumorais, solitárias ou disseminadas (PENNEYS, 2005, p. 2143 – 2144).

Várias anormalidades hematológicas estão associadas ao HIV secundárias às doenças infiltrativas da medula óssea, deficiências nutricionais e efeitos colaterais aos medicamentos. As principais manifestações associadas são anemia (caracterizadas por diminuição de hemoglobina e hematócrito) e leucopenia, tanto às custas dos granulócitos quanto dos linfócitos. Elas tendem a ocorrer simultaneamente sendo a anemia mais intensa. Também podem ocorrer trombocitopenia e coagulopatias (SCADDEN E GROOPMAN, 2005, p. 2146 – 2151).

2.1.5 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

2.1.5.1 Exames específicos

As provas sorológicas devem ser realizadas prioritariamente nos seguintes casos: pessoas que apresentem comportamento de risco para a Aids; parceiros sexuais de pessoas com infecção pelo HIV; pessoas que, sendo usuárias de drogas endovenosas, compartilham agulhas com indivíduos infectados, crianças nascidas de mães HIV positivo; doadores de sangue; casal que planeja ter filhos, caso um tenha se exposto ao risco da infecção; e indivíduos com atividade sexual promíscua (BRASIL, 2004a).

A sorologia é o recurso laboratorial mais utilizado para o diagnóstico da infecção pelo HIV, capaz de detectar a presença de anticorpos específicos. Tais anticorpos estão presentes no soro cerca de duas a oito semanas após a penetração do vírus no organismo (BRASIL, 2004a).

As técnicas mais utilizadas são: Elisa, reação de imunofluorescência indireta (IFI) e a reação de *Western-blot*. Estas duas últimas são usadas como testes confirmatórios.

ELISA é o teste mais utilizado para o diagnóstico da infecção pelo HIV e como tem fácil execução, custo relativamente baixo, alta sensibilidade e especificidade, é o mais usado como teste de triagem nas diversas populações. Este teste visa à detecção de qualquer anticorpo anti-HIV específico nas amostras de soro do paciente. Indica infecção pelo HIV quando é positivo em pelo menos duas amostras coletadas em épocas diferentes com sensibilidade de 99,5%. Devido ao risco de falsos positivos, todos os pacientes com casos positivos devem ser confirmados e quantificados por um teste confirmatório, como o Western Blot,, devido serem técnicas que apresentam princípios diferentes, principalmente tratando-se de indivíduos assintomáticos e sem fatores de risco (BRASIL, 2004a).

A reação de *Western-blot* é o teste confirmatório padrão, bem mais específico, porém menos sensível, podendo dar resultados inconclusivos e que só serão definidos pelo acompanhamento sorológico do paciente. Tem como vantagem especificar a presença de anticorpos específicos contra determinadas proteínas do vírus, podendo detectar anticorpos contra componentes virais de natureza glicoprotéica do envelope (gp160, gp120 e gp41), proteínas do capsídeo (p55, p24, p17) e da enzima DNA polimerase (p66, p51, p31), que correspondem aos genes *env*, *gag* e *pol*, respectivamente. A reação é considerada positiva quando ocorre positividade contra, no mínimo, uma proteína de cada grupo gênico do vírus. A maior desvantagem deste teste é o seu custo elevado (BRASIL, 2004a).

Os testes moleculares para detecção do genoma viral utilizam, entre outras, as técnicas de hibridização de DNA e de reação em cadeia da polimerase (PCR).

2.1.5.2 Exames inespecíficos

São exames complementares que fornecem excelentes subsídios para o diagnóstico da infecção pelo HIV, além de fornecerem dados elucidativos para o diagnóstico e servir como indicadores para a terapêutica e prognóstico. Entre eles podemos destacar a quantificação da subpopulação de linfócitos e o hemograma.

Na quantificação da subpopulação de linfócitos, níveis de linfócitos T CD4+ superiores a 500 células/mm³ significam, em geral, boa integridade da resposta celular do sistema imune. O encontro de linfócitos T CD4+ abaixo de 350 cel/mm³ tem sido utilizado como critério para a possível introdução da terapêutica anti-retroviral. A citometria de fluxo é a técnica considerada mais confiável para a realização deste exame (BRASIL, 2002).

Pode-se observar no hemograma que, além da depleção dos linfócitos T CD4+ a doença cursa com anemia de doença crônica, normocítica e normocrômica (60% dos casos) com reticulócitos baixos e cinética de ferro de doença crônica, neutropenia (50%) e trombocitopenia (40%). Na síndrome retroviral aguda há leucopenia transitória, linfocitose atípica e plaquetopenia (que pode ser provocada por medicamentos usados no tratamento da Aids ou secundária à ação do próprio vírus) (BRASIL, 2002).

2.1.6 PROFILAXIA

A melhor maneira de evitar a infecção pelo HIV é o uso correto de preservativos em toda relação sexual e uso de seringas e agulhas descartáveis.

Terapia anti-retroviral para a gestante HIV positiva, cuidados no momento do parto e com o recém nascido nos primeiros meses de vida, entre outras medidas, permitem que o risco da transmissão vertical seja reduzido para até 2% dos casos (BOLETIM, 2006b).

A prevenção de acidentes de trabalho com objetos perfuro-cortantes potencialmente contaminados com o HIV é a medida que pode, mais significativamente, diminuir a contaminação ocupacional pelo vírus.

2.2 HEPATITE B

2.2.1 INTRODUÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A hepatite B continua sendo um dos mais importantes problemas de saúde pública em todo o mundo. A presença de portadores assintomáticos do vírus B agindo como reservatórios da infecção é de grande importância na sua disseminação (MONTEIRO, et al, 2001, p. 53-59).

Cerca de 350 milhões de pessoas, ou seja, 5% da população do planeta são portadores dessa virose. A sua distribuição é variável. A maioria dos indivíduos infectados concentra-se em determinadas áreas geográficas, tais como o Sudeste Asiático, a África Central e a região Amazônica, onde a prevalência de marcadores sorológicos do HBV varia de 10% a 95%. Um elevado percentual de pessoas que portam cronicamente esse patógeno não apresentam doença hepática ativa (portador são), mas a infecção persistente pode resultar também em cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular (ARAÚJO et al, 2006).

2.2.2 EPIDEMIOLOGIA E HISTÓRIA NATURAL DA HEPATITE B

O vírus da hepatite B é de transmissão predominantemente sexual, parenteral (por transfusão de sangue e derivados e pelo uso de drogas injetáveis), vertical e, mais raramente, por contato domiciliar e nosocomial. O período de incubação do HBV varia entre 42 e 180 dias, podendo estar presente na saliva, sêmen e outros fluidos biológicos, como liquor e secreção vaginal. O HBV é aproximadamente 100 vezes mais infeccioso que o HIV e 10 vezes mais infeccioso que o vírus da hepatite C (HCV) (COELHO et al, 2006).

A infecção pelo HBV apresenta elevada prevalência em indivíduos sexualmente promíscuos (homens que fazem sexo com homens e heterossexuais) (em torno de 6% da população) e em usuários de drogas ilícitas injetáveis (7%). Outros grupos de risco incluem profissionais da área de saúde, como dentistas, enfermeiros, médicos, funcionários de banco de sangue e de laboratórios e internos de instituições para deficientes mentais (10 – 20%) (TAKETA et al, 2003).

A transmissão vertical do HBV de mães HBsAg e HBeAg positivas para o recém nascido durante o trabalho de parto é a principal via de infecção observada em regiões de alta endemicidade, sendo que o risco de cronicidade, nestes casos, pode atingir 60 a 90% (COELHO et al, 2006).

A idade de contágio é, isoladamente, a principal característica epidemiológica da hepatite B, afetando diretamente a endemicidade e devendo ser considerada no planejamento das estratégias de prevenção. Nas regiões de baixa prevalência a infecção ocorre, em geral, na vida adulta por via sexual e percutânea. Nas áreas de prevalência intermediária, a transmissão ocorre em todas as idades, embora a infecção na primeira infância seja responsável pela manutenção de altas taxas de infecção crônica. Nas áreas de alta endemicidade, a transmissão é predominantemente vertical (perinatal) ou horizontal, antes dos cinco anos de idade (COELHO et al, 2006).

O contato sexual é a principal via de infecção da hepatite B entre adultos e adolescentes, contribuindo com mais da metade das infecções recentemente adquiridas, 40% das quais por exposição heterossexual. Os homens que fazem sexo com homens foram por muito tempo um dos grupos de maior risco para infecção, responsável por 20% dos casos de hepatite B entre 1980 e 1985. No final da década de 80, observou-se uma mudança no perfil de transmissão do HBV, com redução da incidência nesse grupo,

atribuída a mudanças de comportamentos sexuais de risco, a partir do aparecimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (COELHO et al, 2006).

A infecção aguda pelo HBV é geralmente anictérica, com alto índice de cura (90 a 95%) nos adultos imunocompetentes. A infecção adquirida no período perinatal é acompanhada de enorme tendência a cronicidade (mais de 90%), assim como nos imunodeprimidos (COELHO et al, 2006).

A maioria dos indivíduos com doença hepática crônica, replicativa, caracterizada pela presença do antígeno HBeAg e altos títulos de HBV – DNA podem evoluir ao final de 20 anos para cirrose hepática e carcinoma (COELHO et al, 2006).

2.2.3 DIAGNÓSTICO DA HEPATITE B

Na hepatite B aguda observa-se que, após um período de incubação de seis semanas a seis meses podem aparecer em 20% dos casos manifestações clínicas inespecíficas, como astenia, mialgias, anorexia, náuseas, vômitos, aversão a alimentos, cigarros e álcool. Segue-se a fase icterícia que pode durar quatro a doze semanas. Cerca de 70% dos adultos imunocompetentes apresentam uma forma subclínica ou hepatite anictérica e 30% manifestam-se clinicamente com icterícia, evoluindo em até 95% dos casos favoravelmente. A forma fulminante ocorre em menos de 1% dos casos (CORREA et al, 2005).

Para o diagnóstico de qualquer uma das formas clínicas da hepatite B faz-se necessário a realização de técnicas sorológicas. Tais técnicas revelam-se fundamentais não apenas para o diagnóstico, mas também mostram-se muito úteis no seguimento da infecção viral, na avaliação do estado clínico do paciente e na monitorização da terapêutica específica. Serão analisados de forma sumária, os padrões de resposta sorológica observados nas várias formas clínicas da hepatite B (TORRES E MENDES, 1993).

A fase aguda da hepatite B caracteriza-se pela intensa replicação viral, que ocorre tanto nas formas sintomáticas (ictéricas) da doença, quanto nas anictéricas e oligossintomáticas. O período de incubação varia de dois a seis meses. Cerca de seis

semanas após a contaminação, o HBsAg já encontra-se presente no soro, podendo permanecer positivo nos casos agudos por até 180 dias, quando então desaparece e dá lugar ao surgimento do anticorpo anti-HBs algumas semanas ou meses depois, período esse denominado de janela imunológica. O surgimento do anticorpo anti-HBs indica sempre resolução do processo, conferindo imunidade duradoura à infecção pelo HBV. Cerca de 5% a 10% dos pacientes persistem com o HBsAg no soro além de seis meses, tornando-se, portanto, portadores crônicos do vírus (TORRES E MENDES, 1993).

Durante o período de incubação detectam-se, poucos dias após o surgimento do HBsAg, anticorpos dirigidos contra o HBcAg (antígeno *core* do vírus B); inicialmente surge a fração IgM (anti-HBc IgM), marcador considerado diagnóstico para a fase aguda da hepatite B, embora esteja presente também em alguns indivíduos com forma crônica da doença, particularmente nos períodos de *reativação*. O anticorpo IgG contra o HBcAg também encontra-se presente na vigência da infecção aguda, quando aumenta progressivamente seus títulos no soro, permanecendo positivo em valores mais baixos, na maioria dos indivíduos, pelo resto da vida, mesmo após a cura da virose. O anti-HBc IgG constitui o marcador clínico e epidemiológico mais importante da infecção pelo HBV.

Detecta-se o antígeno HBe (HBeAg) na fase inicial da infecção, pouco antes do surgimento do quadro clínico da doença aguda. Constitui um marcador indicativo de alta replicação viral. Sua duração nessa fase revela-se efêmera, desaparecendo em poucas semanas, dando lugar ao aparecimento do anti-HBe. Sua persistência, além de três meses no sangue, pode indicar evolução para a cronicidade. Embora, obviamente estejam presentes na vigência da fase aguda, o DNA do HBV e a atividade da DNA-polimerase não são marcadores utilizados nessa fase. A detecção do HBsAg, anti-HBc (IgM e IgG) e HBeAg/anti-HBe se faz na atualidade, utilizando-se técnicas imunoenzimáticas (ELISA) e, mais raramente, radioimunoensaio (TORRES E MENDES, 1993).

Nas formas graves, fulminantes da hepatite B, o HBsAg desaparece rapidamente, em geral, dentro de quatro semanas após o surgimento do quadro clínico. Nessa modalidade da doença, o diagnóstico baseia-se no encontro do anti-HBc IgM, que indica infecção aguda pelo HBV. O DNA viral mostra-se sempre presente na fase inicial do processo e deve ser solicitado rotineiramente nesses doentes. Se o indivíduo sobrevive ou é submetido ao transplante hepático, o anti-HBs pode surgir precocemente, denotando resolução da virose (TORRES E MENDES, 1993).

Co-infecções com outros vírus podem ser documentados sorologicamente; na associação com o vírus delta, o antidelta (anti-HD) total encontra-se presente, conjuntamente com o RNA do vírus detectado por PCR; na co-infecção com o vírus C, o anti-HCV (ELISA de 3ª geração), com confirmação da positividade do resultado pelo *immunoblot* ou PCR para detecção do RNA do HCV, constitui o método de eleição para o diagnóstico (TORRES E MENDES, 1993).

A biópsia hepática encontra a sua indicação na avaliação dos pacientes cronicamente infectados pelo HBV. Nela pode-se graduar a magnitude do processo inflamatório e da fibrose e ainda, através de técnicas de imunohistoquímica, documentar a presença de antígenos do HBV no tecido. Também na coinfeção pelo vírus delta, a imunohistoquímica pode revelar o antígeno da hepatite delta (HDAg) no núcleo dos hepatócitos (TORRES E MENDES, 1993).

Na cirrose pelo HBV pode haver ou não evidências de replicação viral. A presença do HBeAg e do DNA-HBV deve ser utilizada para distinguir as duas formas. Nos casos com replicação, a atividade necroinflamatória revela-se maior e pode levar mais rapidamente à descompensação da doença. A maioria dos doentes cirróticos exibe a presença do anti-HBe. A infecção pela mutante pré-core parece condicionar a uma evolução mais rápida para cirrose hepática e portanto deve ser detectada precocemente.

Nos hepatocarcinomas relacionados ao HBV, o HBsAg e o anti-HBc total encontram-se, em geral, presentes no soro, embora em alguns pacientes, o HBsAg sérico possa apresentar-se negativo ou em baixos títulos, porém, mantendo-se a positividade do anti HBc. A integração do DNA viral ao DNA do hospedeiro parece ser o evento inicial, que induz alterações celulares e no genoma do HBV, gerando processos de mutagênese e carcinogênese. As seqüências do DNA do HBV podem ser identificadas por PCR em tecidos tumorais de pacientes HBsAg negativos, mas com anti-HBc, e, mesmo, anti-HBs séricos positivos (TORRES E MENDES, 1993).

Portadores *sãos* do HBV mostram, em geral, a presença do HBsAg no soro por mais de seis meses e dosagens das aminotransferases séricas persistentemente normais. Em geral, não há sintoma ou sinal relacionado à infecção crônica viral relatado pelo paciente. Os marcadores de replicação do HBV podem estar presentes embora a maioria dos casos demonstra ser HBeAg negativo e anti-HBe positivo. Quando biopsiados, a histologia

hepática não revela sinais de atividade inflamatória na grande maioria dos casos. Não há indicação de terapia antiviral para esses indivíduos, pois raramente apresentam resposta às medicações (menos de 10%), devido à imunotolerância secundária à exposição precoce ao vírus (TORRES E MENDES, 1993).

2.2.5 PROFILAXIA

As estratégias efetivas para prevenir a infecção pelo HBV incluem: evitar comportamentos de alto risco, prevenção em relação à exposição a sangue e fluidos corpóreos, evitar a transmissão materno infantil, imunização ativa pré-exposição e imunização ativa, ou ativa e passiva pós-exposição.

A proteção ideal consiste na vacinação contra hepatite B pré-exposição, que deve ser rotina em todos os programas de imunização. O uso da vacina contra hepatite B tem sido associado a acentuada diminuição da incidência de infecção pelo HBV e de carcinoma hepatocelular, nas áreas onde ela tem sido amplamente empregada (ARAÚJO et al, 2006).

De acordo com estudos, a administração de vacina contra a hepatite B nos primeiros 21 dias de vida não está associada com o aumento dos episódios febris, alérgicos, neurológicos ou de sepse suspeita. Logo, a vacinação contra a hepatite B é segura durante o período neonatal, sendo recomendada de rotina em crianças pela Academia Americana de Pediatria (VACINAÇÃO, 2007).

2.3 COINFEÇÃO HIV E HEPATITE B

2.3.1 INTRODUÇÃO

A presença do HBV no portador do vírus da imunodeficiência humana (HIV) reveste-se de importância clínica, na medida que a ocorrência de tal coinfeção parece favorecer um pior prognóstico do paciente, bem como interferir nos resultados da terapêutica aplicada (ALTER, 2006, p. 6-9).

A associação entre o vírus da hepatite B e o HIV constitui-se em mais um desafio para o clínico que os assiste. A disponibilidade de tratamentos mais efetivos para ambas as enfermidades estimula e desafia o infectologista a cada vez mais conhecer a questão. Nos anos recentes, são inúmeros os estudos que relacionam o impacto da coinfeção das hepatites virais, especialmente dos tipos B, nas pessoas infectadas pelo vírus HIV ou com Aids. Isoladamente, as duas patologias têm elevada prevalência em inúmeras regiões e países do mundo e se encontram entre as dez doenças infecciosas com maior mortalidade, segundo estatísticas das principais organizações da área de saúde do mundo (AMELA et al, 2002).

2.3.2 EPIDEMIOLOGIA

A coinfeção HIV e hepatites virais vêm se configurando como um dos mais importantes problemas de saúde pública mundial. Dados do Centro de Controle e Prevenção de Doenças norte-americanas estimam que, no mundo, são 370 milhões as pessoas com infecção crônica causada pelo HBV (MELO E PIRES, 2006, p. 153-165).

Segundo estimativas da OMS, o Brasil tem de dois a quatro milhões de pessoas vivendo com HIV/Aids e também portadoras do HBV, porém são poucos os estudos disponíveis que indicam a prevalência da coinfeção do HIV com o vírus B. Sabe-se que 70 a 90% dos portadores do HIV têm contato com o HBV e o risco de cronificação da doença nesse grupo é maior. Já nos que possuem a coinfeção há aumento da multiplicação viral, tornando-os mais vulneráveis e fazendo com que a doença se manifeste muito mais rapidamente, com maior incidência de fibrose, cirrose, hepatopatia descompensada e câncer de fígado. Ou seja, a infecção pelo HBV é mais severa entre os HIV positivos, com índice de mortalidade maior (CERON et al, 2005, p. 799-805).

Alguns estudos estão sugerindo que uma proteína de gene X da hepatite B pode estimular a replicação do vírus HIV in vitro (AMELA et al, 2002).

Entre HIV positivos dos EUA e Europa, a prevalência da hepatite B crônica situa-se na faixa de 6 a 14% dos pacientes, com índices que vão de 4 a 6% entre os heterossexuais, de 9 a 17% entre os homens que fazem sexo com homens e de 7 a 10% entre os usuários de drogas injetáveis (TAKETA et al, 2003).

No Brasil, o Programa Nacional de Controle e Prevenção das Hepatites Virais estima que, a partir de estudos já realizados no país, a prevalência da coinfeção com HBV esteja presente em torno de 5 a 8% dos pacientes HIV positivos. Segundo cálculos do Programa Nacional de DST/Aids, são 600 mil as pessoas vivendo com HIV/Aids no país (BOLETIM, 2006b).

2.3.3 ETIOPATOGENIA

A coinfeção HBV e HIV ocorre em número considerável de pacientes e é explicada pelas vias de transmissão comuns a estes dois vírus, basicamente sexual, vertical e parenteral, mas guardam diferenças quanto à prevalência por região geográfica e à eficiência que certos tipos de exposições têm em termos de transmissão.

Acredita-se que esta situação está relacionada ao comprometimento de células T associado à infecção pelo HIV (BOLETIM, 2006b).

Esses pacientes apresentam um aumento da imunotolerância, devido à baixa contagem de linfócitos T CD4+, uma elevada carga viral do HBV e uma atividade citolítica pequena, apesar de um substancial número de pacientes desenvolverem grave fibrose hepática e cirrose na presença de mínima atividade inflamatória (BOLETIM, 2006b).

Dados recentes indicam que fatores virais específicos, tais como a intensidade da viremia, genótipos (A-H) ou a emergência de cepas mutantes, não resultam em diferenças

entre pacientes coinfectados pelo HIV e HBV e indivíduos monoinfectados pelo HBV (BOLETIM, 2006b).

2.3.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As hepatopatias (insuficiência hepática crônica, cirrose e hepatocarcinoma) têm se tornado importante causa de hospitalização e óbito entre os HIV positivos. Estudos recentes realizados na Itália e na Espanha demonstraram que, em infectados pelo HIV, as hepatopatias crônicas são responsáveis por 35% e 45% dos casos de óbito, respectivamente (TORVO et al, 2006).

Como se não bastasse a coinfecção com o HBV, a introdução de novos agentes na terapia anti-retroviral aumentou a expectativa de vida entre os infectados pelo HIV, permitindo porém, a observação de um número maior de pacientes com cirrose e suas complicações, bem como a hepatotoxicidade associada ao uso desses medicamentos. A depleção das células T CD4+ que ocorre nos pacientes com HIV modifica a história natural da hepatite por HBV, ocorrendo grande replicação de HBV (CERON et al, 2005, p. 799-805).

Levando-se em consideração que o paciente com Aids apresenta várias manifestações inespecíficas, torna-se extremamente difícil detectar a coinfecção HIV e HBV precocemente. Os sinais e sintomas da doença avançada ou de exacerbação aguda consistem em náuseas, falta de apetite, perda de peso, fraqueza muscular, prurido, colúria e icterícia. Podem estar presentes aumento da circunferência abdominal, edema, equimoses fáceis, sangramento gastrointestinal e encefalopatia hepática com confusão mental (GOLDMAN E BENNETT, 2005).

A infecção aguda pelo HBV é assintomática em um percentual considerável de indivíduos, o que justifica a presença de marcadores sorológicos em pessoas sem história prévia de doença. Contudo, verificou-se também associação entre antecedente de icterícia e marcadores de hepatite B, o que constitui outro achado instigante e para o qual não se dispõe de uma explicação convincente (SOUZA et al, 2004, p. 391-395).

2.3.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é suspeitado e confirmado da mesma forma que em indivíduos sem infecção pelo HIV, baseado em achados clínicos, epidemiológicos, bioquímicos e sorológicos.

Os marcadores virais constituem um grupo de antígenos, anticorpos e ácidos nucléicos pesquisados tanto no soro quanto no tecido hepático permitindo, desta forma, definir o agente causador, a fase da doença, estabelecer prognóstico e determinar a eventual cura da infecção. Vários são os antígenos e anticorpos utilizados como marcadores para diagnóstico da hepatite B: HBVDNA, HBsAg, HBeAg, HBcAg, anti-HBs, anti-HBe, anti-HBc (IgM e IgG) (CORREDOR et al, 2005).

2.3.5.1 Diagnóstico laboratorial

Em geral, não se observam dificuldades para o diagnóstico sorológico das hepatites virais nessa população. Eventualmente, pacientes com alto grau de imunodeficiência podem apresentar resultados falso-negativos, sendo que quanto maior a imunodepressão, maior a possibilidade dessa ocorrência. Portanto, uma única sorologia em pacientes HIV positivos não é critério suficiente para afastar a infecção pelos patógenos causadores das hepatites virais (BOLETIM, 2006).

Todo paciente HIV positivo deve ser testado para HBsAg e anti HBc, além de ser questionado sobre a vacinação de HBV (ALBERTI et al, 2005, p. 615-624).

Se o HBsAg for negativo, deve-se fazer a pesquisa do anti-HBc total. Se positivo, verificar o anti-HBs. Na presença do anti-HBc isolado ou “puro” pela primeira vez, deve-se repetir o exame, tentando excluir um falso-positivo. Em alguns casos, o anti-HBe positivo pode sugerir um caso de contato prévio e cura com títulos indetectáveis de anti-HBs. Uma dose de vacina desencadeia resposta anamnésica e o título do anti-HBs poderá ser detectado no soro do paciente em um novo exame dentro de duas semanas (SILVA et al, 2007).

Caso não haja resposta anamnésica, deve-se completar o esquema de vacinação e verificar a resposta. Se houver resposta, o paciente era susceptível. Se não houver resposta, deve-se solicitar HBV-DNA e dosagem de alanina aminotransferase (ALT) (SILVA et al, 2007).

2.3.7 PROFILAXIA

Hoje, as campanhas de prevenção são a melhor conduta em qualquer situação para evitar a proliferação da hepatite B.

Os pacientes não imunizados devem ser vacinados o mais rápido possível. Aqueles com células T CD4+ maiores que 500 céls/mm³ devem receber o esquema padrão: 1 ml intramuscular (IM), aos zero, um e seis meses. Aqueles com CD4+ entre 200 e 500 céls/mm³ devem receber 1ml IM aos zero, um, seis e doze meses. Pacientes com CD4+ menor do que 200 céls/mm³ devem tratar primeiro o HIV e assim que a imunidade for restaurada, iniciar a imunização para HBV (LANZARA, 2007).

A vacina recombinante contra a hepatite B em doses habituais nos pacientes HIV positivos promove resultados inferiores aos que se observam em indivíduos imunocompetentes. A resposta imunológica à vacina contra o HBV nas doses usuais em adultos com HIV/Aids situa-se entre 20% a 50%, muito inferior ao observado em indivíduos imunocompetentes (95%). Este padrão de resposta é diretamente relacionado à contagem de linfócitos T CD4+, tendo se observado um padrão de soroconversão de 70% nos indivíduos com CD4+ superior a 500 células/mm³. (BOLETIM, 2006b).

Doses maiores e/ou número aumentado de doses são necessários para indução de anticorpos em níveis protetores. Por este motivo, são recomendadas quatro doses da vacina, com o dobro da dose habitual. Para os pacientes que não soroconvertem com o esquema de quatro doses com o dobro da dose, pode se oferecer novo esquema semelhante. Se após estas oito doses não ocorrer soroconversão, a pessoa é considerada não respondedora (BOLETIM, 2006b).

3. METODOLOGIA E CASUÍSTICA

3.1 Tipo de estudo:

Retrospectivo e transversal.

3.2 Local:

Casa Dia, Belém, Pará.

3.3 População de referência e de estudo:

Foi considerada população de referência 1000 pacientes HIV positivos cadastrados na Casa Dia em Belém. Como população de estudo, foram considerados todos os pacientes com HIV que apresentaram marcadores sorológicos para a hepatite B.

3.4 Tamanho amostral:

1000 pacientes.

3.5 Período da pesquisa:

Foram pesquisados prontuários cadastrados desde o ano de 1998 até 2007. Os dados foram colhidos em 2007.

3.6 Critérios de inclusão:

- Estar cadastrado na Casa Dia;
- Ter a infecção pelo HIV e marcadores sorológicos positivos para o HBV;
- Ter idade igual ou superior a 15 anos.

3.7 Critérios de exclusão:

Foram excluídos todos os casos que não preencheram os critérios de inclusão.

3.8 Variáveis estudadas:

Foram estudadas as variáveis referentes à:

- Características demográficas e sociais relativas aos indivíduos participantes;
- Manifestações sistêmicas no momento do atendimento;
- Diagnósticos laboratoriais.

3.9 Procedimentos:

Foram revisados prontuários de pacientes com HIV positivo cadastrados na Casa Dia no período da pesquisa e preenchido um questionário individual a partir das informações obtidas (Apêndice 1).

A análise estatística dos dados foi realizada no programa Excel.

3.10 Aspectos Éticos:

Como este projeto lida com prontuários e não diretamente com o paciente, não foi necessário o Termo de Consentimento Individual, e sim o consentimento da responsável pela Casa Dia (Anexo A).

- **Riscos:**

A pesquisa foi isenta de riscos para os participantes.

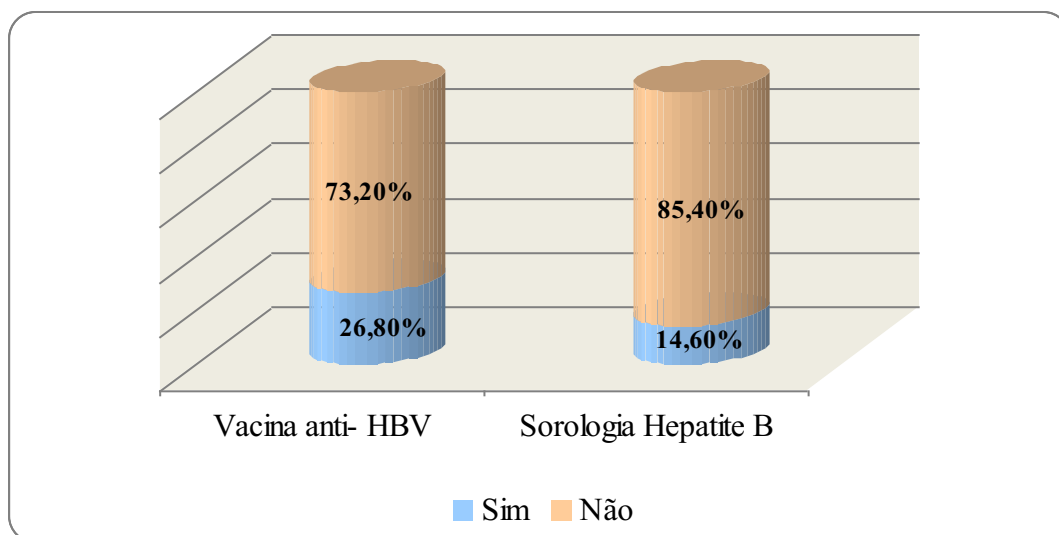
▪ **Parecer do Conselho de Ética em Pesquisa:**

Este projeto foi encaminhado à Comissão de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, sendo aprovada sua execução (Anexo B).

4. RESULTADOS

A população de referência foi representada por 1000 pacientes portadores de HIV cadastrados na Casa Dia, no período de 1998 até 2007. Dentre os prontuários estudados, apenas 3,3% (n=33) dos pacientes com HIV encontravam-se com positividade de marcadores sorológicos para Hepatite B, sendo considerada a população de estudo. Vale a pena observar que 85,4% (n=854) da população de referência não fizeram sorologia para Hepatite B e que 73,20% haviam recebido vacina anti-HBV, como pode ser observado no Gráfico 1.

Gráfico 1 - Distribuição dos pacientes em estudo por realização de sorologia e vacinação para hepatite B, Casa Dia, Belém, 2007.



Grande parte dos pacientes estudados moram no estado do Pará (88%), sendo que 73% (n=24) destes vivem em Belém, como pode ser demonstrado no Gráfico 2. Dentre os pacientes que moram em Belém, não houve predominância relevante entre os bairros por eles habitados, como pode ser observado no Gráfico 3.

Gráfico 2 - Distribuição dos pacientes em estudo por município de residência, Casa Dia, Belém, 2007.

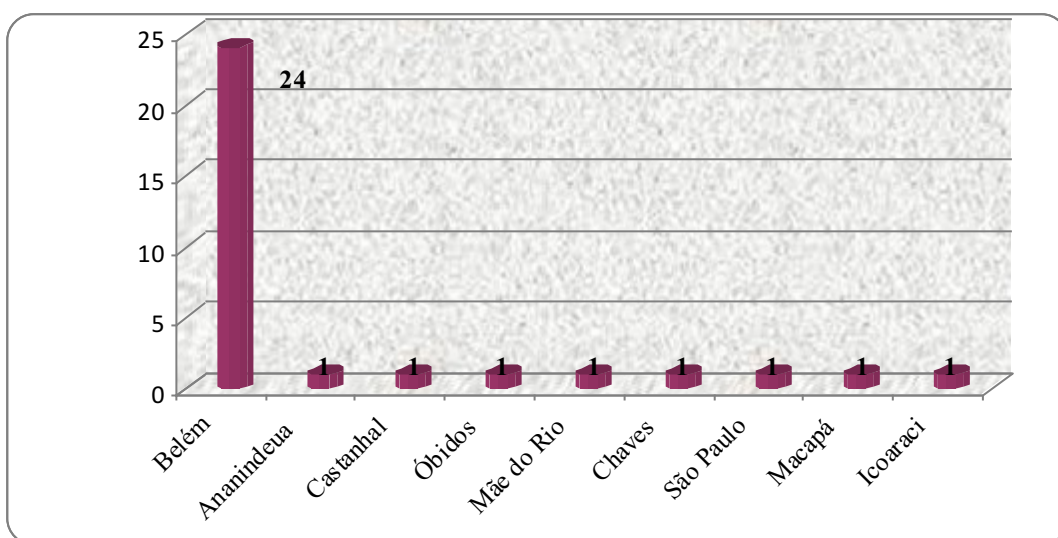
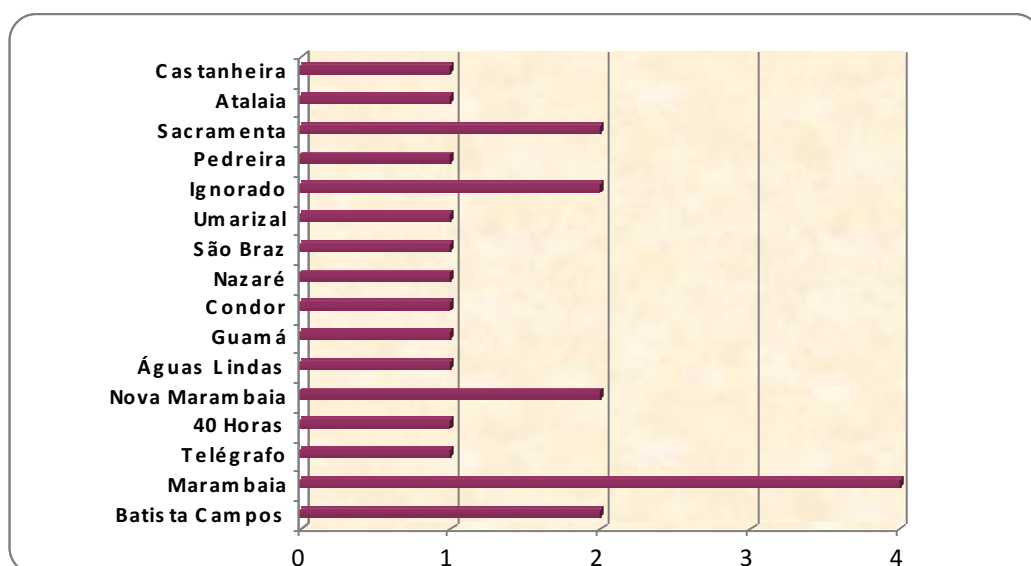
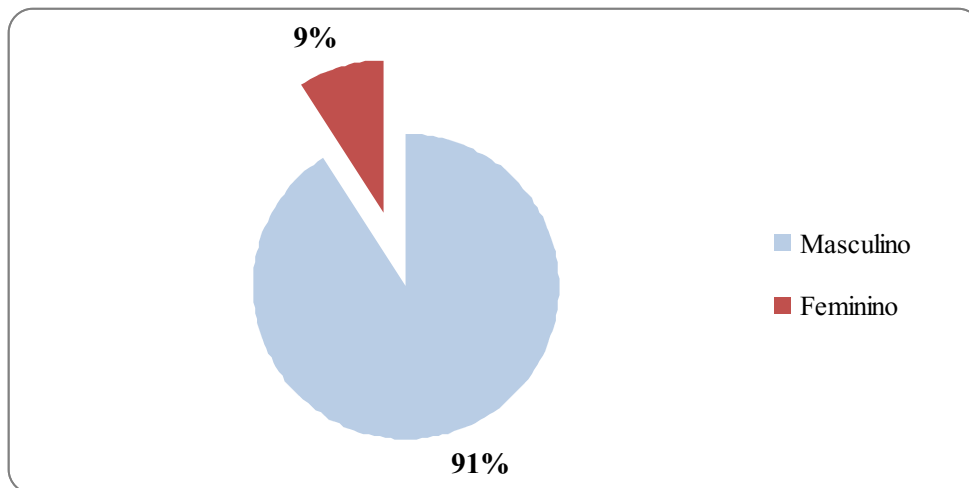


Gráfico 3 - Distribuição dos pacientes em estudo que moram em Belém por bairro de residência, Casa Dia, Belém, 2007.



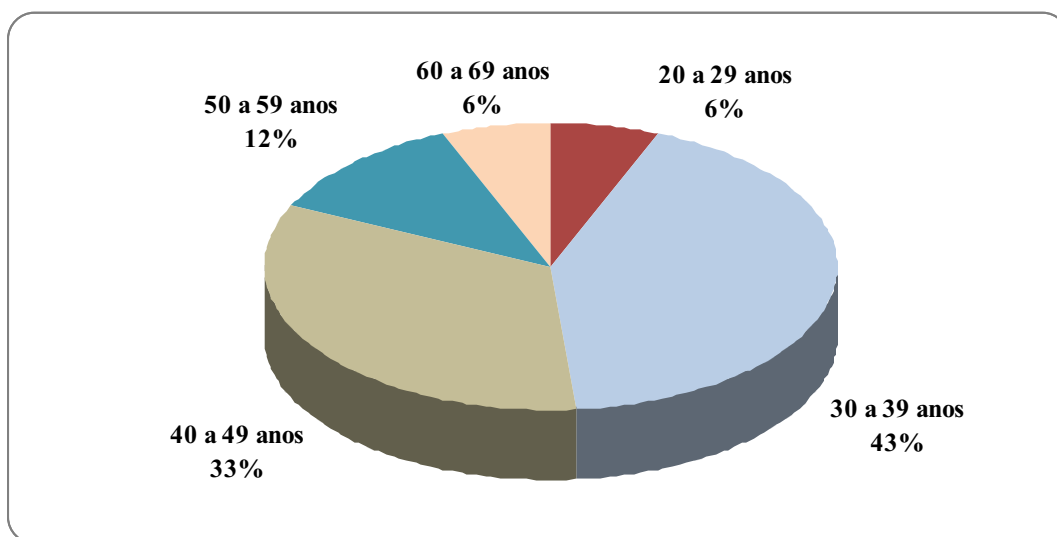
Observou-se predominância do sexo masculino sobre o feminino, representando 91% dos pacientes estudados (n=30), como demonstrado no Gráfico 4.

Gráfico 4 - Distribuição dos pacientes em estudo por sexo, Casa Dia, Belém, 2007.



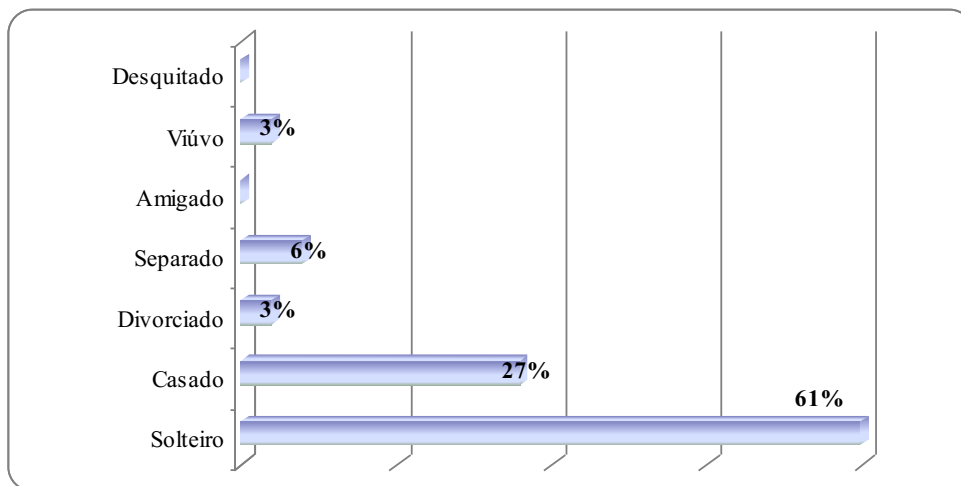
As idades variaram entre 20 e 69 anos, sendo que predominou a faixa etária entre os 30 e 49 anos, representando 76% do total (n=25), como pode ser observado no Gráfico 5.

Gráfico 5 – Distribuição dos pacientes em estudo por faixa etária, Casa Dia, Belém, 2007.



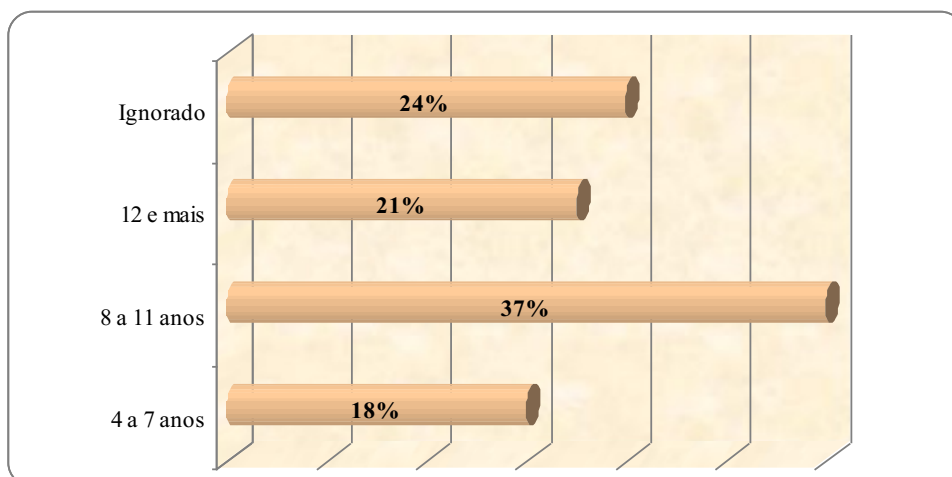
Ao se observar o estado civil dos pacientes, houve predominância entre os solteiros, com 73% (n=20) do total, seguido dos casados, com 27 (n=9).

Gráfico 6 – Distribuição dos pacientes em estudo por estado civil, Casa Dia, Belém, 2007.



Quanto ao nível de escolaridade, predominou o ensino médio (entre a conclusão da oitava série do primeiro grau e o terceiro ano do segundo grau), representando 37% dos pacientes estudados (n=12). Observou-se ainda que cinco pacientes têm formação superior. As ocupações relatadas pelos entrevistados foram variadas, não havendo predominância relevante.

Gráfico 7 – Distribuição dos pacientes em estudo por escolaridade, Casa Dia, Belém, 2007.



Ao estudar os fatores de risco, observa-se uma quantidade igual de pacientes heterossexuais e de homens que fazem sexo com homens (HSH). Apenas três pacientes relataram uso de drogas endovenosas (9%) e três receberam transfusão de sangue ou hemoderivados (9%). Um paciente (3%), profissional de saúde, teve acidente de trabalho com sorologia negativa no momento do acidente e soroconversão nos primeiros seis meses. A grande maioria dos pacientes não usa preservativos durante as relações sexuais, representando 91% (n=30) do total estudado.

Gráfico 8 - Distribuição dos pacientes em estudo por opção sexual, Casa Dia, Belém, 2007.

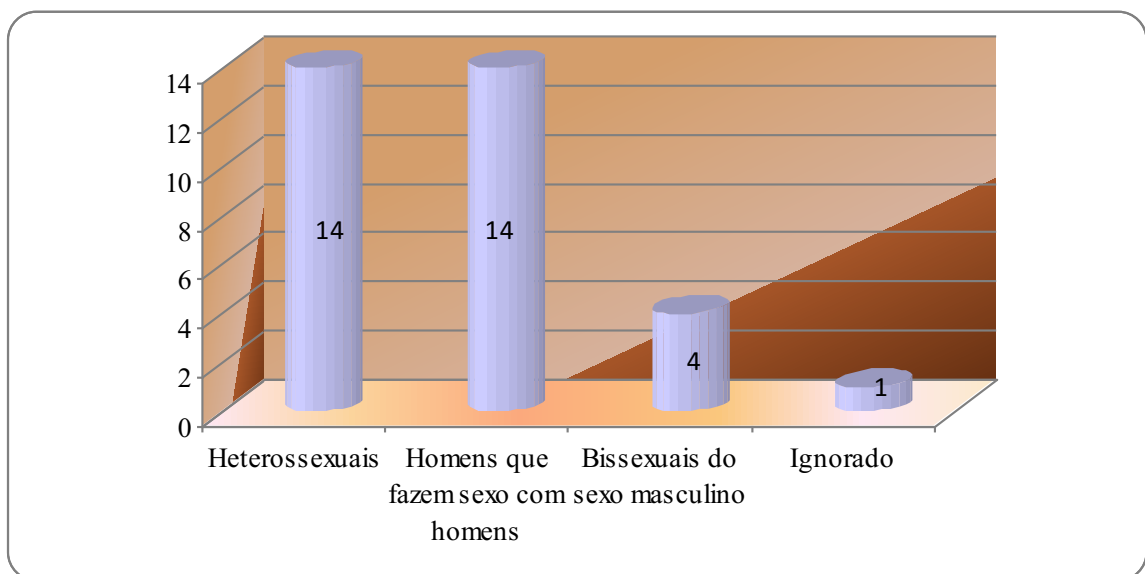
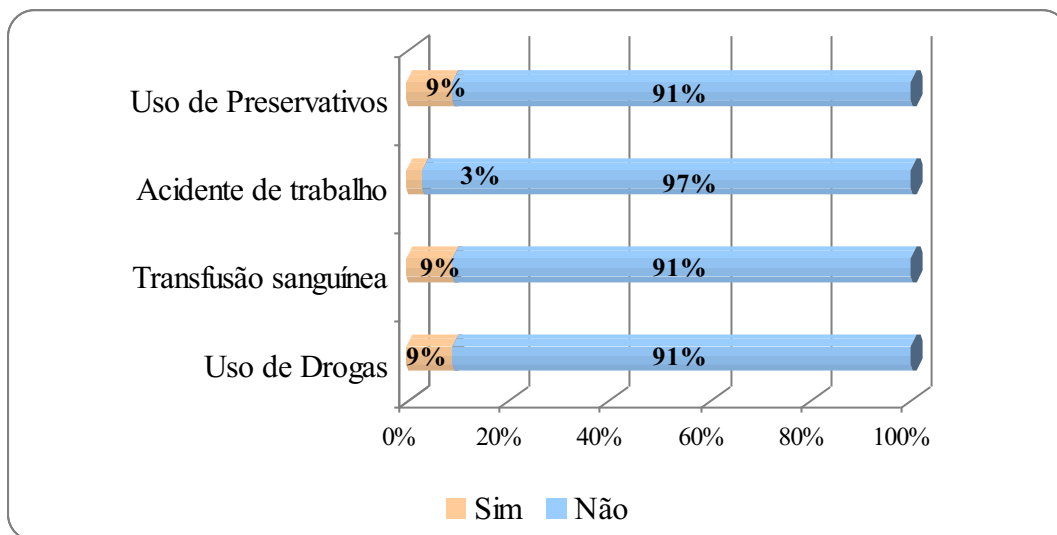
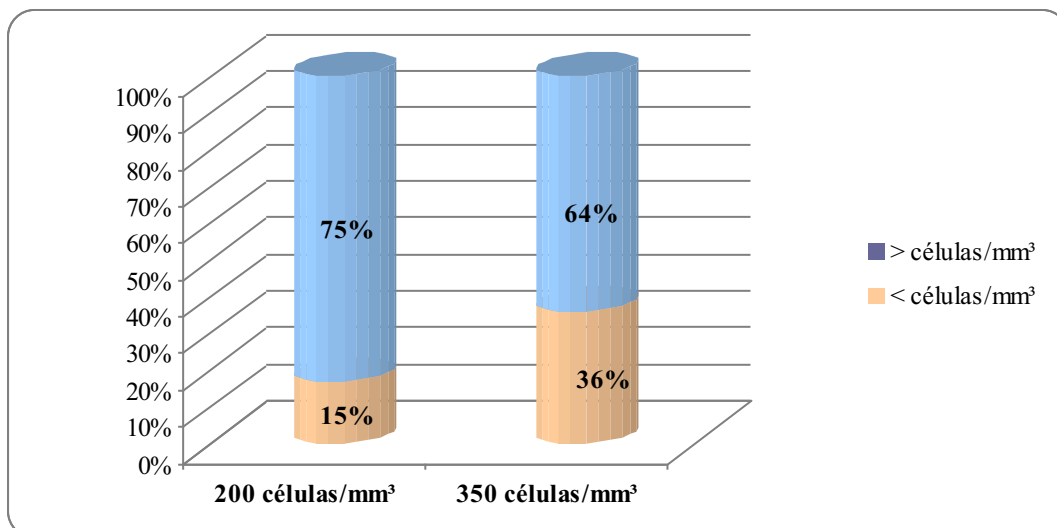


Gráfico 9 - Distribuição dos pacientes em estudo por uso de preservativo nas relações sexuais, Casa Dia, Belém, 2007.



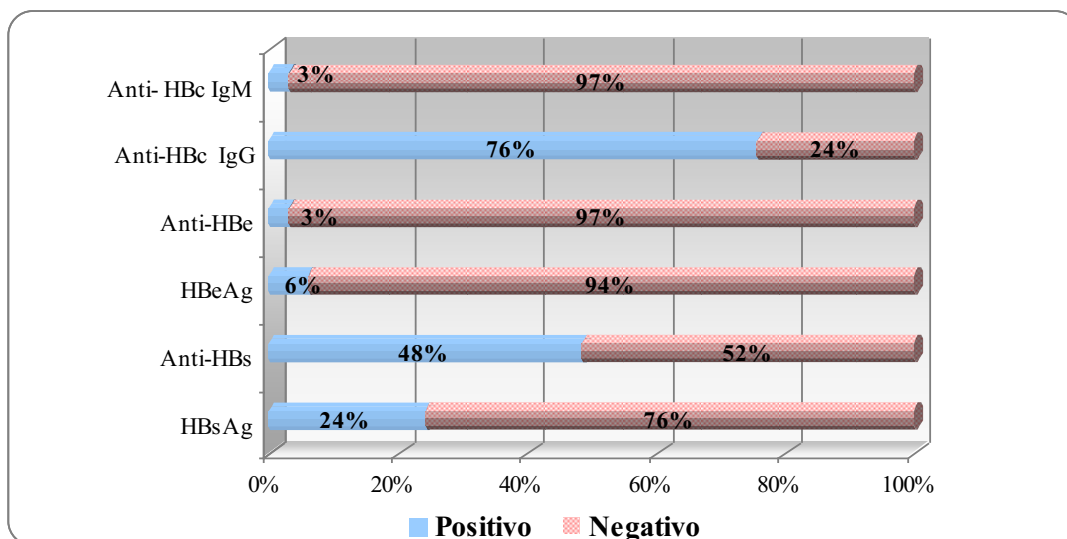
Foi analisada ainda a contagem dos linfócitos T CD4+ no primeiro exame feito pelos pacientes, ao cadastrarem-se na Casa Dia. Cinco pacientes, 15%, apresentavam linfócitos T CD4+ menor do que 200 células/mm³. Deve-se salientar que muitos pacientes já haviam começado o tratamento com antiretrovirais mesmo antes de saber a contagem de CD4+.

Gráfico 10 - Distribuição dos pacientes em estudo por contagem de linfócitos T CD4+, Casa Dia, Belém, 2007.



Em relação aos marcadores sorológicos de Hepatite B, 76% dos pacientes apresentavam anti-HBc IgG positivo (n=25) e 48%, anti-HBs positivo (n=16). O HBsAg apresentou positividade em oito pacientes. O HBeAg foi positivo em dois pacientes e o anti-HBe e o anti-HBc IgM foram positivos em apenas um, como pode ser demonstrado no Gráfico 11.

Gráfico 11 – Marcadores sorológicos para Hepatite B encontrados nos pacientes em estudo, Casa Dia, Belém, 2007.



Foram observadas manifestações clínicas em 93,93% dos pacientes estudados (n=31), inclusive com quadros que abrigavam mais de um sintoma. As principais foram a astenia, observada em 63,63% dos pacientes (n=21), sendo seguida de tosse e sintomas dispépticos em 57,57% deles (n=19). Lesões dermatológicas e diarreia também são frequentes e observadas em 54,54% e 51,51% dos pacientes, respectivamente.

Tabela 1 – Manifestações clínicas mais prevalentes nos pacientes em estudo, Casa Dia, Belém, 2007.

Manifestações clínicas	Nº de pacientes	%
Astenia	21	63,63
Tosse	19	57,57
Sintomas dispépticos	19	57,57
Lesões dermatológicas	18	54,54
Diarréia	17	51,51
Mialgia	16	48,48
Cefaléia	16	48,48
Anorexia	15	45,45
Febre	15	45,45
Náuseas / vômitos	9	27,27
Linfadenomegalia	8	24,24
DST	5	15,15
Icterícia	4	12,12
Outros	29	87,87
Assintomáticos	2	6,06

5. DISCUSSÃO

Pacientes portadores de HIV frequentemente apresentam marcadores sorológicos para Hepatite B, sendo que esta associação está intimamente ligada às semelhanças epidemiológicas e vias de transmissão compartilhadas por ambos os vírus. Admite-se que 10% de todos os indivíduos infectados pelo HIV também estejam infectados pelo HBV (MELLO E PIRES, 2006, p. 153-165).

Neste estudo foi observado que de todos os pacientes HIV estudados, apenas 3,3% (n=33) apresentavam marcadores sorológicos para hepatite B, ficando bem abaixo do previsto pela literatura. Vale observar que os marcadores sorológicos para HBV não são solicitados para todos os pacientes que são atendidos na Casa Dia, o que pode negligenciar possíveis casos de hepatite viral. Dos mil pacientes estudados, apenas 146 fizeram esta sorologia. Além disso, pode ser observado também que 268 pacientes haviam recebido a vacina contra o HBV ao iniciarem acompanhamento ambulatorial na Casa Dia.

A população de estudo foi composta majoritariamente por indivíduos do sexo masculino (91%), com 76% destes situando-se na faixa etária entre 30 e 49 anos. Este resultado está de acordo com dados oficiais do Ministério da Saúde que, para o Brasil como um todo, estima que a grande maioria dos infectados pelo HIV e pela Hepatite B são homens (67,2% dos HIV positivos) e situam-se entre 25 e 49 anos de idade (BRASIL, 2006).

No que diz respeito à escolaridade, 37% dos pacientes tinham o ensino médio completo e 21% tinham nível superior. Isso vai de encontro com pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde, que afirmou o grupo que mais usa preservativo é o composto por jovens que têm maior grau de escolaridade e melhor nível socioeconômico, sendo menor a prevalência de doenças sexualmente transmissíveis (BRASIL, 2004b).

Determinantes relacionadas a preferência sexual demonstraram que 54,5% dos pacientes com HIV e marcadores sorológicos para HBV são homens que fazem sexo com homens (HSH) ou homens bissexuais. Além disso, 91% dos pacientes (n=30) relataram não usarem preservativo durante as relações sexuais e 73% destes não coabitam com parceiros fixos (solteiros, separados ou viúvos). História de parceria de natureza sexual com HSH mostrou-se também um fator preditor independente de infecção pelo HBV associada ao HIV

em pesquisas nacionais, podendo chegar a 80% dos casos. Isso ocorre em função da presença do vírus no sêmen e das características que envolvem uma relação sexual anal, onde microtraumatismos da mucosa peniana e retal favorecem a transmissão do agente através do contato com sangue. Outro fator associado à maior transmissão entre HSH reside na grande promiscuidade sexual geralmente presente entre eles, o que os coloca em risco acentuado de contato com o vírus (SOUZA et al, 2004, p. 391-395).

O uso de drogas endovenosas foi relatado por apenas 9% da população de estudo. Em pesquisa atual do Ministério da Saúde pôde ser observado redução importante dos casos de HIV devido ao uso de drogas injetáveis no Brasil. Em 1994 27% dos pacientes HIV positivos eram usuários de drogas endovenosas. Em 2006, esse número teve uma diminuição expressiva, ficando em torno de 9,8% (BRASIL, 2006).

No grupo analisado, 9% dos pacientes relataram transfusões sanguíneas antes do diagnóstico de HIV ou HBV. Entretanto, estes pacientes não usavam preservativos durante as relações sexuais, sendo mais provável que a contaminação tenha se dado por via sexual. Dados do Ministério da Saúde afirmam que há uma redução substancial no número de casos de contaminação pelo HIV por esta via. Em 1994 o risco de contaminação era de 1,2% e em 2006, apenas 0,5% de pacientes infectados (BRASIL, 2006).

A contagem dos linfócitos T CD4+, no primeiro exame feito pelos pacientes, ao cadastrarem-se na Casa Dia, demonstrou que 36% apresentavam o CD4+ menor do que 350 células/mm³ e destes, 15% apresentavam CD4+ menor do que 200 células/mm³. Deve-se salientar que muitos pacientes já haviam começado o tratamento com antiretrovirais mesmo antes de saber a contagem de CD4+. A literatura prevê início do tratamento antiretroviral apenas em pacientes com CD4+ menor que 350 cél/mm³, e não em todos os pacientes HIV positivos (BRASIL, 2004a).

Quanto aos marcadores sorológicos para o HBV, o mais prevalente foi o anti-HBc IgG, que foi positivo em 76% dos pacientes (n=25), sendo seguido pelo anti-HBs, positivo em 48% dos pacientes. O anti-HBc refere-se a anticorpos produzidos contra antígenos do nucleocapsídeo (core) do HBV e é marcador de escolha para estudos epidemiológicos, visto que pode detectar infecção recente, com HBsAg já negativo e anti-HBs ainda não positivo; infecção crônica, com HBsAg em níveis baixos, indetectáveis por métodos convencionais; ou infecção prévia pelo HBV com anti-HBs indetectável. O anti-HBs é o anticorpo que confere

imunidade e pode estar presente após vacinação para hepatite B ou nos casos de cura de infecção por HBV (COELHO, 2006).

O HBsAg apresentou positividade em oito pacientes e é um determinante antigênico encontrado na superfície do HBV. Está presente tanto na fase aguda como na crônica. Pacientes que o mantêm positivo por mais de seis meses provavelmente permanecerão como portadores ou desenvolverão hepatite crônica (COELHO, 2006).

O HBeAg apresentou positividade em apenas dois pacientes e indica hepatite aguda com replicação viral. Já o Anti-HBe, que foi positivo em apenas um paciente, é detectável em 90 a 95% dos pacientes que foram HBeAg positivos, após duas a três semanas do desaparecimento deste antígeno, é o primeiro sinal de recuperação do paciente, indicando redução do risco de contágio. Pacientes anti-HBe podem ser portadores crônicos, mas têm melhor evolução e menor risco de transmissão (COELHO, 2006).

Dentre os pacientes infectados pelo HIV por exposição sexual, por uso de drogas injetáveis, por acidente de trabalho ou por transfusão de sangue ou hemoderivados, 85% apresentavam evidência de infecção passada causada pelo HBV (anti-HBs ou anti-HBc IgG no soro), e 24 % eram portadores crônicos (HBsAg positivo). No presente estudo, a prevalência de HBsAg (24%) foi maior do que à observada em outros estudos brasileiros, bem como ocorreu com a alta prevalência de marcadores de infecção passada (76% anti-HBc IgG positivos e 48% anti-HBs positivos) (FERRAZ, G.G.S., et al, 2002, p.6-11).

Anti-HBc IgG isolado foi identificado em 24%. Em outro estudo brasileiro, que avaliou 232 pacientes HIV positivos, o HBsAg foi positivo em 5,3% dos casos. No entanto, marcadores de infecção passada (anti-HBc e anti-HBs) estavam presentes em 44% e 35,3%, respectivamente (PAVAN, M.H.P., et al., 2003, p. 253-61).

No grupo que apresentava algum marcador para infecção pelo VHB, 54,5% eram HSH ou bissexuais do sexo masculino. Foi menor, no entanto, que em estudos publicados na literatura internacional. Assim, estudo espanhol evidenciou HBsAg positivo, entre HIV-positivos, em 58% dos HSH (RODRIGUEZ-MENDEZ ML, et al., 2003, p. 2093-7).

Conclui-se do presente estudo que, em nosso meio, a prevalência da coinfeção HBV e HIV não é elevada. No entanto, apenas 146 dos 1000 pacientes estudados realizaram a sorologia para Hepatite B, podendo mascarar significativamente estes resultados. Torna-se,

portanto, de fundamental importância a obrigatoriedade de se solicitarem marcadores de vírus das hepatites nos pacientes com HIV. Só assim procedendo teremos condições de avaliar adequadamente esta população de pacientes, oferecendo tratamento para aqueles que preencherem os critérios atuais e favorecendo, assim, melhor sobrevida aos mesmos.

É difícil estabelecer limites entre os sintomas relacionados à infecção pelo HBV e às infecções relacionadas à Aids ou ao uso dos antiretrovirais. Foram observadas manifestações clínicas em 94% dos pacientes. Sintomas inespecíficos como astenia, mialgia, cefaléia, febre foram observados em 64% dos pacientes, sendo os mais prevalentes, seguidos dos sintomas gastrointestinais, presentes em 60,6% destes. Vale ressaltar que, apesar da infecção aguda pelo HBV ser silenciosa em mais da metade dos casos (24), a icterícia foi observada em 12,12% dos pacientes (MONTEIRO, 2001, p. 53-59).

6. CONCLUSÃO

Neste estudo, pode-se observar que 3,3% dos pacientes HIV positivos da Casa Dia em Belém apresentavam marcadores sorológicos para hepatite B. Dos pacientes usados como referência, 85,4% (n=854) não fizeram sorologia para Hepatite B e 73,20% haviam recebido vacina anti-HBV.

Houve predomínio de indivíduos do sexo masculino (91%) e de idades entre 30 e 49 anos.

Quanto à escolaridade, observou-se que 37% dos pacientes tinham o primeiro grau completo, situando-se entre a oitava série do primeiro grau e o terceiro ano do segundo grau, e 21% tinham nível superior.

Determinantes relacionadas ao fator cultural demonstraram que 54,5% dos pacientes estudados são homens que fazem sexo com homens ou bissexuais do sexo masculino e 91% relataram não usarem camisinha durante as relações sexuais. Observou-se ainda que 73% da população de estudo foi composta por grupos que não coabitam com parceiros fixos (solteiros, separados, divorciados ou viúvos).

O uso de drogas endovenosas foi relatado por apenas 9% da população de estudo, assim como 9% dos pacientes relataram transfusões sanguíneas antes do diagnóstico de HIV ou HBV. Acidente de trabalho com soroconversão foi relatado por apenas 3% dos pacientes.

Quase a totalidade dos pacientes apresentaram manifestações clínicas (94%) e 15% destes apresentavam a contagem de linfócitos T CD4+ menor do que 200 células/mm³.

O marcador sorológico para o HBV mais prevalente foi o anti-HBc IgG, que foi positivo em 76% dos pacientes (n=25), sendo seguido pelo anti-HBs, positivo em 48% dos pacientes. O HBsAg apresentou positividade em 24% dos pacientes e o HBeAg, em 6% deles. O anti-HBe e o anti-HBc IgM foram positivos em apenas 3% dos pacientes.

Foram observadas manifestações clínicas em 94% dos pacientes. Sintomas inespecíficos como astenia, mialgia, cefaléia, febre foram observados em 64% dos pacientes, sendo os mais prevalentes, seguidos dos sintomas gastrointestinais, presentes em 60,6% destes. Entretanto, é difícil estabelecer os limites entre os sintomas relacionados à infecção pelo HBV e às infecções relacionadas à Aids ou ao uso dos antiretrovirais

REFERÊNCIAS

AGUIAR, J.I. et al. Avaliação preliminar da associação do vírus da imunodeficiência humana (HIV) com as hepatites virais do tipo B e C em dois centros de investigação do Brasil. **Revista Panamericana de Infectologia**. v.7, p. 29-32, 2005.

ALBERTI, A. et al. Short statement of the first european consensus conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV co-infected patients. **Journal of Hepatology**. Europa: v.42, p. 615-624, 2005.

ALTER, M.J. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. **Journal of Hepatology**. New England, 2006. v. 44, p. 6-9.

AMELA, C. et al. Coinfection by HIV and hepatitis A, B and C virus in adult patients. Review and GESIDA/PNS recommendations. In: **Practice guidelines for the management of HIV infection**, 2002.

ARAÚJO, E.S.A., et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o diagnóstico e manuseio da hepatite B (e delta). **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 10, 2006.

BARTLETT, J.G. Manifestações gastrointestinais da aids/sida. In: CECIL. **Tratado de medicina interna**. 22ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 2140-2143, 2005.

BOLETIM de atualização da Sociedade Brasileira de Infectologia. **Recursos disponíveis reduzem o risco da transmissão vertical do HIV**, 2006. Disponível em: < <http://www.infectologia.org.br> > Acesso em setembro de 2006.

_____ **Imunização em imunodeprimidos: as vacinas para pessoas HIV positivas**, 2006b. Disponível em: < <http://www.infectologia.org.br> > Acesso em setembro de 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. **Aids: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento**, 2004b. Disponível em <<http://www.aids.gov.br>>. Acesso em novembro de 2006.

_____ **Análise do banco de dados nacional de Aids, 1980 a 2006 e gestante HIV+, 2000 a 2006.** Brasília: MS, 2006. Disponível em <<http://www.aids.gov.br>> . Acesso em janeiro de 2007.

_____ **Guia Brasileiro de Vigilância Epidemiológica.** Brasília: MS, 2002. v. 1, p. 406-426.

_____ **Programa Nacional de DST/AIDS - PNDST/AIDS.** Fluxograma para o diagnóstico sorológico do HIV, 2004a. Disponível em <<http://www.aids.gov.br>> . Acesso em abril de 2004.

CERON, D.S. et al. Liver disease as a major cause of death among HIV infected patients: role of hepatitis C and B viruses and alcohol. **Jornal of Hepatology.** Europa: v.42, p. 799-805, 2005.

COELHO, H.S.M. et al. **Hepatites.** 1ª edição. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2006.

CORREA, E.D. et al. Consenso sobre condutas nas Hepatites virais B e C. **Sociedade Brasileira de Hepatologia.** São Paulo, 2005.

CORREDOR, L.M.B., et al. Detección de marcadores de hepatitis B y hepatitis C en pacientes VIH positivos, 2000-2004. **Revista Cubana de Medicina Tropical.** Ciudad de la Habana: v.57, n.3, 2005.

FERRAZ, G.G.S., et al. **Prevalência de infecção pelo vírus B e C da hepatite em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana.** Revista Médica do Hospital dos Servidores do Estado. Rio de Janeiro, 2002; v. 36, p. 6-11.

GOLDMAN, L.; BENNETT, J.C. **CECIL: Tratado de medicina interna.** 22ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2005.

HOPEWELL, P.C. Manifestações pulmonares da infecção pelo HIV. In: CECIL. **Tratado de medicina interna.** 22ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 2132 – 2140, 2005.

LANZARA, G.A. Tratamento de pacientes co-infectados por HIV-HBV. In: **Guia de Hepatologia.** 1ª edição. São Paulo: Editora Manole, 2007.

MARQUES, M.C.C. Contradições e assimetrias na construção do conhecimento em Aids/HIV. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**. Rio de Janeiro: v.12, n.2, 2005.

MELLO, C.E.B.;M.M.A. Coinfecção pelos vírus da hepatite B e da imunodeficiência humana. **Hepatitis**. 1ª edição. Rio de Janeiro: Editora Rubio, p. 153-165, 2006.

MONTEIRO, M.R.C.C, et al. Marcadores sorológicos da hepatite B em usuários de um Centro de Testagem para o HIV. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Brasília, 2001. v. 34, p. 53-59.

_____ Estudo soropidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B entre portadores do vírus da imunodeficiência humana/SIDA na Cidade de Belém, Pará – Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Brasília, 2004. p. 27-31.

PAVAN, M.H.P., et al. Viral hepatitis in patients infected with human immunodeficiency virus. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**. Salvador, 2003. v.7, p. 253-61.

PENNEYS, N.S. Sinais cutâneos da aids/ sida. In: CECIL. **Tratado de medicina interna**. 22ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 2143 – 2144, 2005.

PRICE, R.W. Complicações neurológicas da infecção pelo HIV – 1. In: CECIL. **Tratado de medicina interna**. 22ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 2128 – 2132, 2005.

RACHID, M.; SCHECHTER, M. **Manual de HIV/AIDS**. 8ª edição. São Paulo: Editora Revinter, 2005.

RÊGO, A.R.F.; HARADA, C.M.M; ALCOLUMBRE, Y. **Hepatite B crônica**: relato de caso. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, 2004.

RODRIGUEZ-MENDEZ ML, et al. Association of HCV and HBV markers in Spanish HIV-seropositive patients in relation to risk practices. **Hepatogastroenterology**. Spain, 2003. v.50, p. 2093-7.

SAAG, M.S. Manifestações renais, cardíacas, endócrinas e reumatológicas da infecção pelo HIV. In: CECIL. **Tratado de medicina interna**. 22ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 2151 – 2157, 2005.

SCADDEN, D.T., GROOPMAN, J.E. Hematologia/oncologia na aids/sida. In: CECIL. **Tratado de medicina interna**. 22ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 2146 – 2151, 2005.

SILVA, I.S.S. et al. Rotina para anti-HBc positivo (anti-HBc isolado). In: **Guia de Hepatologia**. 1ª edição. São Paulo: Editora Manole, 2007.

SHAW, G.M. Biologia do vírus da imunodeficiência humana. In: CECIL. **Tratado de medicina interna**. 22ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 2112 – 2117, 2005.

SOUZA, M.G., et al. Co-infecção HIV e vírus da hepatite B: prevalência e fatores de risco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.37, p. 391-395, 2004.

TAKETA, K. et al. Differential seroprevalences of hepatitis C virus, hepatitis B virus and human immunodeficiency virus among intravenous drug users, commercial sex workers and patients with sexually transmitted diseases in Chian Mai, Thailand. **Hepatology Research**, 2003. Disponível em <<http://www.sciencedirect.com>>. Acesso em outubro de 2006.

TORRES, P.R.R.; MENDES, C.G.F. **Marcadores virais no diagnóstico da hepatite**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Serviço de hepatologia da Santa Casa, 1993.

TORVO, C.V., et al. **Prevalência ambulatorial em um hospital geral de marcadores para hepatites B e C em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana**. São Paulo, 2006. Disponível em < <http://www.scielo.br> >. Acesso em: dezembro de 2006.

VACINAS para o HIV são o caminho mais difícil contra a Aids. Disponível em <<http://www.medstudents.com.br>>. Acesso em fevereiro de 2007.

VACINAÇÃO contra HVB é segura em neonatos. Disponível em <<http://www.medstudents.com.br>>. Acesso em fevereiro de 2007.

WALKER, B.D. Imunologia relacionada à aids/ sida. In: CECIL. **Tratado de medicina interna**. 22ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 2107 – 2112, 2005.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. **Manual de Normas para Vacinação**. Brasília: MS, 2001. p. 25-26.

Recomendações para Terapia Anti-Retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV, 2004c. Disponível em <<http://www.aisd.gov.br>> . Acesso em maio de 2004

CHIEN, R.N.; LIAN, Y.F; ATKINS M. Pretherapy alanine transaminase level as a determinant for hepatitis B e antigen seroconversion during lamivudine therapy in patients with chronic hepatitis B. **Hepatology**. v. 30, p. 770-774, 1999.

COLIN, J.F. et al. Influence of human immunodeficient virus infection on chronic hepatitis B in homosexual men. **Hepatology**. v. 29, p. 1306-1310, 1999.

DIENSTAG, J.L, et al. Lamivudine as initial treatment for chronic hepatitis B in the United States. **The New England Journal of Medicine**. v. 341, p. 1256-1263, 1999.

HEATHCOTE, J., et al. A Pilot study of the CY-1899T-Cell vaccine in subjects chronically infected with Hepatitis B. **Hepatology**. v. 30, p. 531-536, 1995.

HOOFNAGLE, J.H.; BISCEGLIE, A.M. Serologic diagnosis of acute and chronic viral hepatitis. **Seminars of Liver Disease**. v. 11, p. 73-83, 1991.

JANSSEN H.L.A., et al. Interferon alfa for chronic hepatitis B infection: Increased efficacy of prolonged treatment. **Hepatology**. v. 30, p. 238-243, 1999.

LEE, W.M. Hepatitis B virus infection. **New England Journal of Medicine**. v. 337, p. 1733-1745, 1997.

LOK, A.S.K., et al. Hepatitis B infection: pathogenesis and management. **Journal of Hepatology**. v. 32, p. 89-97, 2000.

MAIN, J.; BROWN, J.L.; HOWELLS, C. A double blind, placebo-controlled study of the effect of famciclovir on virus replication in patients with chronic hepatitis B virus infection. **Journal of Viral Hepatitis**. v. 3, p. 211, 1996.

MYLLEY, A.G; SILVERSTEIN, M.D.D; DIENSTAG, J.L. Indications for use hepatitis B vaccine based on cost-effectiveness analysis. **New England Journal of Medicine**. v.307, p. 644-652, 1982.

ZAAIJER, H. et al. Comparison of methods for detection of hepatitis B virus DNA. **Journal of Clinical Microbiology**. v. 32, p. 2088-2091, 1994.

ANEXO A



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Belém, 09 de janeiro de 2007.

Ao Presidente da Comissão de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde:
Prof. Wallace Santos.

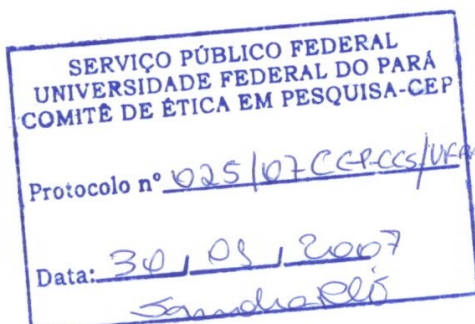
Encaminho, para avaliação dessa Comissão de Ética em Pesquisa, cópia do projeto intitulado **PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES HIV POSITIVOS COM MARCADORES SOROLÓGICOS DO VÍRUS DA HEPATITE B ATENDIDOS NA CASA DIA, BELÉM, PARÁ, 2007**, a ser realizado pelas alunas do curso de medicina da Universidade Federal do Pará: Bruna Cristina Lobo Santos, Gabriella Araújo Bisi e Patrícia Antunes da Cunha, sob minha orientação.

Atenciosamente,

DRA. LIZOMAR DE JESUS
DOENÇAS DO FIGADO
CLÍNICA MÉDICA

Lizomar de Jesus M.P. Moia

Lizomar de Jesus Maués Pereira Moia



ANEXO B



Universidade Federal do Pará



CEP-CCS/UFPA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

Carta: 025/07 CEP-CCS/UFPA

Belém, 9 de março de 2007.


A: Profª. Drª. Lizomar de Jesus Maués Pereira Moia.

Senhora Pesquisadora,

Temos a satisfação de informar que seu projeto de pesquisa intitulado “Perfil clínico-epidemiológico de pacientes HIV positivos com marcadores sorológicos do vírus da hepatite B atendidos no Casa Dia, Belém, Pará, 2007” sob o protocolo nº 025/07 CEP-CCS/UFPA, foi apreciado e aprovado em ata na reunião do dia 8 de março de 2007.

Assim, V. Sa. tem o compromisso de entregar o relatório do mesmo até o dia 30 de dezembro de 2007, no CEP-CCS/UFPA, situado no Campus Universitário do Guamá, Campus profissional, no Complexo de sala de aula do CCS – sala 13 (Altos).

Atenciosamente,


Prof. M. Sc. Wallace Raimundo Araújo dos Santos
Coordenador do CEP-CCS/UFPA

Prof. M.Sc. Wallace Raimundo A. dos Santos
Coordenador do CEP-CCS-UFPA

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEP-CCS/UFPA) - Complexo de Sala de Aula/ CCS - Sala 13 - Campus Universitário, nº 01, Guamá – CEP: 66075-110 - Belém-Pará. Tel./Fax. 3201-8028/3201-7735 E-mail: cepccs@ufpa.br

APÊNDICE A

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CURSO DE MEDICINA
CASA DIA

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES HIV POSITIVOS COM MARCADORES
SOROLÓGICOS DO VÍRUS DA HEPATITE B ATENDIDOS NA CASA DIA, BELÉM, PARÁ, 2007.

QUESTIONÁRIO

DATA DA PESQUISA: ____/____/____.

1. IDENTIFICAÇÃO

1.1 N° do prontuário: _____

1.2 Nome: _____

1.3 Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

1.4 Data de nascimento: ____/____/____.

1.5 Idade: _____ anos

1.6 Sexo: 1. masculino 2. feminino

1.7 Estado civil: 1. solteiro 2. viúvo 3. separado 4. casado 5. desquitado
6. divorciado 7. amigado 8. Ignorado

1.8 Escolaridade: 1. nenhuma 4. 8 a 11 anos
2. 1 a 3 anos 5. 12 e mais
3. 4 a 7 anos 6. ignorado

1.9 Ocupação: _____

2. ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS

2.1 Relações sexuais: 1. só com homens 2. só com mulheres
3. com homens e mulheres 4. ignorado

2.2 Uso de drogas injetáveis: 1. sim 2. não 3. ignorado

2.3 Transfusão sangue/ derivados: 1. sim 2. não 3. ignorado

2.4 Acidente de trabalho em profissionais de saúde com sorologia negativa no momento do acidente e soroconversão nos primeiros 6 meses: 1. sim 2. não 3. ignorado

2.5 Uso de preservativos: 1. sim 2. não 3. ignorado

3. DADOS CLÍNICOS

Manifestações clínicas

Gerais: _____ Específicas: _____

4. DADOS LABORATORIAIS

4.1 Diagnóstico laboratorial de infecção pelo HIV:

1. positivo 2. negativo 3. inconclusivo 4. não realizado 5. ignorado Data: _____

4.1.1 Carga viral: _____ Data: _____

4.1.2 Contagem de CD4+: _____ Data: _____

4.2 Diagnóstico laboratorial para hepatite B:

- HBsAg: 1. positivo 2. negativo 3. ignorado

- HBeAg: 1. positivo 2. negativo 3. ignorado

- anti- HBc IgG: 1. positivo 2. negativo 3. ignorado

- anti- HBc IgM: 1. positivo 2. negativo 3. ignorado

- anti- HBe: 1. positivo 2. negativo 3. ignorado

- anti – HBs: 1. positivo 2. negativo 3. ignorado

- HVBDNA: 1. positivo 2. negativo 3. ignorado

Data: _____