

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – FIOCRUZ  
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA - ENSP  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

HEPATITES B e C EM MANAUS: PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E  
DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE CASOS CONHECIDOS DESDE 1997 A 2001.

*Autora:* ANA RUTH SILVA DE ARAÚJO.

MANAUS – AM

2004

**Ana Ruth Silva de Araújo**

**HEPATITES B e C EM MANAUS: PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO  
E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE CASOS CONHECIDOS DESDE 1997 A 2001.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Escola Nacional de Saúde Pública – ENSP como requisito para obtenção do título de Mestre.

Orientador: **LUCIANO MEDEIROS TOLEDO**

Co-orientador: **FERNANDO DE LIMA FERREIRA**

MANAUS

2004

2

HEPATITES B e C EM MANAUS: PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E  
DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE CASOS CONHECIDOS DESDE 1997 A 2001.

Ana Ruth Silva de Araújo

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-  
Graduação em Saúde Pública da Escola  
Nacional de Saúde Pública – ENSP como  
requisito para obtenção do título de Mestre  
em Ciências (M.Sc.) na área de Saúde  
Pública.

Aprovado por:

---

Dr. Luciano Medeiros de Toledo

---

Dra. Elizabeth Moreira

---

Dr. Celso Rômulo Barbosa Cabral

MANAUS

2004

“De uma cidade, não aproveitamos as suas sete ou setenta e sete maravilhas, mas a resposta que dá às nossas perguntas”.

(Italo Calvino)

**A Mônica e Fernando**

## AGRADECIMENTOS

- Aos meus pais, pelos maiores ensinamentos que recebi até hoje, a base de tudo.
- Ao Dori, meu companheiro de mais essa jornada, pelo apoio e carinho.
- Ao Luciano, além de orientador, um amigo que pude contar em todos os momentos da construção deste trabalho.
- Ao Fernando Ferreira, pela seriedade e firmeza com que contribuiu na orientação da dissertação.
- A todos os professores do mestrado, em especial à professora Elizabete Moreira e Eliana Labra, pelo apoio.
- Aos colegas do mestrado.
- Ao Levino, que me acompanha desde os primeiros aprendizados na Saúde, muito obrigada mesmo.
- Aos colegas e funcionários do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas e do Ambulatório Araújo Lima do Hospital Universitário Getúlio Vargas.
- À Fundação de Medicina Tropical de Manaus, na pessoa do Dr. José Carlos Ferraz da Fonseca, diretor-geral e a Dra. Leila Melo Brasil, Gerente de Virologia, pela imprescindível colaboração na realização dessa pesquisa.
- À Dra. Leny Passos, Secretária de Saúde do Estado, pelo apoio e incentivo para realização deste trabalho sempre que precisei da SUSAM.
- Ao Dr. Robson, meu mestre querido, pelo apoio no meu trabalho no Pronto-Socorro Municipal 28 de Agosto.

- Ao Serviço de Hepatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ, na pessoa do Dr. Jorge André de Segadas Soares e Dr. Henrique Sérgio de Moraes Coelho.
- Ao diretor do Núcleo de Estudos de Saúde Coletiva da UFRJ, Dr. Roberto de Andrade Medronho, que apesar do pouco tempo foi tão importante na orientação deste trabalho.
- Ao Ivan Ortiz, do NESC, pela colaboração na análise dos dados.
- Aos meus colegas da diretoria da UNICOM, Stênio e João, por segurarem as pontas da diretoria na minha ausência.
- Aos colegas do Observatório de Saúde e Ambiente do Centro de Pesquisas Leônidas e Maria Deane da FIOCRUZ – AM, Levino, Rita, Ana, Mírcia, Escobar e demais funcionários deste Centro.
- Ao Dr. Celso Rômulo, do Departamento de Estatística da UFAM, pelas brilhantes explicações que tanto me facilitaram o entendimento da estatística.
- Aos colegas do CREMAM pela confiança e pela luta.
- À Mara Cristina e Mônica, pelo profissionalismo e competência que demonstraram como colaboradoras nesta pesquisa.
- Aos meus irmãos: Pedro, Hiléia, Jefferson, Iara e Mara, pela confiança.
- Ao meu amigo João Bosco Carvalho (*in memorium*), meu irmão, pelos sonhos realizados e os que ficaram por realizar. Este mestrado era parte deles.
- Ao companheiro William Waissman, pelas perguntas que ainda não tinham respostas e me fizeram ir buscá-las.
- Aos novos amigos que encontrei neste caminho, pelo carinho nas horas difíceis, especialmente quando estava longe de casa.

- A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, facilitando os caminhos, dando dicas ou simplesmente com um sorriso.

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>21</b>
<b>I. CARACTERIZANDO AS HEPATITES B E C.....</b>	<b>25</b>
I.1 - Hepatite B	
I.1.1 – O vírus da Hepatite B .....	25
I.1.2 – História natural da Hepatite B .....	26
I.1.3 – Aspectos epidemiológicos .....	29
I.1.4 – Formas de transmissão .....	32
I.1.5 – Imunização .....	33
I.2 - Hepatite C .....	34
I.2.1 – O vírus da Hepatite C .....	34
I.2.2 – História Natural da hepatite C .....	37
I.2.3 – Aspectos epidemiológicos .....	38
I.2.4 – Formas de transmissão .....	40
I.3 – Justificativa .....	41
<b>II. METODOLOGIA .....</b>	<b>45</b>
II.1 – Tipo de estudo .....	45
II.2 – Procedimentos .....	46
II.3 – Caracterização da área estudada .....	47
II.4 – Período do estudo .....	48
II.5 – População do estudo .....	48

II.6 – Banco de dados/Análise estatística/Apresentação gráfica ...	49
II.6.1 – Banco de dados .....	49
II.6.2 – Análise estatística .....	50
II.6.3 – Apresentação gráfica .....	51
II.7 – Considerações éticas .....	51
<b>III. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	
III.1 – Descrição sucinta do município de Manaus .....	52
III.2 – Análise do perfil clínico e epidemiológico dos casos .....	52
III.3 – Análise da distribuição espacial das hepatites B e C .....	53
em Manaus.	
III.3.1 – Níveis endêmicos .....	62
<b>IV. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES .....</b>	<b>83</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>88</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>93</b>

## SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>HVB</b>	Vírus da Hepatite B.
<b>HCV</b>	Vírus da Hepatite C.
<b>HÁ</b>	Hepatite Aguda
<b>HC</b>	Hepatite Crônica
<b>CH</b>	Cirrose Hepática
<b>CHC</b>	Carcinoma Hepatocelular.
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde.
<b>AAL</b>	Ambulatório Araújo Lima
<b>FMT/AM</b>	Fundação de Medicina Tropical do Amazonas.
<b>UFAM</b>	Universidade Federal do Amazonas.
<b>HUCFF</b>	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho.
<b>NESC</b>	Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva.
<b>UFRJ</b>	Universidade Federal do Rio de Janeiro.
<b>SIM</b>	Sistema de Informações sobre Mortalidade.
<b>SINAN</b>	Sistema de Informações de Agravos de Notificação.
<b>AIH</b>	Autorização de Internação Hospitalar.
<b>ALT</b>	Aspartato Aminotransferase

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA</b>		<b>PÁG.</b>
<b>TABELA I.1</b>	Casos de hepatite B registrados à SEMSA, SUSAM e SINAN no período de 1997 a 2001.	<b>41</b>
<b>TABELA I.2</b>	Casos de hepatite C registrados à SEMSA, SUSAM e SINAN, no período de 1997 à 2001.	<b>41</b>
<b>TABELA III.3</b>	Distribuição dos casos analisados segundo forma clínica.	<b>49</b>
<b>TABELA III.4</b>	Distribuição dos casos analisados segundo sexo.	<b>50</b>
<b>TABELA III.5</b>	Distribuição dos casos analisados segundo faixa etária.	<b>51</b>
<b>TABELA III.6</b>	Distribuição dos casos analisados segundo etilismo.	<b>52</b>
<b>TABELA III.7</b>	Distribuição dos casos analisados segundo uso de drogas injetáveis.	<b>53</b>
<b>TABELA III.8</b>	Distribuição dos casos analisados segundo história prévia de cirurgias.	<b>54</b>
<b>TABELA III.9</b>	Distribuição dos casos analisados segundo história de transfusão sanguínea.	<b>55</b>
<b>TABELA III.10</b>	Distribuição dos casos analisados segundo	<b>56</b>

história sexual.

<b>TABELA III.11</b>	Distribuição dos casos analisados segundo	<b>57</b>
	Local de atendimento.	

## LISTA DE QUADROS

<b>QUADRO</b>		<b>PÁG.</b>
<b>QUADRO I.1</b>	Mortalidade por carcinoma hepático em Manaus no período de 1997 a 2001.	<b>23</b>
<b>QUADRO I.2</b>	Situação de vacinação contra hepatite B em Manaus no período de 1997 a 2002.	<b>33</b>
<b>QUADRO III.2</b>	Níveis endêmicos das hepatites B e C.	<b>58</b>

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>GRÁFICO</b>		<b>PÁG.</b>
<b>GRÁFICO I.1</b>	Marcadores sorológicos da hepatite aguda por HBV.	<b>27</b>
<b>GRÁFICO I.2</b>	Marcadores sorológicos da hepatite crônica por HBV.	<b>28</b>
<b>GRÁFICO I.3</b>	Fatores de risco para hepatite B.	<b>32</b>
<b>GRÁFICO I.4</b>	Marcadores sorológicos da infecção pelo HCV.	<b>34</b>
<b>GRÁFICO I.5</b>	Fatores de risco para hepatite C.	<b>40</b>

## **LISTA DE FIGURAS**

<b>FIGURA</b>		<b>PÁG.</b>
<b>FIGURA I.1</b>	História Natural da Hepatite B.	<b>22</b>
<b>FIGURA I.2</b>	Prevalência do HBsAg no Brasil.	<b>30</b>
<b>FIGURA I.3</b>	História Natural da Hepatite C.	<b>36</b>

## LISTA DE MAPAS

<b>MAPA</b>		<b>PÁG.</b>
<b>MAPA III.1</b>	Distribuição dos casos de hepatite B em Manaus em 1997.	<b>70</b>
<b>MAPA III.2</b>	Distribuição dos casos de hepatite B em Manaus em 1998.	<b>71</b>
<b>MAPA III.3</b>	Distribuição dos casos de hepatite B em Manaus em 1999.	<b>72</b>
<b>MAPA III.4</b>	Distribuição dos casos de hepatite B em Manaus em 2000.	<b>73</b>
<b>MAPA III.5</b>	Distribuição dos casos de hepatite B em Manaus em 2001.	<b>74</b>
<b>MAPA III.6</b>	Distribuição dos casos de hepatite C em Manaus em 1997.	<b>75</b>
<b>MAPA III.7</b>	Distribuição dos casos de hepatite C em Manaus em 1998.	<b>76</b>
<b>MAPA III.8</b>	Distribuição dos casos de hepatite C em Manaus em 1999.	<b>77</b>
<b>MAPA III.9</b>	Distribuição dos casos de hepatite C em Manaus em 2000.	<b>78</b>

**MAPA III.10**

Distribuição dos casos de hepatite C em

**79**

Manaus em 2001.

## RESUMO

As hepatites virais são importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), aproximadamente dois bilhões de pessoas se infectaram em algum momento da vida com o vírus da **hepatite B** (HBV) e 325 milhões de indivíduos tornaram-se portadores crônicos (M.S., 2002). Apontada pela OMS como um dos mais graves problemas de saúde pública a ser enfrentado no século 21, a **hepatite C** atinge 3% da população mundial – aproximadamente 200 milhões de pessoas, das quais 3,2 milhões somente no Brasil, e é hoje um dos maiores desafios da saúde pública e da pesquisa médico-científica. Foi realizado um estudo com o objetivo de verificar o perfil clínico-epidemiológico e a distribuição espacial de casos conhecidos de hepatites B e C na cidade de Manaus. Foram analisados retrospectivamente um mil, quinhentos e nove pacientes infectados pelo HBV e HCV, entre 1997 e 2001, atendidos no Ambulatório Araújo Lima e na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. Duzentos e trinta e um casos foram submetidos à análise para estudo do perfil clínico-epidemiológico. Os casos de hepatite estavam associados ao HBV em 72,7%, em 12,1% estavam associados ao HCV e 15,2% dos casos apresentavam associação dos dois vírus. O estudo do perfil clínico-epidemiológico destes pacientes mostrou predominância absoluta das formas crônicas. As formas clínicas encontradas foram predominantemente as formas avançadas da doença – Hepatite Crônica (26,8%, 28,6% e 45,7%) e Cirrose Hepática (54,8%, 64,3% e 42,9%). O sexo mais acometido foi o masculino (67,9%) e o feminino 32,1%. Em todas as faixas etárias houve predominância de casos de hepatite B. Mediana da idade de ocorrência da hepatite B significativamente menor do que a mediana da idade de ocorrência da hepatite C. Ocorrência elevada de casos de hepatite C e de casos de hepatite com associação HBV/HCV nas faixas acima de 40 anos. Ocorrência nula de casos de hepatite C nas faixas etárias até 19 anos. Os fatores de risco mais fortemente associados à ocorrência da hepatite B foram: uso de drogas injetáveis, história de cirurgia prévia e de transfusão sanguínea. Os fatores de risco mais fortemente associados à ocorrência da hepatite C foram história prévia de cirurgia e transfusão sanguínea. Com relação à transmissão sexual, o estudo mostrou que tanto as relações homossexuais quanto as relações heterossexuais são fatores de risco para ocorrência das hepatites B e C, havendo necessidade de investigação sobre multiplicidade de parceiros e a prática de sexo desprotegido. A distribuição espacial das hepatites virais em Manaus não mostrou um padrão regular, ocorrendo de forma aleatória nos bairros; não foi identificado nenhum fator

comum entre eles que estivesse determinando a ocorrência tanto da hepatite B quanto da hepatite C.

## SUMMARY

Viral hepatitis is an important public health problem in Brazil and in the world. According to World Health Organization (WHO), approximately 2 billion people were infected with the Hepatitis B Virus in a certain moment of their lives, and 325 million people became chronically infected (M.S., 2002). Being considered by the World Health Organization as one of the most serious public health problems in the 21 Century, Hepatitis C reaches 3% of the world's population approximately 200.000.000 people, of which 3.2 million only in Brazil – and is today one of the biggest challenges in public health and medical-scientific research. A study to verify the clinical-epidemiological profile and the spatial distribution of known Hepatitis B and C cases has been made in Manaus. One thousand five hundred and nine patients infected by Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus between 1997 and 2001 were respectively analyzed and attended at “Ambulatório Araújo Lima” and at “Fundação de Medicina Tropical do Amazonas”. Two hundred and thirty-one cases have been analyzed to study the clinical-epidemiological profile. 72.7% of the hepatitis cases were associated to the Hepatitis B Virus, 12.1% were associated to the Hepatitis C Virus and 15.2% were associated to both viruses. The study of the clinical-epidemiological profile on these patients has found that the chronicle form is predominant. The clinical forms were predominantly the advanced forms of the disease – Chronicle Hepatitis (26.8%, 28.6% and 45.7%) and Hepatic Cirrhosis (54.8%, 64.3% and 42.9%). The most affected gender was the male (67.9%). In the female gender, 32.1% were infected. Amongst all of all the age groups there was a predominance of Hepatitis B cases. The occurrence of hepatitis B was lower than the occurrence of hepatitis C in age groups. There is a higher occurrence of hepatitis C cases and hepatitis associated with HBV/HCV in people aged above 40. There are no cases of hepatitis C in age groups up to 19-years-old. The risk factors most strongly associated with the occurrences of Hepatitis B and C were: the use of injectable drugs, previous surgery history and blood transfusion. Concerning the sexual transmission, the study has shown that both homosexual and heterosexual relationships are risk factors to the occurrence of the Hepatitis B and C, therefore being still needed and investigation about the partners' multiplicity and unprotected sexual intercourse. The spatial distribution of viral hepatitis in Manaus hasn't followed a regular pattern, randomly happening in the neighborhoods; No common factor to the occurrence of Hepatitis B and Hepatitis C has been identified.

## INTRODUÇÃO

Este estudo visa caracterizar clínica e epidemiologicamente as hepatites virais causadas pelo HBV e HCV. Busca ainda fazer uma análise da distribuição destas doenças na cidade de Manaus. A complexa análise sorológica das hepatites virais nos levou a buscar uma precisa definição de caso de hepatite B e caso de hepatite C baseada nas informações que dispúnhamos nos prontuários dos pacientes.

Foram considerados casos para análise do perfil clínico epidemiológico da hepatite B, todos os pacientes que procuraram o ambulatório Araújo Lima com história de doença hepática e portadores inativos que apresentaram reatividade para o antígeno de superfície do HBV (HBsAg) e positividade para o anti-HBc total.

Para definição de caso de hepatite C foram considerados todos os pacientes que procuraram o Ambulatório Araújo Lima com história de doença hepática e portadores inativos que apresentaram positividade para o anti-HCV. Não dispúnhamos da genotipagem de todos os casos positivos para o anti-HCV.

As hepatites causadas pelo HBV e HCV se constituem em grave problema de saúde pública. De acordo com a Organização Mundial de Saúde estima-se que até o ano 2000 cerca de 400 milhões de indivíduos tenham sido infectados pelo HBV, o que corresponde a aproximadamente 5% da população mundial (OMS, apud ALVES, 2002).

Atualmente, a infecção pelo HCV é considerada por muitos especialistas a doença infecciosa crônica mais importante em todo o mundo devido a sua evolução silenciosa e crônica para cirrose hepática e hepatocarcinoma. Estima-se que existam 90 milhões de infectados pelo HCV no mundo e cerca de 3 milhões no Brasil (CARRILHO, 2003). Citando o autor, como comparação, a OMS calcula que existam 42 milhões de portadores do vírus da Aids no mundo e 600 mil no Brasil.

As hepatites crônicas relacionadas ao HBV e HCV e suas complicações têm importantes implicações econômicas relacionadas à perda de horas de trabalho, ao custo domiciliar e hospitalar do tratamento e ao elevado custo do transplante de fígado no caso de doença hepática terminal. A natureza grave de suas seqüelas associada ao seu impacto

econômico justifica a importância da realização de estudos com a finalidade de aprofundarmos o conhecimento de seu comportamento clínico e epidemiológico para que medidas de prevenção e controle possam ser adotadas de maneira bem fundamentada, contribuindo assim para melhorar a qualidade de vida dos portadores e para a reduzir as taxas de prevalência destas endemias (PORTELLA, 2002).

Um importante aspecto a ser considerado é que os estudos epidemiológicos, abordando a questão da distribuição sócio-geográfica das hepatites B e C em populações são pouco freqüentes, limitando-se, geralmente, a grupos ou locais específicos como doadores de sangue, gestantes, profissionais de saúde, usuários de drogas injetáveis, centros de hemodiálise e presídios (MS,2002).

A partir da definição de caso, foram classificadas as formas clínicas das hepatites virais, como segue:

1) O estado de portador se caracteriza pela persistência do vírus por período superior a seis meses. Tanto a infecção por HBV como por HCV pode levar ao estado de portador crônico.

- Portador do HBV – Admite-se que cerca de 10% dos indivíduos infectados se tornem incapazes de eliminar o vírus. A biópsia hepática pode revelar um fígado praticamente normal ou com presença de lesões que vão desde a hepatite crônica persistente até a cirrose hepática. A possibilidade de lesão hepática é mais alta na existência de aminotransferases elevadas. A evolução clínica tardia dos portadores assintomáticos com ou sem evidência histológica de lesão hepática não está bem estabelecida (SILVA, 1997). Sorologicamente apresentam HBsAg positivo, anti-HBc total positivo e anti-Hbe positivo. Estudos ainda limitados sugerem que o HbsAg nesse tipo de indivíduo pode desaparecer numa proporção de 2% a 6% ao ano e que seja infreqüente a progressão da lesão hepática, o desaparecimento do HBsAg em hepatopatas crônicos é observado raramente.

- Portador do HCV – A possível disparidade entre carga viral de RNA-VHC e de níveis de ALT indica que a replicação do HCV não está sempre associada às grandes lesões hepáticas, por motivos ainda não definidos. Testes de seleção para candidatos a doadores de sangue para anti-HCV indicam que uma proporção significativa destes candidatos a doadores assintomáticos com anti-HCV têm doença hepática progressiva. Alguns estudos histológicos nestes indivíduos mostraram que 45 a 62% tinham hepatite crônica e 7 a 15%

cirrose ativa. O estado de portador com ALT normal, mas persistência de RNA-VHC, pode ocasionalmente ser observado após terapêutica com interferon (SILVA, 1997).

2) Hepatite Aguda – Clinicamente, consideramos como pertencente à fase aguda o período compreendido entre o início dos sintomas até o sexto mês após o mesmo. Assim, além da persistência de alterações laboratoriais neste período, particularmente na hepatite aguda C, as biópsias hepáticas mostram lesões compatíveis com a fase aguda. Os marcadores sorológicos que apresentam positividade nesta forma clínica são HBsAg, HBeAg, Anti-HBc total e Anti-Hbc IgM.

3) Hepatite Crônica – Segundo a OMS e a Associação Internacional das Doenças do Fígado, pode considerar-se como crônica uma hepatite cuja reação inflamatória persiste por mais de 6 meses. Destaca-se a decisão de não mais utilizar as denominações morfológicas de hepatite crônica persistente e hepatite crônica ativa na nomenclatura da hepatite crônica viral. A hepatite crônica viral refere-se à persistência da lesão hepática associada a níveis elevados de aminotransferases ou de marcadores virais por mais de seis meses (SILVA, 1997). Sorologicamente apresentam HBsAg positivo e anti-HBc total positivo.

4) Cirrose – A evolução da hepatite por vírus para cirrose é muito variável e depende de vários fatores como a persistência do portador do vírus, as respostas imunológicas do paciente, a capacidade regenerativa do fígado e o grau de lesão hepática na fase aguda. As manifestações clínicas dependem, em parte, da etiologia e da intensidade das complicações conseqüentes aos graus da insuficiência hepatocelular e da hipertensão portal, ou seja, o diagnóstico da afecção pode ser acidental ou pelas manifestações clínicas (ascite, icterícia, hemorragia digestiva, encefalopatia, perda de massa muscular, sinais de desnutrição e deficiência vitamínica, epistaxes, gengivorragias e hamatúria). Ao exame físico podemos observar aranhas vasculares, telangiectasias, eritema palmar, fragilidade ungueal, unhas esbranquiçadas sem lúnula ou em vidro de relógio, hipertrofia de parótidas, equimoses, hematomas, hepatomegalia de consistência aumentada, indolor, com borda romba e superfície irregular, esplenomegalia, circulação colateral tipo porto-cava, hérnia umbilical na presença de ascite, icterícia, atrofia testicular, ginecomastia no sexo masculino, alterações menstruais tipo amenorréia nas mulheres, diminuição e alteração na distribuição dos pêlos em ambos os sexos (CARRILHO, 1997).

5) Carcinoma Hepatocelular – O fenômeno exato de transformação maligna não é ainda conhecido, sugestões teóricas de que o HCV desencadeia uma formação protéica são aventadas. No entanto, a inflamação crônica do fígado pode ser um fator importante no

desenvolvimento do HCC. O infiltrado de células está associado a morte celular prematura, possivelmente pelo fenômeno de apoptose na hepatite B, a indução à regeneração do hepatócito e a um aumento global no percentual de formação e troca na população de hepatócitos. Ao mesmo tempo, células inflamatórias presentes no fígado geram radicais livres de oxigênio que são capazes de transformações malignas. Este mecanismo hipotético de hepatocarcinogênese é consistente com a observação de que neoplasias primárias do fígado comumente desenvolvem-se dentro de um evento prévio de inflamação crônica do fígado e cirrose., em ambas as infecções, pelos vírus B e C (OKUDA, 1992). É possível que a redução da prevalência por meio de imunização ativa em áreas de alta endemicidade resulte em diminuição do número de hepatocarcinomas.

A mortalidade por carcinoma hepático na cidade de Manaus no período de 1997 a 2001 está demonstrada no quadro III.1.

Quadro III.1 – Mortalidade por Carcinoma Hepático na Cidade de Manaus.

Causa	1997	1998	1999	2000	2001
Neoplasia Maligna do Fígado	66	41	50	68	62

Fonte: SIM/SINAN/MS, 2002.

## CAPÍTULO I

### CARACTERIZANDO AS HEPATITES B e C

Neste capítulo apresenta-se a história natural das hepatites B e C e discute-se brevemente as implicações desta história para nosso estudo.

#### I.1 – HEPATITE B

##### I.1.1 – O VÍRUS DA HEPATITE B

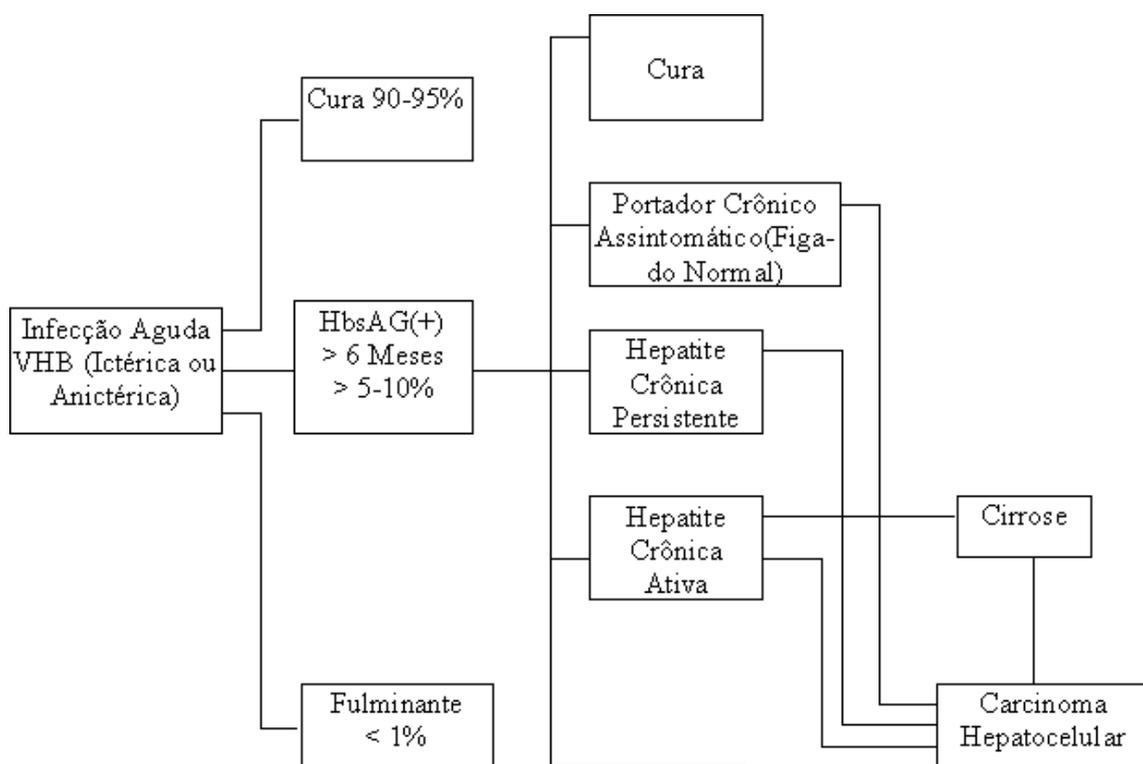
O agente etiológico foi identificado a partir das descobertas de Blumberg e colaboradores na década de 60, com os diversos estudos que se seguiram foi possível caracterizar o HBV e seus marcadores virais. O genoma do HBV foi primeiramente isolado em 1974, sendo constituído de um DNA com molécula circular com dois filamentos pareados com a particularidade de um ser menor que o outro - *long strand* e *short strand* (LYRA, 1993). Apresenta alta complexidade antigênica, sendo constituído por um filamento duplo de DNA que é envolvido, externamente, por um envelope lipoprotéico e, internamente, por proteínas que compõe uma estrutura chamada nucleocapsídeo. O material genético codifica a síntese de quatro proteínas com estrutura e funções distintas: A proteína S (HbsAg) dá origem ao envelope viral. Internamente a esta, há a proteína do nucleocapsídeo (HbcAg) cuja expressão sérica é o HbeAg. Esta proteína protege o material nuclear da degradação por endonucleases. A terceira proteína é a polimerase, responsável pela replicação do DNA através do processo de transcrição reversa e, finalmente, a proteína X, envolvida no processo de replicação viral. externa – envelope e interna – core. (FOCACCIA, 1997). O período de incubação do HBV é de 28 a 160 dias.

### **I.1.2 – HISTÓRIA NATURAL DA HEPATITE B**

A hepatite B apresenta cura espontânea e completa em cerca de 90 a 95%. Cinco a 10% dos indivíduos infectados podem se tornar portadores crônicos com potencial evolutivo para hepatite crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular e menos de 1,5% podem evoluir para insuficiência hepática fulminante. O período de incubação do HBV é de 28 a 160 dias (PAIXÃO, 2001).

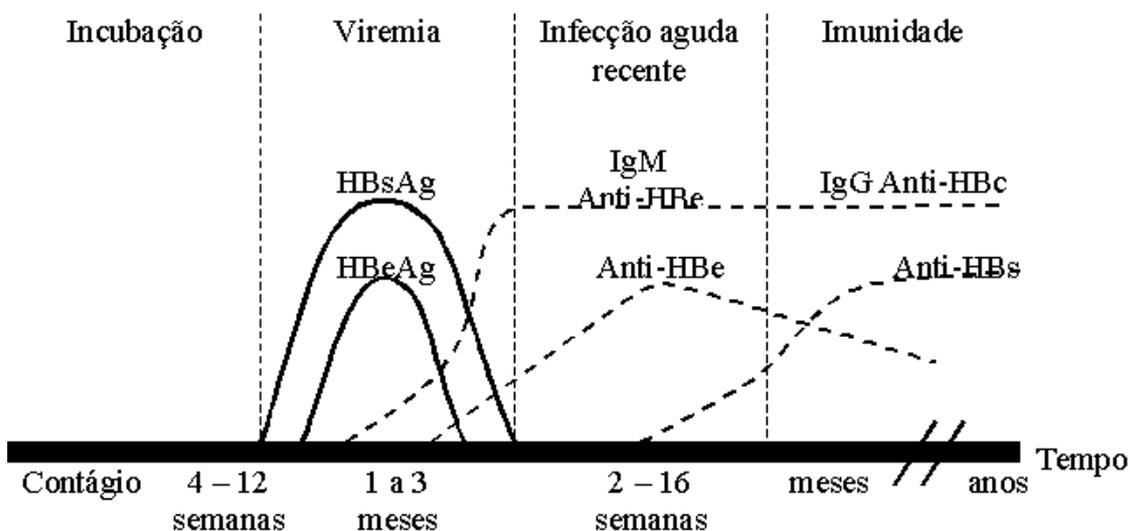
Estudos da história natural da infecção pelo HBV indicam que 5 a 10% daqueles infectados na vida adulta irão desenvolver a doença crônica. Naqueles infectados na fase neonatal, o percentual que se tornará cronicamente infectado é muito maior e chega até 90%. Quando a infecção acontece durante a infância (entre 1 e 5 anos de idade), a cronicidade ocorre em 20-50% dos casos. É sabido que a maioria dos pacientes com infecção crônica torna-se portador ou apresenta hepatite leve não progressiva, mas 30 a 40% podem progredir para cirrose. Destes pacientes cirróticos, 20 a 25% dos homens e 5 a 10% das mulheres desenvolverão carcinoma hepatocelular (CHC). Em pacientes infectados pelo HBV a taxa de progressão média da doença para CHC é 2,4% por ano. Mesmo na ausência de cirrose, os portadores do HBV desenvolverão CHC numa taxa de 0,5% a cada ano (PORTELLA, 2002).

FIGURA II.1 – História natural da hepatite B.



Fonte: SGRJ, 2001.

GRÁFICO I.1 - Marcadores Sorológicos na Hepatite Aguda por HBV.



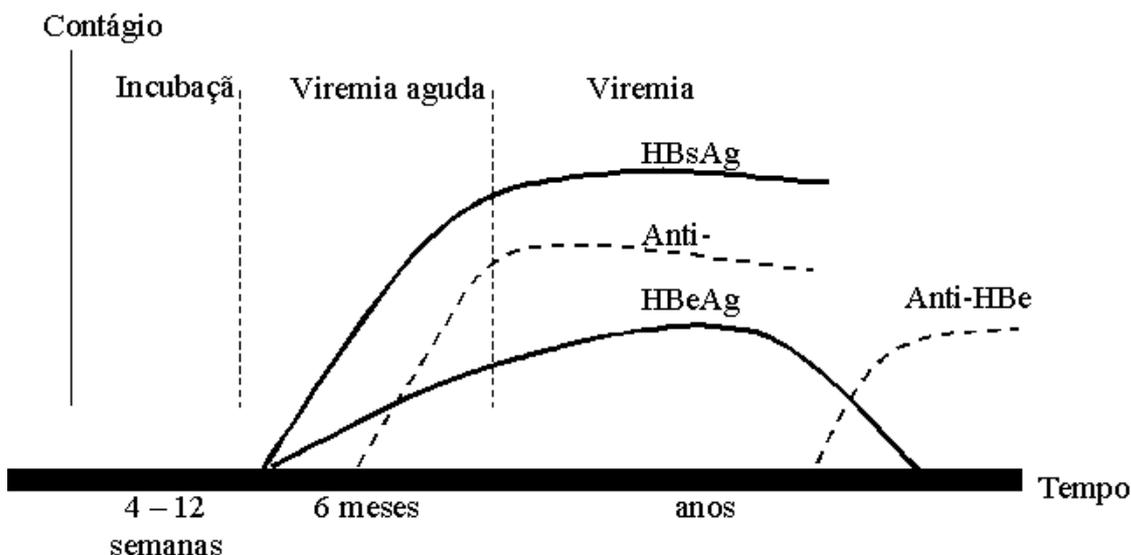
Fonte: SGRJ, 2001.

Os achados sorológicos, o quadro clínico e a evolução da infecção são variáveis, dependendo de fatores como tempo de doença (se aguda ou crônica), presença ou ausência de co-morbidades como a co-infecção pelo HCV e/ou HDV, e também existência de comprometimento do sistema imunológico, como indivíduos pós-transplante, em tratamento quimioterápico ou na existência do vírus HIV (ALVES, 2002).

O gráfico I.1 mostra o comportamento sorológico da fase aguda da hepatite B, onde observamos inicialmente uma elevação do HBsAg e do HBeAg até o terceiro mês após o contágio. A fase de viremia é marcada pela presença de HbsAg e HbeAg. A infecção aguda recente é caracterizada pela presença de anti-HBc IgM e anti-Hbe que passa a declinar a partir de 16 semanas. A presença de anti-HBc IgG e anti-HBs caracteriza imunidade ativa e passiva, respectivamente.

No gráfico I.2 observamos o comportamento dos marcadores sorológicos da hepatite crônica por HCV.

GRÁFICO I.2 – Marcadores Sorológicos na Hepatite Crônica por HBV.



Fonte: SGRJ, 2001.

O gráfico I.2 mostra o comportamento dos marcadores virais da fase crônica da hepatite B, após um período de incubação varia de 4 a 12 semanas, inicia-se a fase de viremia aguda que se eleva até o 6º mês após o contágio. Após 6 meses, a presença de HbsAG, Anti-HBc total e HBeAg caracterizam cronificação da doença ao longo de vários anos.

### I.1.3 – ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Na atualidade, a hepatite B é considerada um dos mais importantes problemas de saúde pública em todos os continentes. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 2 bilhões de pessoas foram contaminadas pelo HBV em todo o mundo, e, desses, 300 milhões de indivíduos sejam portadores crônicos, e que 2 milhões morram anualmente, vítimas da infecção pelo HBV.

O Brasil aparece nas estatísticas internacionais como ocupando uma posição intermediária entre os países de alta e baixa endemicidade, o que é apenas uma verdade parcial, porque na Amazônia Ocidental a prevalência de infecção pelo HBV é uma das mais altas do mundo (BRASIL, 1998).

De acordo com a OMS, estima-se que até o ano 2000 cerca de 400 milhões de indivíduos tenham sido infectados pelo HBV, o que corresponde a aproximadamente 5% da população mundial. No momento, os Estados Unidos contribuem com 1,25 milhão dos portadores do HBV, conforme indicado pela positividade do HBsAg, sendo a prevalência mais elevada do vírus na África e no sul da Ásia, onde até 8-15% da população têm o HBsAg positivo. A distribuição não uniforme do HBV reflete diferentes vias de transmissão, que podem variar consideravelmente de uma região para outra. Na África e no sul da Ásia, por exemplo, o HBV é mais comumente difundido através da transmissão vertical, enquanto que nos Estados Unidos e oeste da Europa, áreas em que se registram os índices mais baixos de infecção, a transmissão por via sexual e a percutânea por agulhas (usuários de drogas intravenosas ilícitas que compartilham agulhas contaminadas) são as principais fontes de infecção (ALVES, 2002).

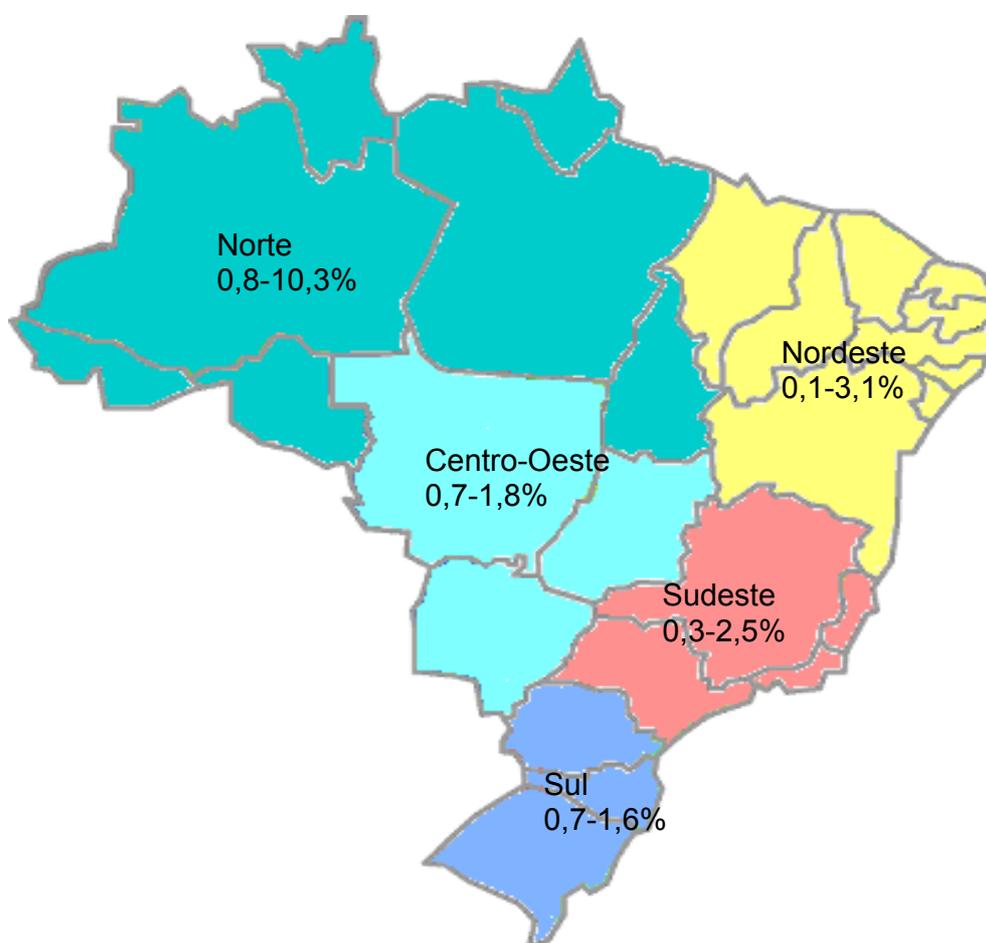
A taxa de portadores do HBsAg varia mundialmente, observando-se prevalência elevada nos trópicos e em países do Terceiro Mundo. Na Inglaterra, Estados Unidos e Escandinávia encontra-se 0,1 a 0,2%; na Grécia e no sul da Itália, 3%; e na África e Extremo Oriente, de 10 a 155%. Se o anti-HBs for medido, a taxa de exposição é muito mais elevada (ALVES, 2002).

A prevalência do anti-HBc foi estudada em diferentes regiões do Brasil e a soroprevalência geral foi de 7,9%. Não se observou diferença significativa entre homens e mulheres. A maior taxa foi observada na Região Norte e menor, na Região Nordeste. Quando a população estudada é estratificada por faixa etária, observa-se um aumento significativo da infecção em adolescentes e adultos jovens, com prevalência do anti-HBc quase triplicando, principalmente nas cidades do Rio de Janeiro, Porto Alegre e Fortaleza, indicando que a atividade sexual é uma significativa via de infecção. Sendo assim, tornam-se necessários programas de vacinação tendo como população-alvo crianças, adolescentes e adultos (SBH, 1999).

No Amazonas, as principais áreas endêmicas do HBV estão localizadas em municípios situados nas calhas dos Rios Purus com uma taxa cumulativa de infecção de 23,1%; do Juruá com uma taxa cumulativa de infecção de 20,7% e do médio Solimões,

32,9%, destacando-se os municípios de Lábrea e Boca do Acre (Rio Purus), 67,4% e 48,0%, respectivamente; Eirunepé, Ipixuna e Itamarati (Rio Juruá), 75,8%, 88,9% e 90,0%, respectivamente; Codajás e Coari (médio Solimões), 93,4% e 78,4%, respectivamente. Em Manaus (Rio Negro) esta taxa é de 27,0% e Barcelos (Rio Negro) é de 1,8% (FONSECA, 1988 & ARBOLEDA *et al.*, 1995).

FIGURA I.2 – Prevalência do HBsAg no Brasil.



Fonte: PORTELLA, 2002.

Tem sido observado que, apesar de permanecer elevada, a prevalência da infecção pelo HBV vem diminuindo progressivamente, fato que pode ser atribuído não apenas à utilização de vacinas, mas principalmente à introdução de programas de orientação populacional estimulando modificações comportamentais – a exemplo da utilização de

preservativos e agulhas descartáveis por toxicômanos. A prevenção primária pode ser então considerada medida de fundamental importância no controle da infecção pelo HBV. Sabe-se, entretanto, haver número significativo de indivíduos que já se apresentam com a forma crônica da doença, necessitando utilização de terapia que promova supressão e erradicação viral, devido ao risco considerável de doença hepática com progressão para cirrose e, em último estágio, carcinoma hepatocelular (ALVES, 2002).

#### **I.1.4 - FORMAS DE TRANSMISSÃO**

Em relação ao mecanismo de transmissão, é importante considerar que o HBV pode permanecer no organismo humano por período de tempo prolongado, superior a seis meses, caracterizando assim o estado de portador, que é mais freqüente em homens, geralmente como consequência de infecções adquiridas em idade mais jovem, sendo mais suscetíveis os indivíduos com deficiências imunológicas naturais ou adquiridas.

Os portadores de HBV correspondem a reservatórios humanos do vírus e têm como principal via de disseminação da infecção a parenteral (FOCACCIA, 1997). O HBV se transmite através dos fluidos corpóreos ou do sangue. Estão bem documentadas as transmissões deste vírus pelas exposições peri-natais, pelas relações sexuais, pelas exposições a sangue ou derivados, pelo transplante de órgãos ou tecidos, através de seringas contaminadas pelos usuários de drogas ilícitas injetáveis, pelo uso de instrumentos contaminados durante o tratamento dentário, aplicação de *piercing*, manicure, acupuntura e tatuagem e por lesão de pele (JUNIOR, 1977).

Nos grupos de alto risco estão os pacientes incluídos em programas de hemodiálise, profissionais de saúde, usuários de drogas injetáveis e homo/heterossexuais com múltiplos parceiros. A transmissão do HBV raramente acontece através de transfusões sanguíneas devido à testagem através dos marcadores HbsAg e anti-HBc nos bancos de sangue (FOCACCIA, 1977).

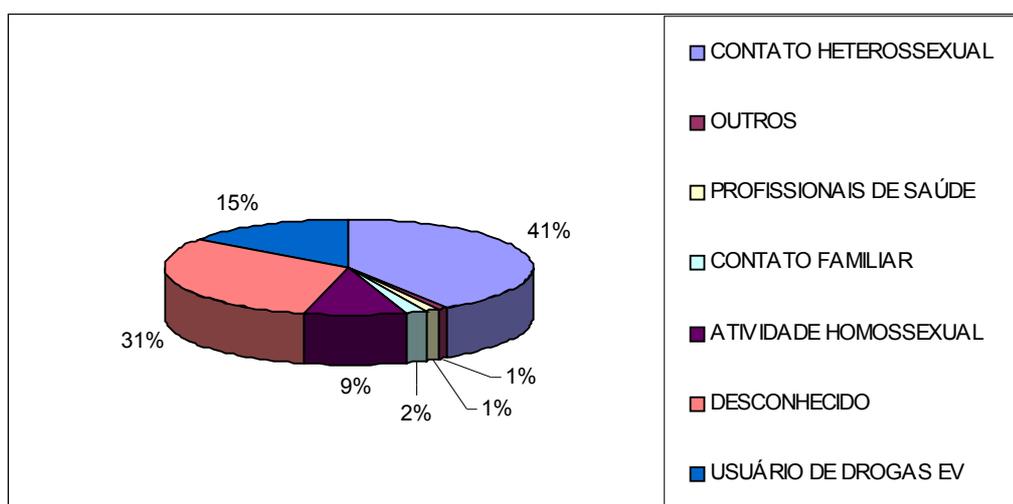
Em rastreamento sorológico entre profissionais de saúde na cidade de Goiânia, quando considerada a prevalência viral em relação a contatos com sangue e/ou pacientes, o percentual de positividade para contactantes foi de 25,9%, a maior prevalência do vírus

ocorreu a partir de 10 anos de trabalho e a hemodiálise mostrou-se como setor de maior risco com percentual de 77% (AZEVEDO, 1993).

Heterossexuais e homossexuais com múltiplos parceiros constituem grupo de risco potencial. A transmissão do HBV declinou entre homossexuais nos últimos anos, tendo, no entanto, apresentado crescimento relativo entre indivíduos heterossexuais (ALTER, 1993). Um estudo realizado na Universidade Federal Fluminense em pacientes atendidos no setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis demonstrou uma associação significativa entre comportamento homo/bissexual, prática de coito anal e transfusão sanguínea com a infecção pelo HBV (OLIVEIRA, 1999).

O gráfico I.3 mostra os fatores de risco para hepatite B.

GRÁFICO I.3 – Fatores de risco em Hepatite Aguda por HVB.



Fonte: CDC. UEA, 1992/93.

### I.1.5 – IMUNIZAÇÃO

A vacina contra hepatite B começou a ser implantada gradativamente por Estado a partir de 1992. Atualmente, é oferecida a menores de 15 anos na Amazônia Legal (Acre, Amazonas, Amapá, Rondônia, Roraima, Pará, Tocantins, Maranhão e Mato Grosso), Espírito Santo, Paraná, Santa Catarina e Distrito Federal (FUNASA, 2002).

Considera-se que 31% dos pacientes infectados pelo HBV não apresentam riscos identificáveis de aquisição deste vírus, o que dificulta a elaboração de estratégias eficientes para a prevenção vacinal da hepatite B (JÚNIOR, 1997).

Em Manaus as vacinas contra hepatite B estão sendo priorizadas para a faixa etária de 0 a 20 anos:

QUADRO I.1 – Situação de vacinação em Manaus 1995 – 2002

População alvo	População vacinada	Cobertura (%)
870.404 (1995 – 2001)	253.729	38
166.670 (2002)	25.355	30

Fonte: SUSAM, 2002.

## **I.2 – HEPATITE C**

### **I.2.1 – O VÍRUS DA HEPATITE C**

O agente etiológico foi clonado em 1989 de uma cópia do DNA complementar, extraído do plasma de um chimpanzé infectado experimentalmente com sangue de um portador de hepatite não-A, não-B. A partir daí foram desenvolvidos testes sorológicos para detecção de anticorpos específicos anti-HCV. Estes testes permitiram constatar que a hepatite C era responsável por cerca de 90% dos casos de hepatite pós-transfusional (FOCACCIA, 1997).

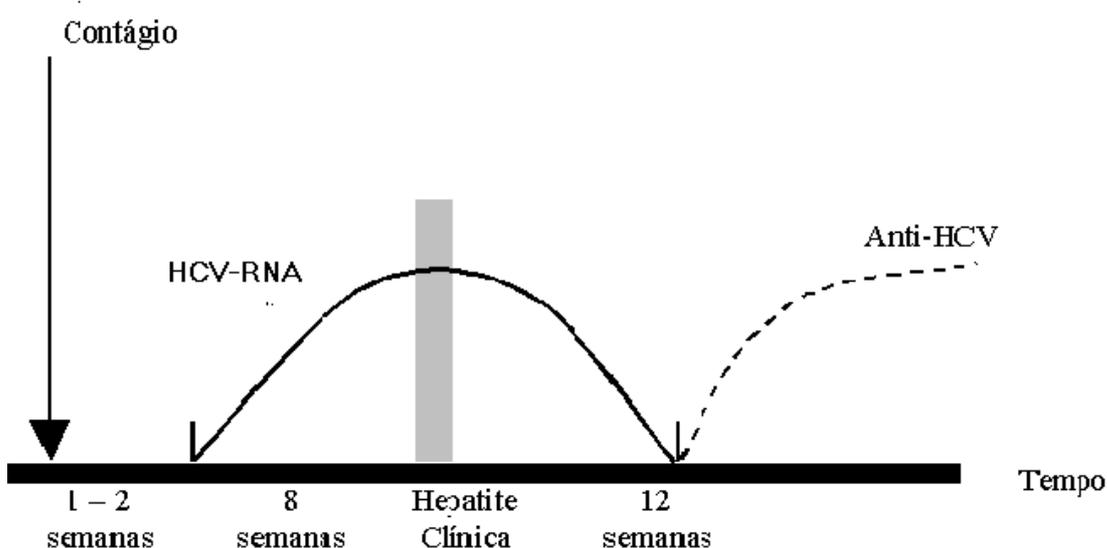
O HCV parece ter 30-60 nm com envelope lipídico contendo um genoma RNA de fita simples e polaridade positiva. Seu genoma possui 9.379 nucleotídeos, contendo uma região aberta de leitura, que codifica um precursor da proteína viral com 3.011 aminoácidos. O HCV tem sido classificado como um gênero à parte dentro dos flaviviridae, os hepacivírus (LYRA, 1993).

Uma das características mais importantes do HCV é sua heterogeneidade genética, que parece resultar da pressão imunológica gerada pelo sistema imune humoral do hospedeiro e que determina a caracterização dos diversos genótipos com diferentes subtipos que têm associação com a severidade da hepatite e influenciam alguns aspectos relativos à infecção como distribuição geográfica, patogenia e resposta ao tratamento (PAIXÃO, 2002).

Em recente estudo realizado no Ambulatório Araújo Lima, de 44 pacientes portadores crônicos do HCV submetidos a estudos de biologia molecular, observou-se que apenas 8 (11,5%) tiveram RNA negativo para o HCV com predominância para o subtipo 1 (73%) e para os subtipos 2 e 3, 12 e 15%, respectivamente (FERREIRA, 2003). Esses dados foram compatíveis com o relatório do grupo de estudo da Sociedade Brasileira de

Hepatologia em 1999, que demonstrou prevalência de 73% do subtipo 1 no Amazonas (SBH, 1999).

GRÁFICO I.4 – Marcadores sorológicos da infecção pelo VHC



FONTE: SGRJ, 2001.

O gráfico I.4 mostra o comportamento dos marcadores sorológicos do HCV. Logo após a contaminação, o melhor marcador e único disponível até o presente é a determinação do HCV-RNA, já que os anticorpos surgem apenas 4 a 20 semanas após o contágio. Como as formas anictéricas da hepatite C correspondem a cerca de 70% dos casos, os indivíduos contaminados evoluem para a cronicidade totalmente assintomáticos, sem terem conhecimento da presença do anti-HCV ou mesmo do aumento de enzimas hepáticas, como a ALT. Nessa fase de janela imunológica, ou seja, de presença ou seja do HCV-RNA ainda com anticorpos negativos pode ocorrer contaminação parenteral, tanto por transfusão sanguínea como pelo uso de drogas ilícitas e outras (STRAUSS, 2001).

## **I.2.2 – HISTÓRIA NATURAL DA HEPATITE C**

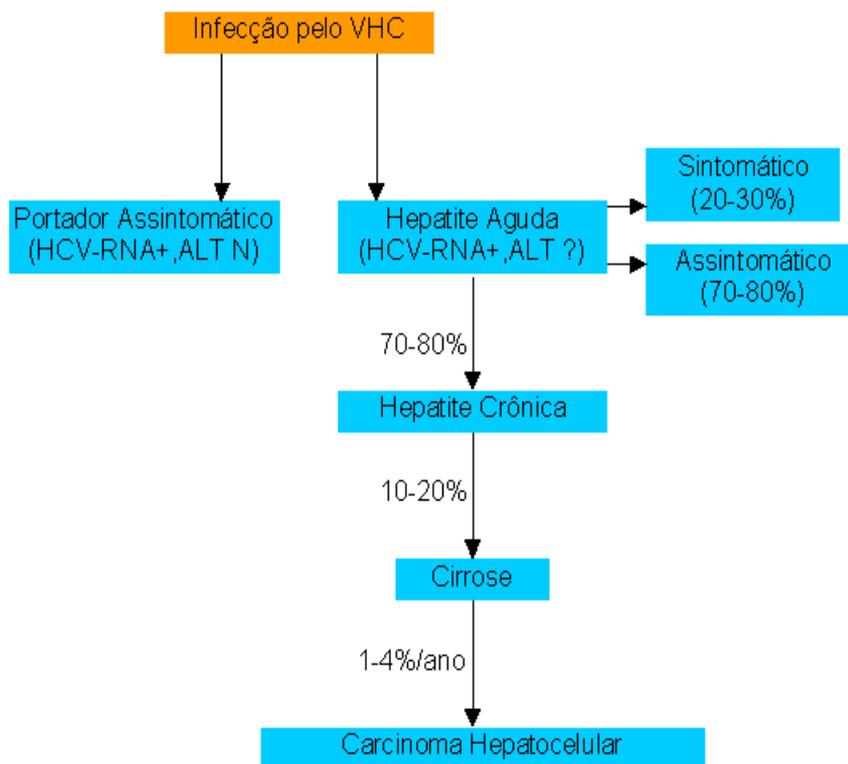
A hepatite C é, na maioria das vezes, assintomática, dificultando o seu controle e facilitando sua disseminação na comunidade. Geralmente, o diagnóstico é acidental, durante realização de pesquisa do anti-HCV em doadores de sangue, ou quando é feita avaliação de pacientes com elevação das aminotransferases. Porém, diagnósticos tardios são feitos em fases de descompensação da doença hepática. Menos de 20% dos pacientes apresentam sinais e sintomas, e esses normalmente são intermitentes e inespecíficos, sendo por isso também conhecida como “epidemia silenciosa”. A queixa mais comum dos pacientes é a fadiga, e menos frequentemente náuseas, dores musculares e artralgia, o aparecimento de sintomas pode significar que a doença já se encontra em estágio avançado (FERRAZ & PEREZ, 1999).

A história natural e o prognóstico da hepatite C são controversos. Acredita-se que entre as pessoas infectadas pelo HCV, apenas 15 a 20% eliminem o vírus do organismo e que os 80 a 85% restantes evoluam para a forma crônica. Vários estudos demonstram que 20% dos portadores crônicos do HCV evoluem para cirrose e entre 1,0 a 5,0% desenvolvem carcinoma hepatocelular. O tempo estimado de evolução para cirrose hepática e hepatocarcinoma é de 20 a 30 anos (MS, 2002).

Há cerca de 10 anos, um terço dos casos de cirrose era causado pelo HBV, um terço pelo HCV e um terço pelo álcool. Hoje, essa proporção está em dois terços dos casos devidos ao HCV e um terço causado pelo HBV e por álcool, revelam estudos do setor de hepatologia do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da USP que acompanha atualmente cerca de dois mil pacientes com infecção crônica pelo HCV (CARRILHO, 2003).

A figura I.3 mostra a história natural da hepatite C.

FIGURA I.3 – História natural da hepatite C



### **I.2.3 – ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.**

O perfil epidemiológico da infecção pelo HCV é tão complexo quanto a história natural da doença ocasionada por este agente viral.

A hepatite C constitui, na atualidade, um dos maiores problemas de saúde pública no Brasil e no mundo. Existem aproximadamente 170 milhões de infectados no mundo, o que corresponde a 3% da população mundial.

Nos Estados Unidos são registrados cerca de 8.000 a 10.000 mortes por ano em consequência de doença hepática crônica causada pelo HCV. Estima-se que 4 milhões de americanos são cronicamente infectados pelo HCV, sendo a grande maioria de jovens, com chance de evolução nos próximos 10 a 20 anos para complicações da doença hepática. Na França, a soropositividade para anti-HCV é em torno de 1,1% com 500.000 a 650.000 pessoas afetadas; sendo que, em 1997, foram atribuídas 1.800 mortes ao vírus C (PAIXÃO, 2001).

Na América do Norte, Europa Ocidental e diversas áreas das Américas Central e Sul, Austrália e África do Sul, são encontrados níveis baixos de prevalência do HCV. Brasil, Oriente Médio, Índia e Ásia são áreas consideradas de prevalência intermediária (1,1 a 5%). Líbia e Egito são países de maior prevalência, respectivamente 7% e 17 a 26%. As elevadas taxas encontradas no Egito demonstram elevado risco passado e presente para a transmissão do HCV (PAIXÃO, 2001).

Os dados disponíveis para as hepatites virais no Brasil são pouco esclarecedores e com abrangência limitada. No Brasil, dados originados principalmente de estudos realizados em doadores de sangue têm revelado prevalência variando entre 1 a 3% de infecção pelo HCV, dependendo da região analisada.

A prevalência encontrada em populações específicas é bem maior, por exemplo, estudo realizado em Santos (SP) observou-se prevalência de 10,9% em mulheres profissionais do sexo. Os principais fatores de risco foram o uso de drogas injetáveis e a

atividade sexual com múltiplos parceiros. Outro estudo realizado com usuários de drogas injetáveis na cidade do Rio de Janeiro observou prevalência de 69,6% (MS, 2002).

No Estado do Amazonas a prevalência deste vírus é de 5,0% (CASTILHO, 1995). Estudos preliminares sugerem que a transmissão ocorre predominantemente em pacientes transfundidos, seguida da transmissão sexual e raramente intrafamiliar. Apesar dos mecanismos de transmissão do VHC serem semelhantes aos do VHB, estudos realizados em crianças de áreas endêmicas do VHB (Codajás e Beruri) apresentaram negatividade para o VHC. Este dado sugere que o VHC ainda não está presente na população estudada, apesar de apresentarem um índice significativo de infecção pelo VHB em uma fase precoce de vida. A distribuição geográfica da prevalência do VHC, em portadores sintomáticos e assintomáticos, no Amazonas, segundo as principais calhas de rios, é: rio Juruá = 3,96%; rio Negro = 4,6%; rio Purus = 2,9% e rio Solimões = 4,3%. Destaque-se que em portadores assintomáticos do VHC, o município de Barcelos (rio Negro) apresenta uma prevalência de 1,3% semelhante à de Manaus (rio Negro), enquanto que em Beruri (rio Purus), Carauari e Guajará (rio Juruá) e Codajás (médio Solimões) não foi detectado o HCV (BRASIL, 1998).

Segundo a Sociedade Brasileira de Hepatologia, devemos caracterizar como área endêmica de infecção pelo HCV aquelas regiões em que as taxas de prevalência na população geral seja igual ou superior a 1,0%.

Em relação à prevalência do VHC em pacientes com doença hepática crônica, observamos altas taxas em todas as regiões do Brasil, variando de 17% a 58,25%, o que confirma a importância da infecção por este agente viral na etiopatogenia da doença hepática crônica por vírus (SBH, 1999).

#### **1.2.4 - FORMAS DE TRANSMISSÃO**

Circulando no sangue em baixos títulos, o VHC tem como principais mecanismos de transmissão o sangue infectado e seus hemoderivados. Todos os vírus de transmissão parenteral podem ser transmitidos através de uma variedade de exposições. Análises retrospectivas de estudos conduzidos na década de 70 implicavam a transfusão sanguínea na transmissão do HCV, e estudos similares, após a sua identificação em 1989, confirmaram esta hipótese (PAIXÃO, 2001).

Tem ocorrido uma mudança nos padrões de risco em relação ao vírus da hepatite C. Há 10 anos, a principal etiologia era pós-transfusional; porém, atualmente, o uso de drogas endovenosas funciona como grande veículo de transmissão da doença, sendo que no ano de 1995 nenhum caso de hepatite C pós-transfusional aguda foi diagnosticado nos Estados Unidos. De 1978 até 1986, estudos de caso-controle associaram outros fatores de risco como uso de droga endovenosa ilícita, profissionais da área de saúde, transmissão sexual e peri-natal. Apesar da possibilidade real, tatuagens e *piercings* não podem ser incriminados como disseminadores do HCV (PAIXÃO, 2001).

De 50 a 80% dos usuários de drogas endovenosas, após o primeiro ano de uso, tornam-se positivos para o anti-HCV. A transmissão por via nasal, associada ao uso da cocaína, ainda não foi bem estabelecida. Se este tipo de comportamento representa um modelo independente de transmissão, ou é um indicador de uso de drogas injetáveis, é ainda desconhecido (PAIXÃO, 2001).

Em diversos estudos foi constatado que a chance de transmissão perinatal situa-se entre 0 a 25%, sendo a média de 5%, nos casos de mães anti-HCV positivas e anti-HIV negativas. Se há co-infecção com HIV, a chance de transmissão do VHC pode chegar a 14% (5-36%) (PAIXÃO, 2001).

Dentre as formas não-parenterais de transmissão da hepatite C torna-se importante ressaltarmos a possibilidade de transmissão sexual. Embora pouco eficiente, deve-se examinar e alertar o parceiro sexual, particularmente nos indivíduos promíscuos, para os quais é mandatário o uso de preservativos. Na experiência do Hospital de Clínicas da Universidade de São Paulo, os índices de contaminação do parceiro sexual variam de 6 a 10% (STRAUSS, 2001).

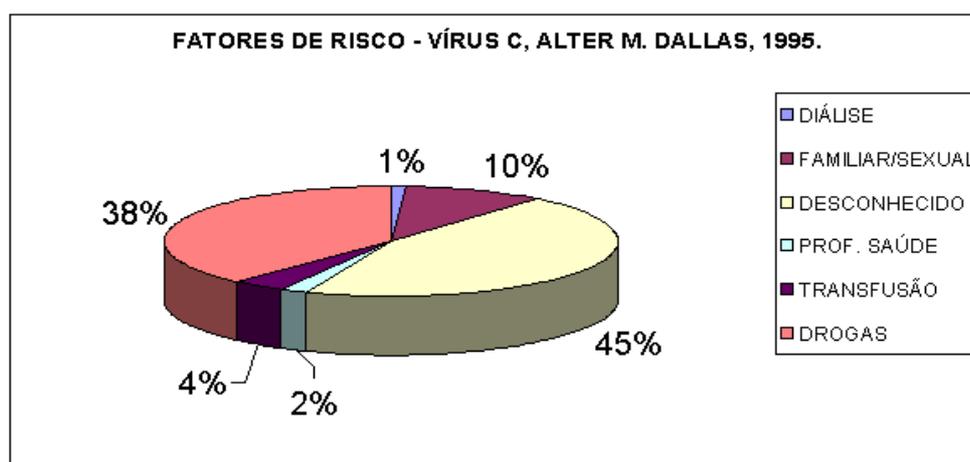
Tem ocorrido uma mudança nos padrões de risco em relação ao vírus da hepatite C. Há 10 anos, a principal etiologia era pós-transfusional; porém, atualmente, o uso de drogas endovenosas funciona como grande veículo de transmissão da doença, sendo que no ano de 1995 nenhum caso de hepatite C pós-transfusional aguda foi diagnosticado nos Estados Unidos (PAIXÃO, 2001).

Dos fatores de maior influência na progressão da hepatite C descritos na literatura atualmente, destacam-se a idade à época da infecção, o sexo, tabagismo, alcoolismo e doenças associadas, especialmente co-infecção com HIV (FERRAZ, 2003).

Até o momento não foi desenvolvida nenhuma vacina contra a hepatite C, daí a importância da sua prevenção através de desinfecção e esterilização de materiais hospitalares, odontológicos e aqueles utilizados por manicures e barbeiros; pesquisa obrigatória do vírus nos bancos de sangue em suas rotinas sorológicas; uso de seringas e agulhas descartáveis pelos usuários de drogas e aqueles que fazem tatuagens e aplicação de *piercings* e uso de preservativos em relações sexuais. Além das medidas de prevenção, é importante que sejam amplamente divulgados os benefícios do diagnóstico precoce, ou seja, antes que sejam instaladas lesões irreversíveis e o tratamento desta virose, visando oferecer maior sobrevida, melhor qualidade de vida e até mesmo a cura aos seus portadores.

O gráfico I.5 mostra os principais fatores de risco para hepatite C.

GRÁFICO I.5 – Fatores de risco para hepatite por VHC.



### **I.3 - JUSTIFICATIVA:**

As hepatites virais B e C são infecções que, embora de magnitude e gravidade significativas, pelas suas próprias características subclínicas tendem a permanecer submersas em termos do conhecimento de sua dinâmica nas populações humanas. Estratégias que permitam identificar áreas geográficas ou grupamentos humanos expostos a um risco aumentado de adquiri-las não passam de estudos pontuais e isolados, geralmente em países onde estas infecções estão longe de apresentar a mesma grandeza e os recursos para prevenção à saúde são menos escassos (GAZE, 1999).

Os estudos sobre o perfil clínico-epidemiológico das hepatites B e C são de extrema relevância no sentido de instrumentalizar de maneira mais efetiva os órgãos responsáveis pelo controle dessas endemias a fim de incentivar a implementação de programas de controle das hepatites virais mostrando pontos críticos na abordagem destes agravos e também de demonstrar aos profissionais de saúde envolvidos na assistência a importância da notificação.

Durante a realização desta pesquisa foram feitas visitas à Secretaria Municipal de Saúde de Manaus (SEMSA) e à Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Amazonas (SUSAM) com o objetivo de caracterizar como está se dando o fluxo de notificação no que se refere às hepatites virais B e C. Foram verificados também os casos registrados no SINAN. Segundo dados do SIM/SINAN (MS, 2002), o Amazonas apresentou 73 casos novos e 18 óbitos por hepatite B e 2 casos novos e 2 óbitos por hepatite C no ano de 2001.

As tabelas I.1 e I.2 mostram o número de casos de hepatite B e de hepatite C, respectivamente, notificados à SEMSA, SUSAM e SINAN no período de 1997 a 2001 na cidade de Manaus.

**TABELA I.1**  
**Casos de HVB registrados na SEMSA, SUSAM e SINAN.**  
**Período: 1997 a 2001.**

ANO/ÓRGÃO	SEMSA	SUSAM	SINAN
-----------	-------	-------	-------

1997	0	0	0
1998	47	2	2
1999	63	4	4
2000	64	32	32
2001	56	104	104
TOTAL	230	142	142

Fonte: SEMSA/SUSAM/SINAN/MS

**Tabela I.2**  
**Casos de HVC registrados na SEMSA, SUSAM e SINAN.**  
**Período: 1997 a 2001.**

ANO/ÓRGÃO	SEMSA	SUSAM	SINAN
1997	0	0	0
1998	0	0	0
1999	0	1	1
2000	0	5	5
2001	1	9	9
TOTAL	1	15	15

Fonte: SEMSA/SUSAM/SINAN/MS

Nota-se que o número de casos de hepatite B e C registrados na SUSAM é igual ao número de casos registrados no SINAN que demonstra que as notificações do estado estejam sendo repassadas para o SINAN, entretanto existe uma diferença significativa entre o número de casos registrados na SEMSA e o número de casos na SUSAM e no SINAN que demonstra que as notificações das hepatites B e C não estão sendo devidamente repassadas do nível municipal para o estadual.

Observa-se ainda, comparando os dados oficiais oriundos dessas três fontes com os dados utilizados nesse pesquisa, que foram colhidos diretamente nos serviços, o número de casos de hepatites virais B e C dos bancos de dados oficiais é bem inferior aos dos serviços. Fato de extrema importância epidemiológica que nos aponta a deficiência na notificação destes agravos.

Existem ambulatórios de referência para assistência às hepatites virais em todas as regiões brasileiras, sendo seis no Norte, nove no Nordeste, sete no Centro-oeste, trinta e nove no Sudeste e doze no Sul. Existem laboratórios de referência para exames de hepatites virais em todas as regiões brasileiras, sendo oito no norte, treze no Nordeste, quatro no Centro-oeste, trinta e oito no Sudeste e doze no Sul (MS, 2002).

Na cidade de Manaus existe apenas um serviço de referência reconhecido pelo Ministério da Saúde e dois laboratórios públicos reconhecidos pelo Ministério da Saúde para realização de sorologia e genotipagem (MS, 2002). Existem 4 laboratórios privados que realizam sorologia para as hepatites B e C.

Em 2002 foi criado o Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais (PNHV) pelo Ministério da Saúde, até então não existia nenhuma política especificamente voltada para esse problema, e ainda assim o programa encontra-se em fase de análise para posterior implantação na maioria das capitais brasileiras, tendo como principais objetivos:

- 1) Desenvolver ações de promoção da saúde, prevenção e assistência aos pacientes com hepatites virais;
- 2) Promover a vigilância epidemiológica e sanitária;
- 3) Ampliar o acesso e incrementar a qualidade e a capacidade instalada dos serviços de saúde em todos os seus níveis de complexidade;
- 4) Organizar, regulamentar, acompanhar e avaliar o conjunto das ações de saúde.

O diagnóstico feito já num estágio avançado de comprometimento hepático é um grave problema na abordagem terapêutica dos pacientes e responsável pelo aumento no número de indicações de transplante de fígado. O Brasil faz cerca de 600 transplantes de fígado por ano, o equivalente somente a 10% da necessidade, devido à falta de doadores. Dos 600 transplantes, 50% são consequência de cirrose pelo vírus C e 50% por outras causas (CARRILHO, 2003).

Destacando os principais fatores de risco descritos na literatura, como sexo desprotegido, uso de drogas ilícitas injetáveis, material cirúrgico contaminado e transfusão sanguínea, observa-se que a prevenção da doença é viável e que medidas de controle devem ser adotadas neste sentido. É importante ressaltar que, para isso, é necessário que se conheça cada vez mais sua história natural, o perfil epidemiológico da população acometida, fatores de risco e todos os fatores que interfiram na sua transmissão (GAZE, 1999).

A pesquisa científica vem propor estratégias baseadas em dados reais que possam diminuir o risco de exposição da população. Vários trabalhos e publicações têm sido realizados por todo o mundo, entretanto, a maioria dos trabalhos é dirigida a populações específicas. Sem dúvida, os estudos de prevalência com base em inquéritos populacionais costumam ser considerados de maior sensibilidade embora de maior custo do ponto de vista de tempo, de pessoal capacitado, instituições envolvidas e recursos financeiros.

Esta pesquisa soma-se a algumas já realizadas e outras em andamento como parte do projeto do Observatório de Saúde e Ambiente, desenvolvido pelo Centro de Pesquisas Leônidas e Maria Deanne da FIOCRUZ em Manaus, em parceria com outras instituições locais com o propósito de investigar o processo de produção e reprodução das endemias e seus impactos na qualidade de vida da população.

Nosso estudo busca, então, aprofundar o conhecimento das hepatites B e C em seus aspectos clínico e epidemiológico, bem como analisar sua distribuição espacial na cidade de Manaus a fim de contribuir com a implementação de medidas de prevenção e controle destes agravos em Manaus.

## **CAPÍTULO II – METODOLOGIA**

Buscando fazer uma abordagem clínica e epidemiológica das hepatites, o primeiro passo foi uma revisão da história natural das hepatites virais B e C observando sua evolução crônica e, muitas vezes, silenciosa e quais as conseqüências desta evolução na qualidade de vida dos indivíduos infectados e na transmissão da doença.

Este trabalho iniciou buscando-se fazer um “estudo de prevalência”, entretanto, alguns fatores como o custo elevado não viabilizaria a realização de um estudo com base populacional visto que estudos de soroprevalência de indivíduos saudáveis oneram o trabalho e requerem uma disponibilidade maior de tempo e de pessoas envolvidas na pesquisa.

Considerando essas limitações do trabalho, passamos então a trabalhar com a demanda de dois serviços buscando fazer um estudo do perfil clínico e epidemiológico destes agravos relacionando-o às características sócio-geográficas da área estudada, com os seguintes objetivos:

Analisar o perfil clínico-epidemiológico das hepatites virais B e C.

Descrever a distribuição espacial das hepatites virais B e C em Manaus.

## **II.1 – TIPO DE ESTUDO**

Foram realizados dois tipos de estudo das hepatites virais B e C:

- 1) Um estudo do perfil clínico e epidemiológico tentando associar a ocorrência destes agravos a alguns fatores de risco nos grupos B, C e B+C isoladamente utilizando dados do Ambulatório Araújo Lima.
- 2) Um estudo ecológico que buscou analisar espacialmente a distribuição de casos por bairros, tentando fazer inferências com dados socioeconômicos dos bairros, que envolveu dados dos dois serviços.

## **II.2 – PROCEDIMENTOS**

Devido às diferenças genéticas, clínicas e epidemiológicas existentes entre os vírus, este estudo foi realizado de forma a analisar isoladamente cada doença: hepatite B e hepatite C.

Inicialmente foram analisadas as variáveis referentes aos pacientes do Ambulatório Araújo Lima que foram obtidas através da revisão de todos os prontuários do período em estudo.

As formas clínicas consideradas foram: portador, hepatite aguda, hepatite crônica, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. Para a caracterização da forma clínica nos casos em que não estava explicitado este diagnóstico foi necessário ir ao prontuário visando a elucidação do mesmo.

Foram considerados dados relativos à história da doença atual e patológica pregressa, dados do exame físico e exames complementares – bioquímica do sangue, endoscopia digestiva para identificação de varizes esofageanas, ultra-sonografia e biópsia

hepática. Na ausência de exames complementares foram considerados os sinais e sintomas clínicos que caracterizam a doença hepática em pacientes com sorologia positiva para os vírus B e C.

Para a caracterização do padrão epidemiológico foram considerados os seguintes fatores de risco da infecção: Transfusão sanguínea, história de cirurgia prévia, homo/bissexualismo, multiplicidade de parceiros, alcoolismo e uso de drogas injetáveis.

Na avaliação da distribuição espacial o bairro foi utilizado como unidade de análise. Mapeando-se os agravos em Manaus por bairros e observando, através destes mapas, se proporcionalmente à população, existe alguma diferença em termos de intensidade de risco entre os diferentes espaços da cidade analisando se existe algum bairro com maior ou menor ocorrência de casos. Os bairros foram codificados pelo IBGE. Foram considerados critérios de inclusão para as três situações descritas:

- Ter sorologia positiva para os vírus B e/ou C.
- Pacientes exclusivamente residentes em Manaus.

Para analisar a possibilidade de duplicidade de notificação foi feito o cruzamento dos bancos de dados dos dois serviços.

### **II.3 – CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA ESTUDADA**

Para a caracterização da configuração do espaço em Manaus e sua relação com a distribuição espacial das hepatites B e C e suas desigualdades, foram considerados:

- 1 – reconhecimento de desigualdades sócio-demográficas.
- 2 – reconhecimento de desigualdades sócio-ambientais tendo em vista as condições materiais de vida, baseada na distribuição da renda por bairros.
- 3 – configuração histórica da cidade relacionando sua ocupação ao surgimento destas endemias.

Para a identificação dos determinantes da configuração atual do espaço de Manaus buscou-se informações sobre a história da formação econômico-social da cidade, priorizando-se aquelas que permitissem entender a construção do espaço. Neste contexto, mereceram considerações especiais as informações relacionadas ao ciclo da borracha que provocou grande fluxo de populações de outros Estados para o Amazonas e ao Distrito Industrial da Zona Franca de Manaus, que provocou grande fluxo de pessoas do interior para a capital; com todas as mudanças sócio-ambientais que acompanham estes fluxos e, conseqüentemente, seus agravos do ponto de vista da saúde coletiva.

Na caracterização da configuração do espaço da cidade, a menor unidade de análise para fins de estudo foi Bairro. Foram trabalhados dados quantitativos referentes à população por bairros com base nos dados do IBGE.

#### **II.4 – PERÍODO DO ESTUDO**

O estudo foi realizado no período de 1997 a 2001. O início desta série histórica foi determinado pela disponibilidade de dados existentes a partir do ano de 1997 no Ambulatório Araújo Lima.

#### **II.5 – POPULAÇÃO DO ESTUDO**

Respeitando os critérios de inclusão do estudo, foram considerados casos somente os pacientes que apresentaram sorologia positiva para HBV, HCV e HBV/HCV combinados, domiciliados na cidade de Manaus.

**II.5.1** – Foram considerados todos os pacientes que procuraram o Ambulatório Araújo Lima com história de doença hepática e os portadores inativos, encaminhados pelo Hemocentro do Amazonas, que apresentaram marcadores sorológicos positivos para as hepatites virais B e C: HBsAg, anti-HBc total, HBcAg, HBeAg e anti-HCV.

**II.5.1.1** – Os casos foram agrupados conforme resultado sorológico em: casos de hepatite B, casos de hepatite C e casos de hepatite B/C combinadas.

**II.5.1.2** – Cada grupo foi analisado isoladamente para caracterização de seu perfil clínico-epidemiológico.

**II.5.2** – Todos os pacientes atendidos na Fundação de Medicina Tropical, no período de 1997 a 2001, com diagnóstico de hepatites B e C confirmados por sorologia foram considerados para fins da análise da distribuição espacial.

A Fundação de Medicina Tropical é o serviço de referência do Estado do Amazonas para onde são drenados os casos suspeitos ou confirmados de hepatites virais oriundos de toda rede básica e dos serviços de urgência e emergência da capital e do interior do Estado.

O serviço de hepatopatias do Ambulatório Araújo Lima, apesar de ainda não ser uma referência para diagnóstico e tratamento das hepatites virais, faz parte do complexo de saúde da Universidade Federal do Amazonas que é um serviço reconhecido pela sua atuação na pesquisa médico-científica, sendo também responsável por um número significativo de atendimentos.

As informações dos dois serviços reunidas em um único banco de dados nos permitem ter acesso a um universo de casos de hepatites mais próximo da realidade do município de Manaus.

## **II.6 – BANCO DE DADOS/ ANÁLISE ESTATÍSTICA/ APRESENTAÇÃO GRÁFICA**

### **II.6.1 – BANCO DE DADOS**

Durante a coleta dos dados, preocupação fundamental foi obter o maior número possível de informações buscando nos aprofundar no conhecimento destes pacientes com diagnóstico de hepatites B e C, cuja característica é de evoluir como infecções inaparentes, fazendo com que existam lacunas importantes no seu estudo especialmente no que diz respeito ao diagnóstico precoce.

A coleta dos dados foi realizada em duas etapas simultâneas: coleta dos dados primários e secundários.

**II.6.1.1** – Dados primários: os dados primários foram obtidos através da revisão de 524 fichas de atendimento do serviço de hepatopatias do Ambulatório Araújo Lima (**anexo 1**).

**II.6.1.2** – Dados secundários: para caracterizar a situação e tendência da distribuição espacial das hepatites B e C foi utilizado o critério de divisão do município de Manaus em Zonas e Bairros. Os dados secundários foram fornecidos pela Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, 1763 registros no período de 1997 a 2001 com informações sobre idade, sexo, bairro, forma clínica e vírus.

## **II.6.2 – ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Para a construção e consolidação do banco de dados foram utilizados o aplicativo Microsoft Excel e D Base IV Plus, utilizando-se para análises estatísticas o Epiinfo e o SPSS 5.0; para as representações gráficas o Microsoft Excel e para as análises de correlação espacial o Mapinfo 7.0 R.

Primeiramente, para avaliar o perfil clínico e epidemiológico da população, se descreveu a análise de variáveis clínicas e epidemiológicas da população estudada. A análise estatística incluiu testes do qui-quadrado para as variáveis categóricas.

Os resultados preliminares foram descritos por meio de tabulações cruzadas com as variáveis disponíveis que discriminam os diversos aspectos clínicos e epidemiológicos dos casos analisados.

Para a análise da distribuição espacial das hepatites B e c foi construída uma planilha com a projeção da população de cada bairro de Manaus, no período de 1997 a 2001, tomando como referência a contagem populacional de 1996 e o Censo de 2000.

A partir daí, os coeficientes de ocorrência da hepatite B e da hepatite C por 100.000 foram então definidos para cada ano do intervalo. A partir do cálculo do coeficiente de ocorrência de casos de hepatites B e C por bairros, foram feitos cortes para determinação do nível de endemicidade e classificados da seguinte maneira:

**Quadro III.3 – Níveis Endêmicos das Hepatites por HBV e por HCV.**

<b>Nível Endêmico</b>		<b>HBV</b>	<b>HCV</b>
<b>Nível 1</b>	<b>Nulo</b>	<b>0 (Zero)</b>	<b>0 (Zero)</b>
<b>Nível 2</b>	<b>Baixo</b>	<b>1,09 – 10,82</b>	<b>2,37 – 10,82</b>
<b>Nível 3</b>	<b>Médio</b>	<b>11,04 – 19,95</b>	<b>15,29 – 15,56</b>
<b>Nível 4</b>	<b>Alto</b>	<b>20,22 – 35,88</b>	<b>18,56 – 28,94</b>
<b>Nível 5</b>	<b>Muito alto</b>	<b>36,18 – 83,33</b>	<b>36,85 – 83,33</b>

Os mapas temáticos foram construídos com base nestes níveis de endemicidade por bairros da cidade de Manaus em cada ano da série.

### **II.6.3 – APRESENTAÇÃO GRÁFICA**

No mapeamento da região foram utilizadas as técnicas de geoprocessamento que se baseiam no processamento eletrônico de dados que permitem a captura, o armazenamento, a manipulação, a análise, a demonstração e o relato de dados referenciados geograficamente. Gerou-se um mapa da cidade de Manaus com os dados da pesquisa. Os dados convencionais foram armazenados e analisados nos programas Epi Info 6.0<sup>a</sup> e Spss 5.0. O software de Sistema de Informação Geográfica (SIG) utilizado foi o MapInfo 7.0 R.

Os bancos de dados foram ligados a essas plotagens permitindo a distribuição dos casos por bairros de ocorrência dos casos. A partir dessa interação, é possível definir as áreas com maior ocorrência de casos do agravo sob estudo e sua relação com determinantes sócio-ambientais (PERNA, 2002).

## **II.7 - CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

Todos os procedimentos de investigação foram iniciados após parecer favorável da Comissão de Ética de Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública – ENSP/FIOCRUZ.

Todas as informações e produtos obtidos durante o desenvolvimento das atividades foram consolidados em banco de dados apropriado que ficam sob a responsabilidade e guarda da instituição promotora e coordenadora geral do projeto – FIOCRUZ.

Os resultados, bem como sua utilização, estão franqueados a todos os envolvidos e interessados, desde que autorizados pelo pesquisador responsável pelo projeto.

## **CAPÍTULO III**

### **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

#### **III.1 – DESCRIÇÃO SUSCINTA DO MUNICÍPIO DE MANAUS**

Segundo dados do IBGE, no ano 2000 a população de Manaus era de 1.405.853 habitantes, com uma densidade demográfica de 1,8 habitantes/km<sup>2</sup>. A população projetada para o ano de 2001, baseado no Censo do ano 2000 com taxa de crescimento de 3,74%, é de 1.456.228. Manaus tem uma média de 4,28 moradores por domicílio, com 326.852 domicílios urbanos e 2.148 rurais.

Manaus é hoje a principal cidade da Amazônia Ocidental Brasileira, o maior exemplo do processo de urbanização por que passa a região. Seu crescimento populacional vertiginoso não foi acompanhado de infra-estrutura urbana, fazendo com que seus habitantes enfrentem, até hoje, péssimas condições de vida e saúde. Do Ponto de vista da Saúde Pública, surgiram novas questões como a peri-urbanização de uma doença já endêmica, a malária; o crescimento das doenças crônico-degenerativas, como as cardíacas e neoplásicas; além da emergência de outras inexistentes, como a dengue e especialmente a AIDS. Com o advento da Zona Franca de Manaus, a partir dos anos 70, a cidade experimentou um crescimento urbano descomunal. A instalação de indústrias, como as eletro-eletrônicas, e as fortes correntes migratórias do interior, que já não oferece as atividades extrativas que movimentaram a economia no passado, fizeram com que a população triplicasse desde então, atingindo hoje 1,5 milhão de habitantes (THIELEN, 2002).

### **III.2 – ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS.**

Foi feito um estudo de pacientes atendidos no Ambulatório Araújo Lima referenciados para o serviço de hepatopatias no período de 1997 a 2001. Durante esse período foram atendidos 524 pacientes com diversas formas de comprometimento hepático. Estes pacientes procuram o serviço encaminhados por postos de saúde da rede básica e ambulatório do SUS, ou ainda referenciados para biópsia hepática. A frequência do atendimento é semanal com uma média de 30 pacientes.

As variáveis disponíveis nos prontuários submetidos à revisão foram: nome, sexo, idade, endereço, procedência, sinais e sintomas: febre, dor abdominal, icterícia, ascite, epistaxe, hematemese, melena, eritema palmar, spiders, hipocratismo digital,

hepatomegalia, esplenomegalia; dados da história psicossocial: etilismo, tabagismo, uso de drogas injetáveis, uso de tatuagem e história sexual; informações referentes a cirurgias prévias, transfusões sanguíneas e hemodiálises; exames laboratoriais: transaminases, gama-GT, bilirrubinas, ferritina; outros exames complementares como ultra-sonografia, endoscopia digestiva alta, biópsia hepática e marcadores sorológicos para as hepatites virais: HBsAg, Anti-HBc total e anti-HCV.

Do ponto de vista do perfil clínico e epidemiológico dos casos, conforme explicado na metodologia, nos restringimos à demanda do Ambulatório Araújo Lima, já que foi somente neste serviço que dispúnhamos das informações pertinentes.

Analisando os 524 casos atendidos no período do estudo, segundo os critérios de inclusão, 352 eram procedentes de Manaus, correspondendo a 67,2% da demanda do serviço de hepatopatias no período do estudo. Desses 352 pacientes residentes em Manaus, 231 apresentavam sorologia positiva para HBV, HCV ou para ambos.

Na tabela III.3 vamos observar a distribuição dos casos de hepatites B e C distribuídos segundo a forma clínica.

Nota-se que a grande maioria, (72,7%) dos pacientes analisados tinha sua patologia associada ao HBV. Em 12,1% dos casos de hepatite analisados o agente viral envolvido foi HCV e 15,2 % dos casos tinham associação dos dois agentes virais (tabela III.3).

**Tabela III.3**  
**HEPATITES B e C NA CIDADE DE MANAUS.**  
**Distribuição dos casos analisados segundo Forma Clínica.**  
**Período: 1997 a 2001.**

FORMA CLÍNICA	VÍRUS			TOTAL
	HBV	HCV	HBV/HCV	
Portador	13	1	3	17
Aguda	11	0	0	11
Crônica	45	8	16	69
Cirrose	92	18	15	125
Carcinoma	7	1	1	9
<b>TOTAL</b>	168	28	35	231

Na análise das formas clínicas das hepatites B e C, um aspecto importante a ser destacado é a prevalência absoluta das formas crônicas – hepatite crônica, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular, que representaram 87,9% dos casos analisados.

Dentre as formas crônicas destaca-se a maior ocorrência de cirrose hepática.

Todos os casos de hepatite aguda (4,8%) foram relacionados ao HBV.

O estado de portador foi observado em 7,4% do total de casos, a maioria deles associada ao HBV.

Na tabela III.4 temos a distribuição dos casos analisados de hepatites B e C por sexo.

**Tabela III.4**  
**HEPATITES B e C NA CIDADE DE MANAUS.**  
**Distribuição dos casos analisados segundo sexo.**  
**Período: 1997 a 2001.**

<b>SEXO</b>	<b>VÍRUS</b>			<b>TOTAL</b>
	<b>HBV</b>	<b>HCV</b>	<b>HBV/HCV</b>	
Masculino	118	15	24	157
Feminino	50	13	11	74
<b>TOTAL</b>	168	28	35	231

Baseado nos dados da tabela III.4 observamos que 70,2% dos casos de hepatite B eram homens, o que dá uma relação estimada em aproximadamente duas vezes com a ocorrência de casos de hepatite B nas mulheres (29,8%).

Com relação a hepatite C não se observou diferença significativa na ocorrência de hepatite C entre homens e mulheres. A proporção de ocorrência de casos de hepatite C entre homens é igual a proporção de ocorrência do vírus C entre as mulheres.

Com relação aos casos de associação HVB/HCV 68,6% eram homens e 31,6% eram mulheres, mantendo padrão de ocorrência semelhante aos casos de hepatite B.

Na tabela III.5 temos a distribuição dos casos analisados de hepatites B e C por faixa etária. Para esta análise foram consideradas 6 (seis) faixas etárias como mostra a tabela:

**Tabela III.5**  
**HEPATITES B e C NA CIDADE DE MANAUS.**  
**Distribuição dos casos analisados segundo Faixa Etária.**  
**Período: 1997 a 2001.**

FAIXA ETÁRIA	VÍRUS			TOTAL
	HBV	HCV	HBV/HCV	
< 5 ANOS	2 (66,6%)	0	1 (33,4%)	3
5-14 ANOS	3 (60%)	0	2 (40%)	5
15-19 ANOS	12 (92,3%)	0	1 (7,7%)	13
20-39 ANOS	55 (78,6%)	10 (14,3%)	5 (7,1%)	70
40-54 ANOS	59 (73,8%)	8 (10%)	13 (16,2%)	80
> 54 ANOS	37 (61,7%)	10 (16,6%)	13 (21,7%)	60
<b>TOTAL</b>	168 (72,8%)	28 (12,1%)	35 (15,1%)	231

O cálculo de porcentagem foi feito por faixa etária. Com relação a ocorrência de casos de hepatites B e C por faixa etária, observamos então:

- 1) Em todas as faixas etárias houve predominância de ocorrência de casos de hepatite B.
- 2) Nas três faixas etárias a partir de 20 anos o perfil de ocorrência de casos de hepatite B e C é muito semelhante.
- 3) Dentre as faixas mais jovens, notamos ocorrência elevada de hepatite B na faixa entre 15 e 19 anos.
- 4) A ocorrência de casos de hepatite C é mais elevada na faixa acima de 54 anos.
- 5) Ocorrência nula de casos de hepatite C nas três faixas etárias até 19 anos.
- 6) Maior ocorrência de casos de hepatite com associação de HBV/HCV nas faixas de 40 a 54 e acima de 54 anos.
- 7) A mediana da idade dos casos de hepatite B foi significativamente menor que os casos de hepatite por C e por associação HBV/HCV.

Segundo a literatura descrita, a transmissão vertical está mais associada ao HBV que ao HCV, o que poderia explicar a maior ocorrência de casos de hepatite B nas faixas mais jovens. Além disso, a transmissão por via sexual também tem especial importância na

transmissão do HBV, o que poderia justificar que em nosso estudo a faixa etária de 15 a 19 foi a que apresentou o maior percentual relativo de casos de hepatite B.

Nos adolescentes com hepatite B, cerca de metade dos casos se associam ao contato sexual, e a outra metade ao uso de drogas injetáveis (DALLAS, 1993).

A tabela III.6 mostra a distribuição dos casos analisados de hepatites B e C segundo etilismo.

**Tabela III.6**  
**HEPATITES B e C NA CIDADE DE MANAUS.**  
**Distribuição dos casos analisados segundo etilismo.**  
**Período: 1997 a 2001.**

ETILISMO	VÍRUS			TOTAL
	HBV	HCV	HBV/HCV	
SIM	115	20	21	156
NÃO	41	6	14	61
NI	12	2	0	14
TOTAL	168	28	35	231

O teste qui-quadrado foi feito para testar a associação entre a ocorrência de casos de hepatites B e C com e etilismo. Dos 231 casos, 14 não tinham informação a respeito do uso de álcool, portanto foram submetidos à análise estatística 217 casos.

Para o HVB, o qui-quadrado foi de 0,92 e p-valor de 0,3.

Para o HCV, o qui-quadrado foi de 0,37 e p-valor de 0,54.

Para a associação HBV/HCV, o qui-quadrado foi de 2,92 e p-valor de 0,087.

De acordo com a tabela III.6, a chance de um indivíduo que consome álcool ter hepatite B é igual à chance de um indivíduo que não consome álcool ter a mesma doença. A chance de um indivíduo que consome álcool ter hepatite C é igual à chance de um indivíduo que não consome álcool ter a mesma doença.

Portanto, não foi demonstrada associação entre etilismo e a ocorrência de hepatite B. Analogamente, também não foi demonstrada associação entre etilismo e ocorrência de casos de hepatite C.

Sabe-se que a associação do uso de álcool à presença do HBV e do HCV é um fator que potencializa o dano hepático e, conseqüentemente, sua evolução para doença crônica. Neste estudo observou-se predominância na ocorrência de formas crônicas, especialmente a cirrose hepática (tabela III.3), esse dado pode sugerir a realização de um estudo para verificar a influência do etilismo na evolução das hepatites B e C.

A tabela III.7 mostra os casos de hepatites B e C distribuídos segundo o uso de drogas injetáveis:

**Tabela III.7**  
**HEPATITES B e C NA CIDADE DE MANAUS.**  
**Distribuição dos casos analisados segundo uso de drogas injetáveis.**  
**Período: 1997 a 2001.**

UDI	VÍRUS			TOTAL
	HBV	HCV	HBV/HCV	
SIM	3	0	17	20
NÃO	144	25	17	186
NI	21	3	1	25
<b>TOTAL</b>	168	28	35	231

O teste qui-quadrado foi feito para testar a associação entre a ocorrência das hepatites B e C e o uso de drogas injetáveis. Dos 231 casos, foram analisados segundo o uso de drogas injetáveis 206, pois 25 casos não tinham a informação no prontuário.

Para o HBV, o teste do qui-quadrado foi de 34,43 e p-valor de 0,0.

Para o HCV, o teste do qui-quadrado foi de 3,06 e p-valor de 0,81.

Para a associação HBV/HCV, o teste do qui-quadrado foi de 75,41 e p-valor de 0,0.

O uso de drogas injetáveis é apontado na literatura como importante fator de risco para as hepatites B e C.

A análise estatística dos casos mostrou forte associação entre o uso de drogas injetáveis e a ocorrência de hepatite B e aos casos de associação de HBV/HCV.

Entretanto, a análise dos casos de hepatite C não mostrou associação com uso de drogas injetáveis. Existem, provavelmente, outras variáveis influenciando na ocorrência de hepatite C dentre os casos analisados neste estudo.

A tabela III.8 mostra a distribuição dos casos de hepatites B e C segundo história prévia de cirurgias.

**Tabela III.8**  
**HEPATITES B e C NA CIDADE DE MANAUS.**  
**Distribuição dos casos analisados segundo história prévia de cirurgias.**  
**Período: 1997 a 2001.**

CIRURGIA PRÉVIA	VÍRUS			TOTAL
	HBV	HCV	HBV/HCV	
SIM	48	14	14	76
NÃO	72	4	12	88
NI	48	10	9	67
<b>TOTAL</b>	168	28	35	231

O teste qui-quadrado foi feito para testar a associação entre a ocorrência das hepatites B e C e história prévia de cirurgias. Dos 231 casos de hepatites B e C, 67 não tinham informação sobre história prévia de cirurgia, portanto foram submetidos à análise estatística 164 casos.

Para o HBV, o teste do qui-quadrado foi 7,23 e p-valor de 0,076.

Para o HCV, o teste do qui-quadrado foi de 8,04 e p-valor de 0,046.

Para a associação HBV/HCV, o teste do qui-quadrado foi de 0,70 e p-valor de 0,428.

Os testes estatísticos mostraram forte associação com a ocorrência de hepatites B e C. Essa via de transmissão do HBV e do HCV pode ser atribuída à esterilização inadequada de material cirúrgico, falta de capacitação dos profissionais de saúde e a exposição prolongada dos pacientes aos serviços de saúde, especialmente aqueles com faixa etária mais avançada que constituem a maioria dos casos analisados (tabela III.5). Nestes pacientes que já freqüentam há mais tempo os serviços de saúde, a probabilidade de terem sido submetidos à cirurgia é muito maior do que os de faixa etária mais jovem.

Entretanto, estes testes estatísticos não mostraram associação com os casos de hepatite com associação de HVB/HCV.

A tabela III.9 mostra a distribuição dos casos de hepatites B e C segundo história de transfusão sanguínea.

**Tabela III.9**  
**HEPATITES B e C NA CIDADE DE MANAUS.**  
**Distribuição dos casos analisados segundo história de transfusão sanguínea.**  
**Período: 1997 a 2001.**

<b>TRANSFUSÃO SANGUÍNEA</b>	<b>VÍRUS</b>			<b>TOTAL</b>
	<b>HBV</b>	<b>HCV</b>	<b>HBV/HCV</b>	
<b>SIM</b>	51	18	16	85
<b>NÃO</b>	97	9	17	123
<b>NI</b>	20	1	2	23
<b>TOTAL</b>	168	28	35	231

O teste qui-quadrado foi feito para testar a associação entre a ocorrência de casos de hepatites B e C e história de transfusão sanguínea. Apenas 208 foram analisados segundo história prévia de transfusão visto que 23 não dispunham dessa informação.

Para o vírus B: o teste do qui-quadrado foi 9,92 e p-valor 0,0016.

Para o vírus C, o teste do qui-quadrado 9,92 e p-valor 0,0016.

Para a associação do HBV/HCV, o teste do qui-quadrado foi 0,94 e p-valor 0,33.

Ficou demonstrada importante associação entre transfusão sanguínea e ocorrência de casos de hepatite B e hepatite C. A contaminação dos pacientes que receberam transfusão aponta que, apesar da testagem nos bancos de sangue, existam deficiências nos procedimentos envolvidos nestas transfusões, seja na contaminação de material utilizado na coleta e na transfusão, seja na análise da amostra de sangue coletada (sorologia).

O controle do sangue é fundamental para interrupção da transmissão por transfusão sanguínea. São necessários estudos específicos que apontem onde estão ocorrendo as falhas que mantêm a transmissão do HBV e do HCV por esta via.

Vale ressaltar aqui a falta de testagem universal nos bancos de sangue para o HCV até o ano de 1999 associada à evolução crônica da hepatite C. Havendo, portanto, casos de

hepatite C contaminados antes do ano de 1999, quando não havia ainda testagem nos bancos de sangue.

A tabela III.10 mostra a distribuição de casos de hepatites B e C segundo história sexual.

**Tabela III.10**  
**HEPATITES B e C NA CIDADE DE MANAUS.**  
**Distribuição dos casos analisados segundo história sexual.**  
**Período: 1997 a 2001.**

<b>HISTÓRIA SEXUAL</b>	<b>DESFECHO</b>			<b>TOTAL</b>
	<b>HBV</b>	<b>HCV</b>	<b>HBV/HCV</b>	
<b>HETERO</b>	131	18	26	175
<b>HOMO</b>	1	2	2	5
<b>NI</b>	36	8	7	51
<b>TOTAL</b>	168	28	35	231

O teste qui-quadrado foi feito para testar a associação entre ocorrência de casos de hepatites B e C e homossexualismo. Dos 231 casos de hepatites de transmissão parenteral, 51 não tinham informação sobre história sexual, portanto foram submetidos à análise estatística 180 casos.

Para o HBV, o teste do foi de qui-quadrado 7,48 e P-valor de 0,062.

Para o HCV, o teste do qui-quadrado foi 4,35 e P-valor de 0,0371.

Para a associação HBV/HCV, o teste do qui-quadrado foi de 2,34 e p-valor de 0,1261.

Os testes estatísticos baseados nos dados da tabela III.10 mostram que tanto as relações sexuais homossexuais quanto as heterossexuais são fatores de risco para a ocorrência da hepatite B e da hepatite C.

O contato sexual que transmite o vírus pode ser heterossexual ou homossexual. A prática do sexo desprotegido é a causa da manutenção dessa via de transmissão, independente do tipo de relação sexual e da quantidade de parceiros.

O aumento do uso de preservativos devido à ameaça da AIDS, está reduzindo a propagação do HBV nos últimos anos (MS, 2002).

A multiplicidade de parceiros não foi analisada neste estudo por não dispormos desta informação.

### **III.3 – ANÁLISE DA DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DAS HEPATITES B e C EM MANAUS.**

Para análise da distribuição espacial das hepatites B e C, as bases de dados do Serviço de Hepatopatias do Ambulatório Araújo Lima e da Fundação de Medicina Tropical foram fundidas num único banco de dados. Os critérios de inclusão utilizados foram os mesmos utilizados para análise do perfil clínico e epidemiológico: pacientes exclusivamente residentes em Manaus e marcadores sorológicos: HBsAg, Anti-HBc total e Anti-HCV.

Os dados da Fundação de Medicina Tropical referentes ao período do estudo totalizavam 1.700 pacientes no período de 1997 a 2001, com informações sobre ano e mês do atendimento, idade, sexo, bairro, zona, cidade, vírus e forma clínica.

Excluídos os pacientes que não residiam em Manaus e todos aqueles procedentes do interior e de outros Estados, restaram 1.278 casos de hepatite B e hepatite C.

O total de casos analisados está demonstrado na tabela III.11. Destes casos, 84,7% eram pacientes da demanda da Fundação de Medicina Tropical e 15,3% eram do serviço de hepatopatias do Ambulatório Araújo Lima.

**Tabela III.11**  
**HEPATITES B e C NA CIDADE DE MANAUS.**  
**Distribuição dos casos de hepatite B e C segundo local de atendimento.**  
**Período 1997 a 2001.**

<b>Instituição</b>	<b>N.º De Casos</b>	<b>Proporção</b>
<b>AAL</b>	231	15,3
<b>FMT</b>	1.278	84,7
<b>Total</b>	1.509	100,0

Na análise espacial dos problemas de saúde, podem ser usados três modelos de espacialidade:

- 1) Onde os espaços da cidade são definidos a partir de sua constituição histórica considerando a dinâmica populacional e a expansão urbana;

- 2) Onde as unidades espaciais de análise – bairros, constituem aglomerados que são formados a partir de técnicas de “agrupamento” ou “clusters”, que são modelagens matemáticas e/ou estatísticas baseadas em indicadores sócio-demográficos e epidemiológicos dos bairros;
- 3) Onde os bairros são agrupados segundo seu nível de endemicidade e assim explicados através de mapas temáticos (SABROZA *et al.*, 2000).

A técnica utilizada neste estudo foi da agregação por bairros segundo os níveis de endemicidade identificados como muito alto, alto, médio, baixo e nulo, tomando como referência os intervalos de classes definidos pelas técnicas de agregação das áreas segundo os coeficientes com auxílio do software *Mapinfo 7.0 R*. Foram construídos ainda os mapas temáticos com o objetivo de visualizar os estratos identificados pelo desempenho dos bairros em relação aos níveis de endemicidade.

A situação de alguns bairros merece ser destacada, como é o caso do Distrito Industrial que é uma área de baixa densidade populacional, por ser uma área de ocupação temporária durante o dia e não ter população residente. Neste bairro observou-se níveis baixos de endemicidade para o HBV e para o HCV.

Outra situação a ser destacada é a do bairro da Ponta Negra, que por ter densidade populacional muito baixa, apresentou coeficientes muito elevados tanto para o HBV quanto para o HCV devido ao fato de que apenas um caso já é suficiente para determinar coeficiente muito elevado quando calculado em população muito baixa. Por esse motivo, o bairro da Ponta Negra foi excluído da análise da distribuição por bairros, permanecendo apenas representado nos mapas para visualização e como se pode observar aparece na maioria deles como bairro de endemicidade muito alta.

O Centro de Manaus é uma área de alta densidade populacional mostrou nível de endemicidade moderado a alto nos anos em estudo para a hepatite B (Tabela III.14) e para a hepatite C (Tabela III.15). Aspecto a ser destacado neste bairro é a presença do porto de Manaus que mantém grande fluxo de pessoas, cujo número maior de passageiros hoje é devido à ligação com o interior da Amazônia. A prostituição também é um fator importante de disseminação de agravos especialmente em alguns territórios da área central de Manaus onde está fortemente ligada ao uso de drogas ilícitas como ocorre na avenida Joaquim Nabuco que, segundo Queiroz, é um território que mostra uma mistura de prostituição, drogas e uma infinidade de transações ilícitas, onde existe um grande número de hotéis de

alta rotatividade, mulheres com idade que varia entre 20 e 30 anos de aparência maltratada como o ambiente que é tenso e conflituoso, sempre com grande fluxo de gente entrando e saindo dos hotéis onde vez ou outra a polícia invade em busca de drogas ou de alguém (QUEIROZ, 1999).

A Cidade Nova bairro de ocupação mais recente se comparado a áreas centrais, é o bairro mais populoso com 193.490 habitantes e renda *per capita* de 619,65 reais, apresentou níveis de endemicidade baixo a moderado para a hepatite B (Tabela III.14) e baixos níveis de endemicidade durante toda a série para a hepatite C (Tabela III.15).

Tentando fazer uma correlação com o fluxo de ocupação da cidade por tratar-se de doenças de evolução crônica e silenciosa, observou-se inicialmente uma tendência à maior concentração de casos na área central e adjacências e à medida que se aproxima da periferia existe redução da intensidade, ou seja, que os níveis endêmicos mais baixos para a epatite B e para a hepatite C estavam concentrados nas áreas de ocupação mais recente. Entretanto, quando se analisa os coeficientes bairro a bairro este padrão de distribuição ocorre de maneira aleatória entre os bairros.

A distribuição por bairros se deu da seguinte maneira:

### **1) Para a hepatite B:**

1.1) Nível muito alto de endemicidade - esteve presente em 5 bairros em média para cada ano da série. Esses bairros foram:

1997 – Adrianópolis, Nossa Senhora Aparecida, Ponta Negra, São Jorge e Vila Buriti.

1998 – Betânia, Dom Pedro, Novo Israel e Ponta Negra.

1999 – Adrianópolis, Betânia, Crespo, Dom Pedro, Praça 14 de Janeiro e Ponta Negra.

2000 – Glória, Nossa Senhora Aparecida, Planalto, Ponta Negra, Santo Antônio e São Raimundo.

2001 – Adrianópolis, Lírio do Vale, Nossa Senhora Aparecida, Ponta Negra, São Geraldo e São Lázaro.

Os bairros de Nossa Senhora Aparecida e Adrianópolis se repetem em 3 anos da série no nível muito alto de endemicidade para o vírus B.

1.2) Nível alto de endemicidade - a distribuição se deu de forma aleatória. Houve uma frequência em torno de 16 bairros por ano neste nível de endemicidade. O bairro da Alvorada é destacado aqui por ter se repetido em 4 anos da série de 5 neste nível de endemicidade. O Centro esteve presente neste nível nos anos de 1997 e 1999, mantendo-se nos demais anos no nível 3 – moderado.

1.3) Nível nulo de endemicidade – destacaram-se os bairros Crespo, Colônia Santo Antônio e Vila Buriti, que se mantêm em 4 dos 5 anos da série neste nível.

## **2) Para a hepatite C:**

2.1) Nível muito alto de endemicidade - não houve bairros neste nível durante 3 anos da série. Foi observado somente nos anos de 1997 e 1998, nos seguintes bairros:

1997 – Adrianópolis, Nossa Senhora Aparecida, Ponta Negra, São Jorge e Vila Buriti.

1998 – Chapada, Nossa Senhora Aparecida, Planalto e Raiz.

2.2) Nível alto de endemicidade - manteve-se numa média de 2 a 7 bairros por ano. Os bairros do Parque 10 de Novembro e Centro se repetem em 2 anos neste nível, os demais se distribuindo de forma ainda mais aleatória.

2.3) Nível nulo de endemicidade - observou-se grande número de bairros neste nível, entre 16 a 24 bairros por ano durante a série.

Os bairros de Nossa Senhora Aparecida e Adrianópolis estão presentes no nível de endemicidade muito alto tanto para a hepatite B quanto para a hepatite C. Estas áreas identificadas com maior número de casos, podem ser consideradas áreas de maior risco de ocorrência das hepatites de transmissão parenteral.

A identificação acurada destas áreas de risco e sua relação com possíveis fatores de risco asseguram uma maior eficiência em ações de controle, otimizando recursos e minimizando gastos.

O padrão de distribuição de ocorrência das hepatites B e C na cidade de Manaus se deu de forma aleatória, não obedecendo a um padrão regular de ocorrência entre os bairros. Os bairros que ocuparam as faixas extremas dos níveis de endemicidade que podem ser considerados de maior ou menor risco, foram aqui destacados e podem futuramente ser objetos de estudos mais aprofundados sobre a ocorrência destes agravos. Outro aspecto a ser abordado seria a notificação nestas áreas de endemicidade que se mantiveram no nível nulo.

Na distribuição espacial da hepatite B e da hepatite C na cidade de Manaus, não se observa uma relação importante entre a ocorrência dos casos e a densidade populacional dos bairros.

No que se refere às desigualdades sócio-ambientais, tendo em vista as condições materiais de vida baseada na distribuição de renda por bairros, observou-se que não houve relação de maior nível de pobreza com maior número de casos de hepatites B e C. Nos bairros com renda *per capita* mais elevada também não houve aumento ou diminuição da ocorrência dos casos que pudesse ser justificado pelo nível socioeconômico destes bairros.

Com relação à configuração histórica da cidade relacionando o fluxo de ocupação à ocorrência de casos de hepatites B e C, pôde observar-se que em alguns anos da série os casos de hepatites B e C concentraram-se em áreas mais centrais, diminuindo à medida que se vai para áreas de ocupação mais recentes que estão localizadas na periferia da cidade. Entretanto esse padrão não se manteve nos diversos anos da série.

Com base nos dados analisados, não se pode afirmar que houve diferença em termos de intensidade de risco entre os diferentes bairros da cidade de Manaus sob os diversos aspectos citados. Não houve um padrão crescente ou decrescente de ocorrência de casos de hepatites B e C na amostra analisada no período de 1997 a 2001, mantendo-se estagnado no que diz respeito ao número de casos com algumas flutuações aleatórias.



**Tabela III.12**  
**Nível Endêmico da Hepatite B na cidade de Manaus.**  
**Período 1997 a 2001**

NO	Bairros	População					Número de Casos de Hepatite B					Coeficiente					Nível Endêmico				
		1997	1998	1999	2000	2001	1997	1998	1999	2000	2001	1997	1998	1999	2000	2001	1997	1998	1999	2000	2001
1	Adrianópolis	9457	9353	9251	9150	9050	4	3	4	2	4	42,30	21,38	43,24	21,86	44,20	5	4	5	4	5
2	Aleixo	17499	18074	18668	19282	19916	4	2	4	3	3	22,86	11,07	21,43	15,56	15,06	4	3	4	3	3
3	Alvorada	67032	66852	66673	66494	66316	18	20	15	16	12	26,85	29,92	22,50	24,06	18,10	4	4	4	4	3
4	Armando Mendes	17560	18341	19156	20008	20897	2	6	3	2	2	11,39	32,71	15,66	10,00	9,57	3	4	3	2	2
5	Betânia	11106	11023	10941	10859	10778	2	4	5	1	1	18,01	36,29	45,70	9,21	9,28	3	5	5	2	1
6	Cachoeirinha	24248	24282	24317	24352	24387	3	2	6	5	5	12,37	8,24	24,67	20,53	20,50	3	2	4	4	4
7	Centro	34922	34465	34014	33568	33128	9	6	8	8	4	25,77	17,41	23,52	23,83	12,07	4	3	4	4	3
8	Chapada	8361	8198	8039	7882	7729	2	1	1	0	1	23,92	12,20	12,44	0,00	12,94	4	3	3	1	3
9	Cidade Nova	132263	150145	170445	193490	219651	20	17	22	29	15	15,12	11,32	12,91	14,99	6,83	3	3	3	3	2
10	Colônia Antonio Aleixo	10831	11354	11901	12475	13077	3	0	1	0	3	27,70	0,00	8,40	0,00	22,94	4	1	2	1	4
11	Colônia Oliveira Machado	11041	11135	11230	11326	11423	2	2	2	1	1	18,12	17,96	17,81	8,83	8,75	3	3	3	2	2
12	Colônia Santo Antonio	10368	11019	11711	12446	13227	0	1	0	0	0	0,00	9,08	0,00	0,00	0,00	1	2	1	1	1
13	Colônia Terra Nova	19620	21862	24361	27146	30249	0	3	0	1	5	0,00	13,72	0,00	3,68	16,53	1	3	1	2	3
14	Compensa	71076	72529	74012	75525	77069	11	15	11	16	6	15,48	20,68	14,86	21,19	7,79	3	4	3	4	2
15	Coroado	42288	43208	44148	45109	46091	10	11	8	9	8	23,65	23,14	18,12	19,95	17,36	4	4	3	3	3
16	Crespo	8573	8340	8114	7894	7680	0	0	3	0	0	0,00	0,00	36,97	0,00	0,00	1	1	5	1	1
17	da Paz	10532	11089	11676	12294	12944	1	2	1	3	0	9,49	18,04	8,56	24,40	0,00	2	3	2	4	1
18	Distrito Industrial	8528	10400	12683	15467	18862	0	1	0	2	1	0,00	9,62	0,00	12,93	5,30	1	2	1	3	2
19	Dom Pedro I	15129	15370	15614	15863	16115	4	7	7	4	2	26,44	45,54	44,83	25,22	12,41	4	5	5	4	3
20	Educandos	16337	16222	16108	15995	15883	4	3	2	1	5	24,48	18,49	12,42	6,25	31,48	4	3	3	2	4
21	Flôres	22634	26009	29887	34343	39464	2	9	3	7	1	8,84	34,60	10,04	20,38	2,53	2	4	2	4	2
22	Glória	8544	8505	8466	8427	8388	1	3	1	4	1	11,70	35,27	11,81	47,47	11,92	3	4	3	5	3

23	Japiim	48650	49862	51103	52376	53680	7	8	14	5	8	14,39	16,04	27,40	9,55	14,90	3	3	4	2	3
24	Jorge Teixeira	52921	60388	68908	78631	89726	10	11	10	14	6	18,90	18,22	14,51	17,80	6,69	3	3	3	3	2
25	Lírio do Vale	19563	19500	19436	19373	19310	3	5	4	2	7	15,33	25,64	20,58	10,32	36,25	3	4	4	2	5
26	Mauazinho	13375	13905	14456	15028	15623	0	3	2	2	2	0,00	21,57	13,84	13,31	12,80	1	4	3	3	3
27	Monte das Oliveiras	7194	9786	13312	18108	24632	1	0	0	2	2	13,90	0,00	0,00	11,04	8,12	3	1	1	3	2
28	Morro da Liberdade	14666	14301	13946	13599	13261	2	1	3	2	0	13,64	6,99	21,51	14,71	0,00	3	2	4	3	1
29	Nossa Senhora Aparecida	5377	5427	5477	5528	5579	2	1	0	2	3	37,20	0,00	0,00	36,18	53,77	5	1	1	5	5
30	Nossa Senhora das Graças	12627	12909	13197	13491	13792	1	2	0	1	1	7,92	15,49	0,00	7,41	7,25	2	3	1	2	2
31	Nova Esperança	15618	16298	17007	17747	18519	1	2	0	3	2	6,40	12,27	0,00	16,90	10,80	2	3	1	3	2
32	Novo Israel	11485	12389	13364	14416	15551	3	7	3	2	4	26,12	56,50	22,45	13,87	25,72	4	5	4	3	4
33	Parque 10 de Novembro	30243	31078	31936	32817	33723	5	7	6	3	3	16,53	19,31	18,79	9,14	8,90	3	3	3	2	2
34	Petrópolis	41148	41417	41686	41958	42231	5	9	5	3	8	12,15	21,73	11,99	7,15	18,94	3	4	3	2	3
35	Planalto	11522	12102	12712	13352	14025	2	2	4	5	2	17,36	16,53	31,47	37,45	14,26	3	3	4	5	3
36	Ponta Negra	2665	2183	1788	1465	1200	1	1	1	2	1	37,52	45,81	55,93	136,52	83,33	5	5	5	5	5
37	Praça 14 de Janeiro	12735	12479	12228	11982	11741	4	2	8	1	2	31,41	16,03	65,42	8,35	17,03	4	3	5	2	3
38	Presidente Vargas	8938	8991	9044	9097	91501	1	2	3	0	1	11,19	22,24	33,17	0,00	1,09	3	4	4	1	2
39	Puraquequara	978	1442	2127	3137	4627	0	0	0	1	1	0,00	0,00	0,00	31,88	21,61	1	1	1	4	4
40	Raiz	18491	18162	17839	17522	17210	2	3	2	1	2	10,82	16,52	11,21	5,71	11,62	2	3	3	2	3
41	Redenção	31880	32255	32635	33019	33408	8	6	3	6	4	25,09	18,60	9,19	18,17	11,97	4	3	2	3	3
42	Santa Etelvina	10914	12520	14363	16477	18902	3	1	0	2	0	27,49	7,99	0,00	12,14	0,00	4	2	1	3	1
43	Santa Luzia	8647	8560	8475	8390	8306	1	0	0	0	1	11,57	0,00	0,00	0,00	12,04	3	1	1	1	3
44	Santo Agostinho	10716	11463	12262	13116	14030	2	1	4	3	0	18,66	8,72	32,62	22,87	0,00	3	2	4	4	1
45	Santo Antonio	19785	19622	19461	19301	19142	4	5	3	9	3	20,22	25,48	15,42	46,63	15,67	4	4	3	5	3
46	São Francisco	15043	15302	15565	15833	16106	1	3	4	0	1	6,65	13,07	25,70	0,00	6,21	2	3	4	1	2
47	São Geraldo	7366	7250	7135	7022	6911	1	0	2	2	4	13,58	0,00	28,03	28,48	57,88	3	1	4	4	5
48	São Jorge	25086	25105	25125	25144	25163	10	6	5	5	1	39,86	19,92	19,90	19,89	3,97	5	3	3	3	2
49	São José Operário	62857	69370	76558	84490	93244	8	11	7	11	8	12,73	15,86	9,14	13,02	8,58	3	3	2	3	2
50	São Lazaro	9878	10146	10420	10702	10992	2	3	2	2	5	20,25	29,57	19,19	18,69	45,49	4	4	3	3	5

51	São Raimundo	15507	15556	15606	15655	15705	4	4	2	6	5	25,79	25,71	12,82	38,33	31,84	4	4	3	5	4
52	Tancredo Néves	26531	29310	32380	35772	39519	4	1	0	2	2	15,08	3,41	0,00	5,59	5,06	3	2	1	2	2
53	Tarumã	3081	4106	5471	7291	9716	0	0	1	1	3	0,00	0,00	18,28	13,72	30,88	1	1	3	3	4
54	Vila Buriti	2006	1967	1929	1892	1855	1	0	0	0	0	49,84	0,00	0,00	0,00	0,00	5	1	1	1	1
55	Vila da Prata	10921	10958	10994	11031	11068	1	1	0	3	1	9,16	9,13	0,00	27,20	9,04	2	2	1	4	2
56	Zumbi dos Palmares	32007	31440	30883	30336	29799	3	6	1	8	4	9,37	19,08	3,24	26,37	13,42	2	3	2	4	3

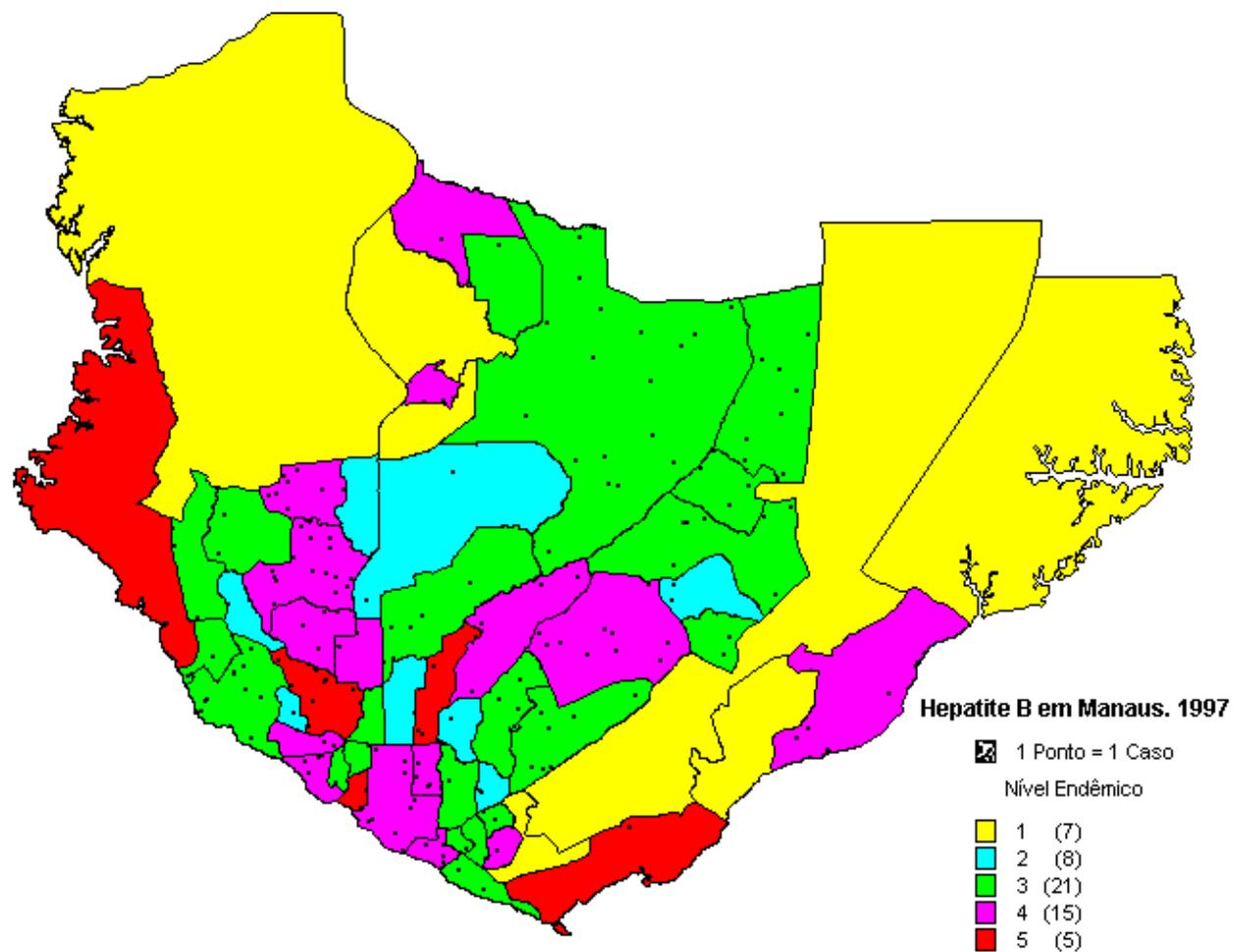
**Tabela III.13**  
**Nível Endêmico da Hepatite C na cidade de Manaus.**  
**Período 1997 a 2001**

População	Número de Casos de Hepatite C	Coeficiente	Nível Endêmico
-----------	-------------------------------	-------------	----------------

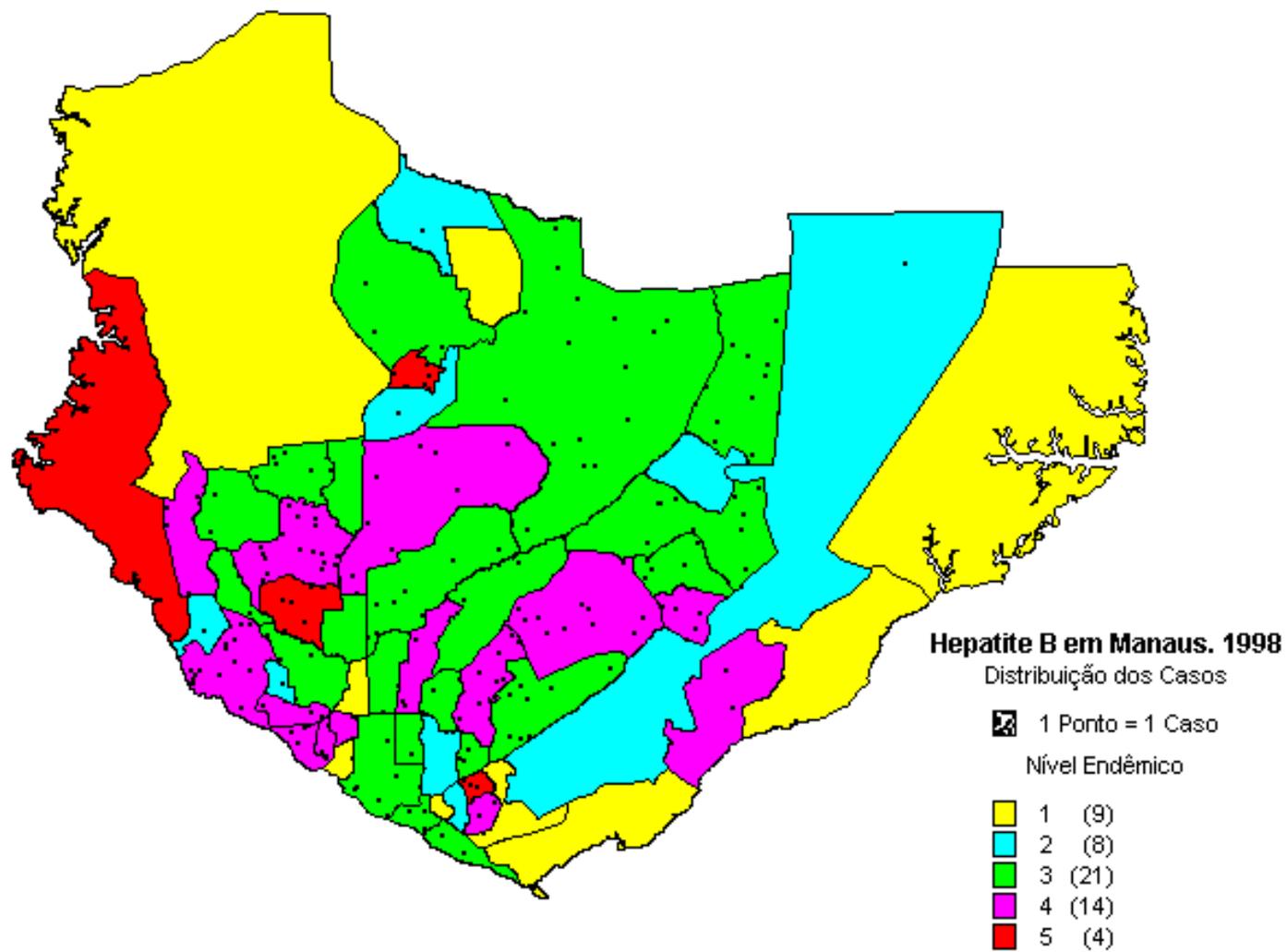
NO	Bairros	1997	1998	1999	2000	2001	1997	1998	1999	2000	2001	1997	1998	1999	2000	2001	1997	1998	1999	2000	2001
1	Adrianópolis	9457	9353	9251	9150	9050	1	2	0	0	0	10,57	21,38	0,00	0,00	0,00	2	4	1	1	1
2	Aleixo	17499	18074	18668	19282	19916	1	1	3	3	1	5,71	5,53	16,07	15,56	5,02	2	2	4	3	2
3	Alvorada	67032	66852	66673	66494	66316	3	4	8	7	4	4,48	5,98	12,00	10,53	6,03	2	2	3	2	2
4	Armando Mendes	17560	18341	19156	20008	20897	2	0	0	1	1	11,39	0,00	0,00	5,00	4,79	3	1	1	2	2
5	Betânia	11106	11023	10941	10859	10778	0	0	3	0	2	0,00	0,00	27,42	0,00	18,56	1	1	4	1	4
6	Cachoeirinha	24248	24282	24317	24352	24387	2	0	0	0	4	8,25	0,00	0,00	0,00	16,40	2	1	1	1	4
7	Centro	34922	34.465	34014	33568	33128	10	4	5	4	7	28,63	11,61	14,70	11,92	21,13	4	3	3	3	4
8	Chapada	8361	8198	8039	7882	7729	0	4	1	1	1	0,00	48,79	12,44	12,69	12,94	1	5	3	3	3
9	Cidade Nova	132263	150145	170445	193490	219651	7	9	14	8	14	5,29	5,99	8,21	4,13	6,37	2	2	2	2	2
10	Colônia Antonio Aleixo	10831	11354	11901	12475	13077	1	0	0	0	2	9,23	0,00	0,00	0,00	15,29	2	1	1	1	3
11	Colônia Oliveira Machado	11041	11135	11230	11326	11423	0	0	0	1	2	0,00	0,00	0,00	8,83	17,51	1	1	1	2	3
12	Colônia Santo Antonio	10368	11019	11711	12446	13227	0	0	0	0	1	0,00	0,00	0,00	0,00	7,56	1	1	1	1	2
13	Colônia Terra Nova	19620	21862	24361	27146	30249	0	1	0	1	2	0,00	4,57	0,00	3,68	6,61	1	2	1	2	2
14	Compensa	71076	72529	74012	75525	77069	7	0	5	2	7	9,85	0,00	6,76	2,65	9,08	2	1	2	2	2
15	Coroado	42288	43208	44148	45109	46091	4	1	4	2	3	9,46	2,31	9,06	4,43	6,51	2	2	2	2	2
16	Crespo	8573	8340	8114	7894	7680	1	1	1	1	1	11,66	11,99	12,32	12,67	13,02	3	3	3	3	3
17	da Paz	10532	11089	11676	12294	12944	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1	1	1	1	1
18	Distrito Industrial	8528	10400	12683	15467	18862	0	1	1	0	1	0,00	9,62	7,88	0,00	5,30	1	2	2	1	2
19	Dom Pedro I	15129	15370	15614	15863	16115	2	1	2	4	2	13,22	6,51	12,81	25,22	12,41	3	2	3	4	3
20	Educandos	16337	16222	16108	15995	15883	2	2	1	0	2	12,24	12,33	6,21	0,00	12,59	3	3	2	1	3
21	Flores	22634	26009	29887	34343	39464	0	2	1	0	4	0,00	7,69	3,35	0,00	10,14	1	2	2	1	2
22	Glória	8544	8505	8466	8427	8388	0	2	0	0	1	0,00	23,52	0,00	0,00	11,92	1	4	1	1	3
23	Japiim	48650	49862	51103	52376	53680	2	5	1	6	1	4,11	10,03	1,96	11,46	1,86	2	2	2	2	2
24	Jorge Teixeira	52921	60388	68908	78631	89726	1	2	4	8	1	1,89	3,31	5,80	10,17	1,11	2	2	2	2	2
25	Lírio do Vale	19563	19500	19436	19373	19310	1	3	2	1	0	5,11	15,38	10,29	5,16	0,00	2	3	2	2	1
26	Mauazinho	13375	13905	14456	15028	15623	0	0	1	0	0	0,00	0,00	6,92	0,00	0,00	1	1	2	1	1
27	Monte das Oliveiras	7194	9786	13312	18108	24632	0	0	0	1	1	0,00	0,00	0,00	5,52	4,06	1	1	1	2	2
28	Morro da Liberdade	14666	14301	13946	13599	13261	0	1	0	1	0	0,00	6,99	0,00	7,35	0,00	1	2	1	2	1
29	Nossa Senhora Aparecida	5377	5427	5477	5528	5579	0	2	0	0	0	0,00	36,85	0,00	0,00	0,00	1	5	1	1	1
30	Nossa Senhora das Graças	12627	12909	13197	13491	13792	5	2	0	1	0	39,60	15,49	0,00	7,41	0,00	5	3	1	2	1
31	Nova Esperança	15618	16298	17007	17747	18519	1	2	0	0	3	6,40	12,27	0,00	0,00	16,20	2	3	1	1	4
32	Novo Israel	11485	12389	13364	14416	15551	1	1	0	0	1	8,71	8,07	0,00	0,00	6,43	2	2	1	1	2

33	Parque 10 de Novembro	30243	31078	31936	32817	33723	4	5	8	2	4	13,23	16,09	25,05	6,09	11,86	3	4	4	2	3
34	Petrópolis	41148	41417	41686	41958	42231	2	4	4	1	1	4,86	9,66	9,60	2,38	2,37	2	2	2	2	2
35	Planalto	11522	12102	12712	13352	14025	6	4	1	0	1	52,08	33,05	7,87	0,00	7,13	5	5	2	1	2
36	Ponta Negra	2665	2183	1788	1465	1200	1	0	0	0	1	37,52	0,00	0,00	0,00	83,33	5	1	1	1	5
37	Praça 14 de Janeiro	12735	12.479	12228	11982	11741	0	1	1	1	1	0,00	8,01	8,18	8,35	8,52	1	2	2	2	2
38	Presidente Vargas	8938	8991	9044	9097	91501	2	0	2	0	0	22,38	0,00	22,11	0,00	0,00	4	1	4	1	1
39	Puraquequara	978	1442	2127	3137	4627	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1	1	1	1	1
40	Raiz	18491	18162	17839	17522	17210	2	6	4	2	1	10,82	33,04	22,42	11,41	5,81	2	5	4	3	2
41	Redenção	31880	32255	32635	33019	33408	2	2	5	2	3	6,27	6,20	15,32	6,06	8,98	2	2	3	2	2
42	Santa Etelvina	10914	12520	14363	16477	18902	0	1	0	0	0	0,00	7,99	0,00	0,00	0,00	1	2	1	1	1
43	Santa Luzia	8647	8560	8475	8390	8306	3	0	0	0	0	34,70	0,00	0,00	0,00	0,00	5	1	1	1	1
44	Santo Agostinho	10716	11463	12262	13116	14030	0	2	2	1	2	0,00	17,45	16,31	7,62	14,26	1	4	4	2	3
45	Santo Antonio	19785	19622	19461	19301	19142	4	0	3	2	3	20,22	0,00	15,42	10,36	15,67	4	1	3	2	3
46	São Francisco	15043	15302	15565	15833	16106	2	2	1	1	0	13,30	13,07	6,42	6,32	0,00	3	3	2	2	1
47	São Geraldo	7366	7250	7135	7022	6911	1	0	1	1	2	13,58	0,00	14,02	14,24	28,94	3	1	3	3	4
48	São Jorge	25086	25105	25125	25144	25163	1	3	0	2	7	3,99	11,95	0,00	7,95	27,82	2	3	1	2	4
49	São José Operário	62857	69370	76558	84490	93244	2	3	5	1	5	3,18	4,32	6,53	1,18	5,36	2	2	2	2	2
50	São Lazaro	9878	10146	10420	10702	10992	2	0	0	0	0	20,25	0,00	0,00	0,00	0,00	4	1	1	1	1
51	São Raimundo	15507	15556	15606	15655	15705	2	1	1	3	1	12,90	6,43	6,41	19,16	6,37	3	2	2	4	2
52	Tancredo Neves	26531	29310	32380	35772	39519	0	1	1	0	0	0,00	3,41	3,09	0,00	0,00	1	2	2	1	1
53	Tarumã	3081	4106	5471	7291	9716	0	0	0	0	1	0,00	0,00	0,00	0,00	10,29	1	1	1	1	2
54	Vila Buriti	2006	1967	1929	1892	1855	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1	1	1	1	1
55	Vila da Prata	10921	10958	10994	11031	11068	1	1	2	1	0	9,16	9,13	18,19	9,07	0,00	2	2	4	2	1
56	Zumbi dos Palmares	32007	31440	30883	30336	29799	2	0	1	2	3	6,25	0,00	3,24	6,59	10,07	2	1	2	2	2

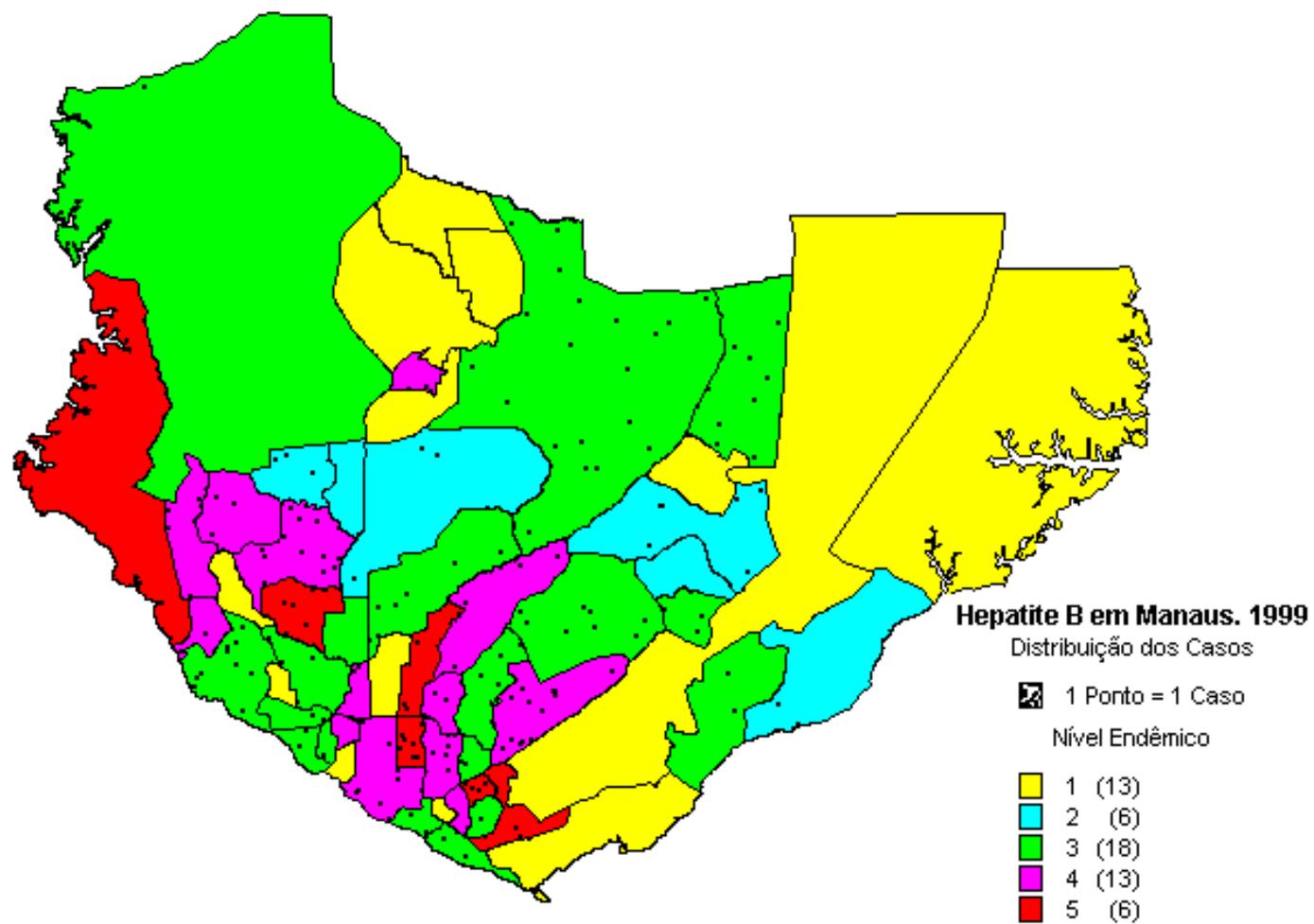
**MAPA III.1 – NÍVEL ENDÊMICO DA HEPATITE B EM MANAUS, 1997**



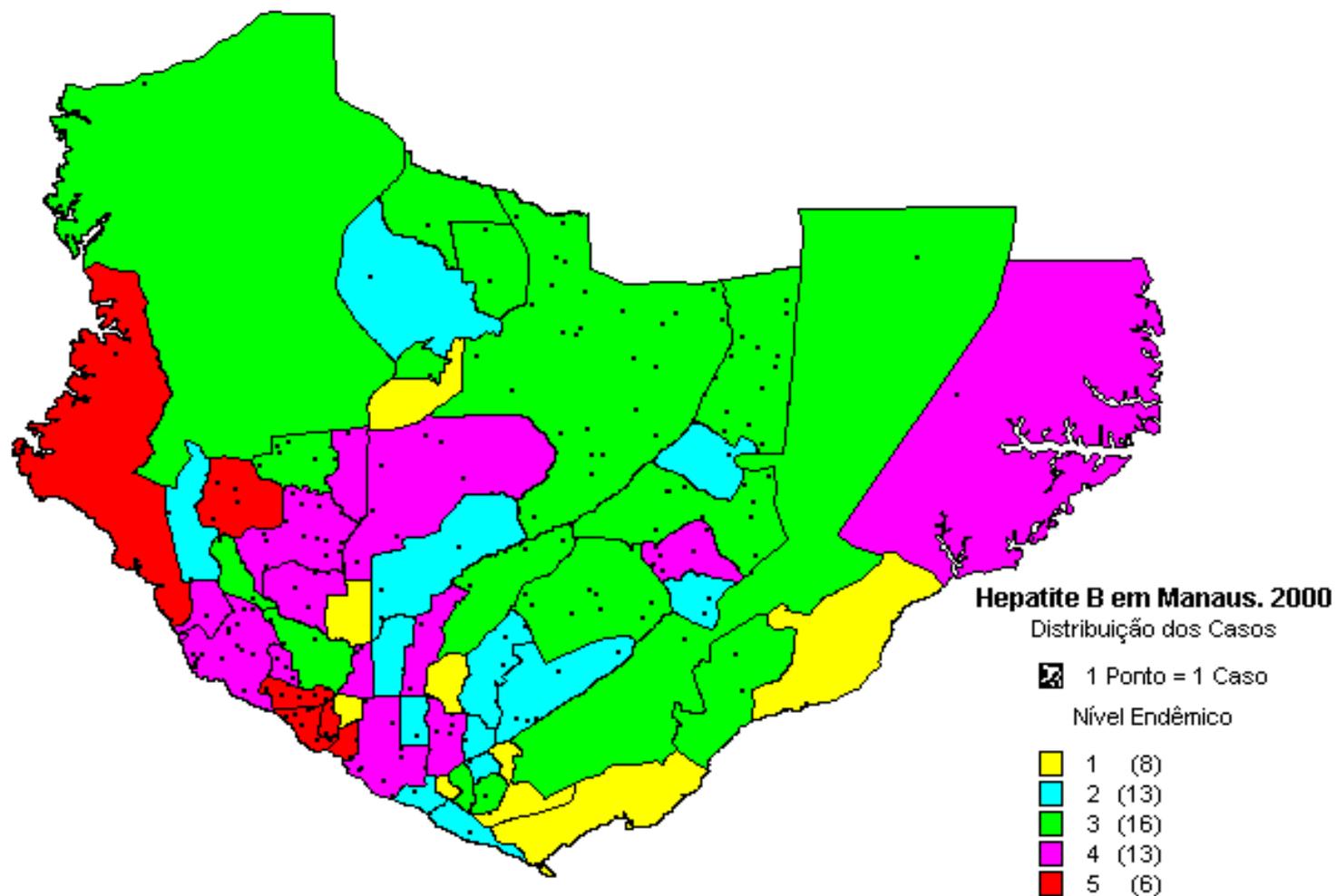
MAPA III.2 – NÍVEL ENDÊMICO DA HEPATITE B EM MANAUS, 1998



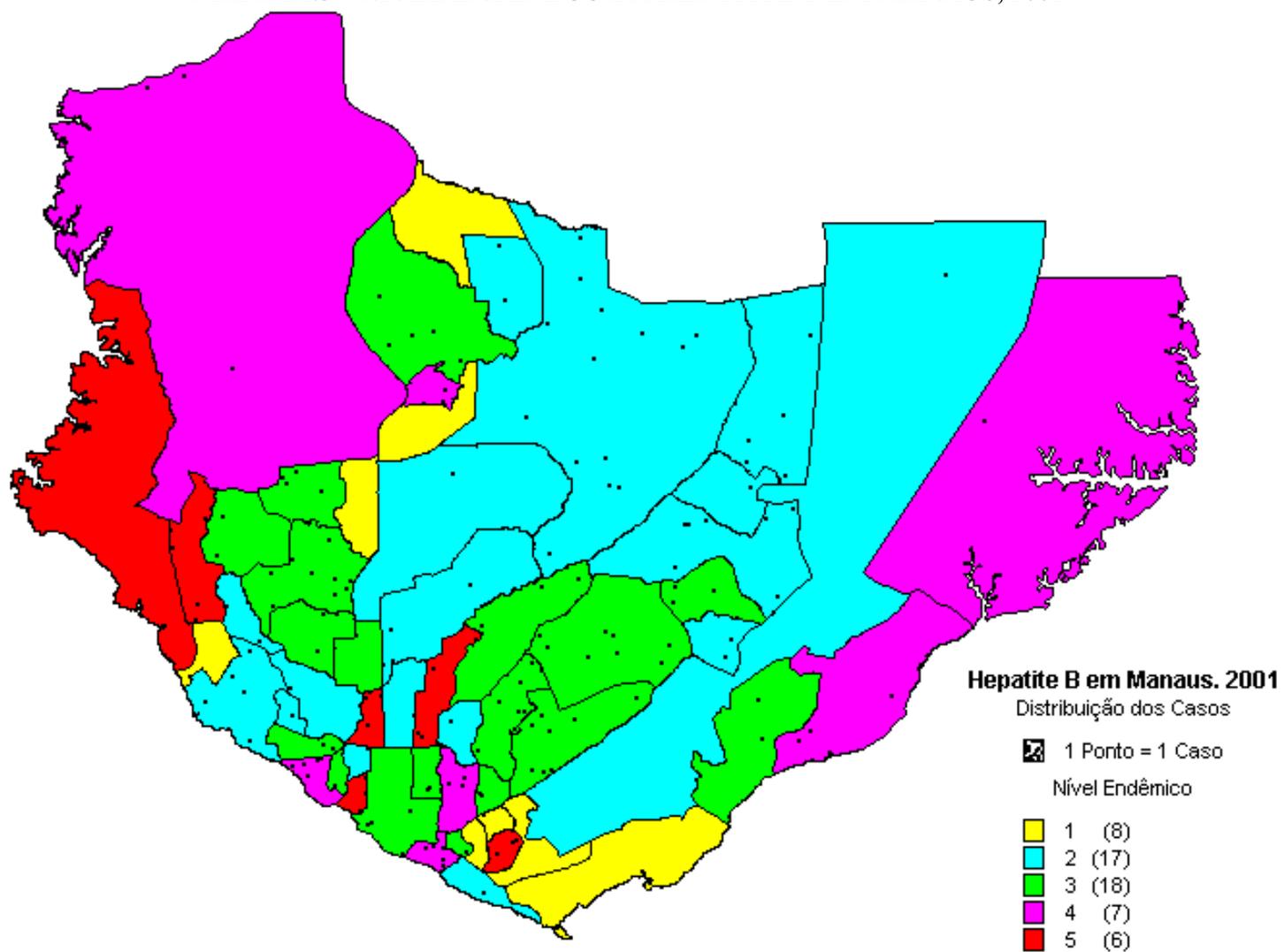
MAPA III.3 – NÍVEL ENDÊMICO DA HEPATITE B EM MANAUS, 1999



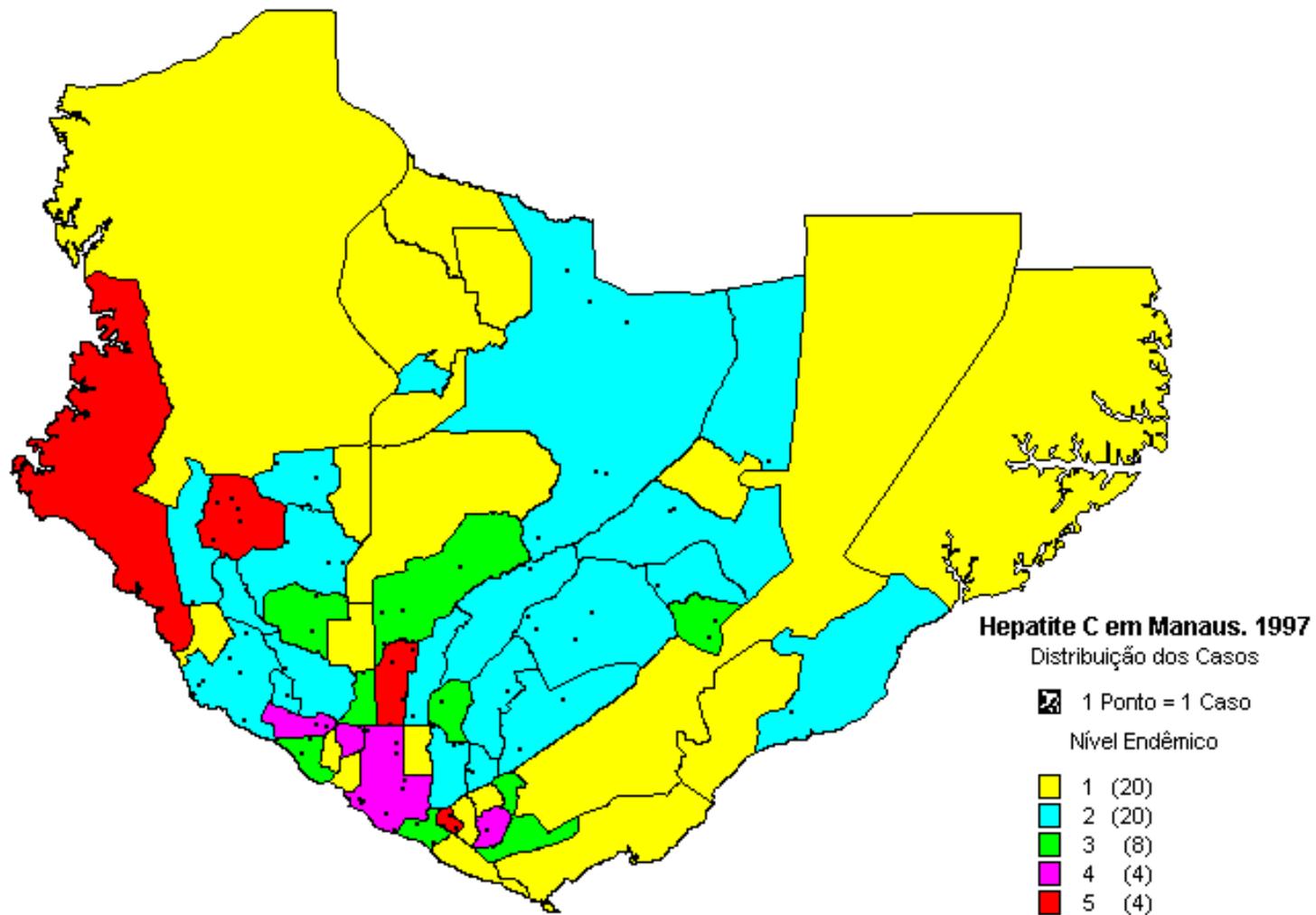
MAPA III.4 – NÍVEL ENDÊMICO DA HEPTITE B EM MANAUS, 2000



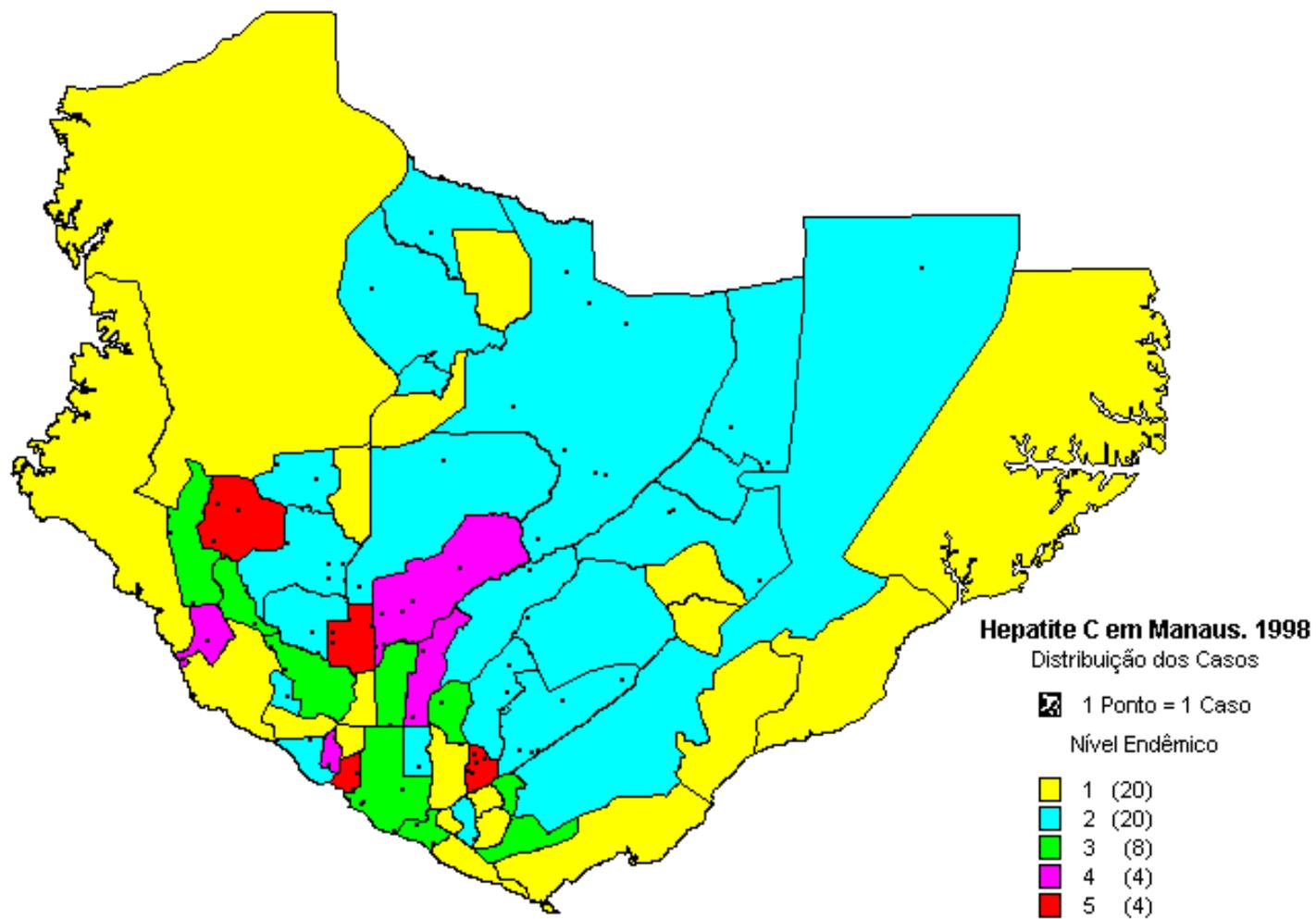
MAPA III.5 – NÍVEL ENDÊMICO DA HEPATITE B EM MANAUS, 2001



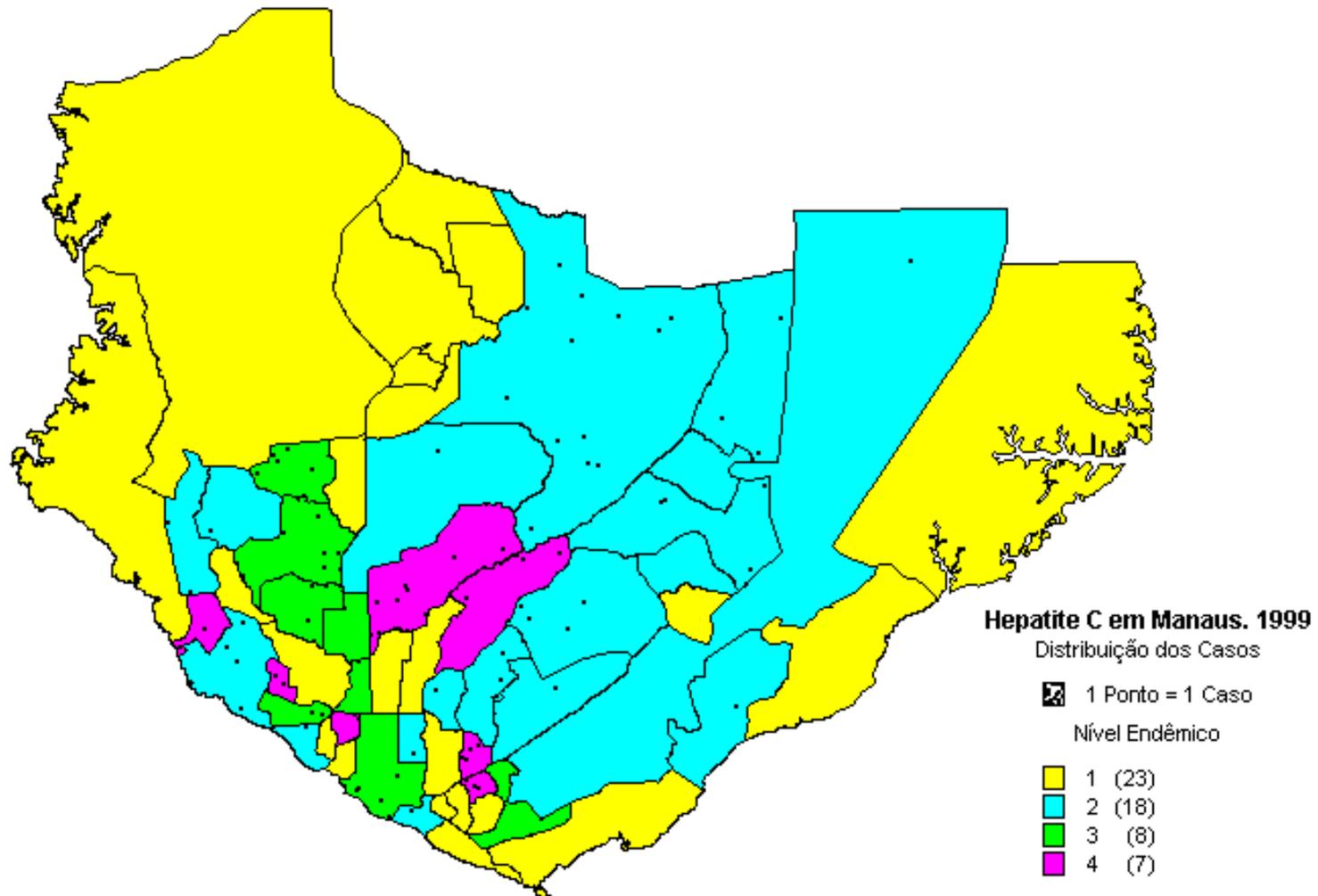
MAPA III.6 – NÍVEL ENDÊMICO DA HEPATITE C EM MANAUS, 1997



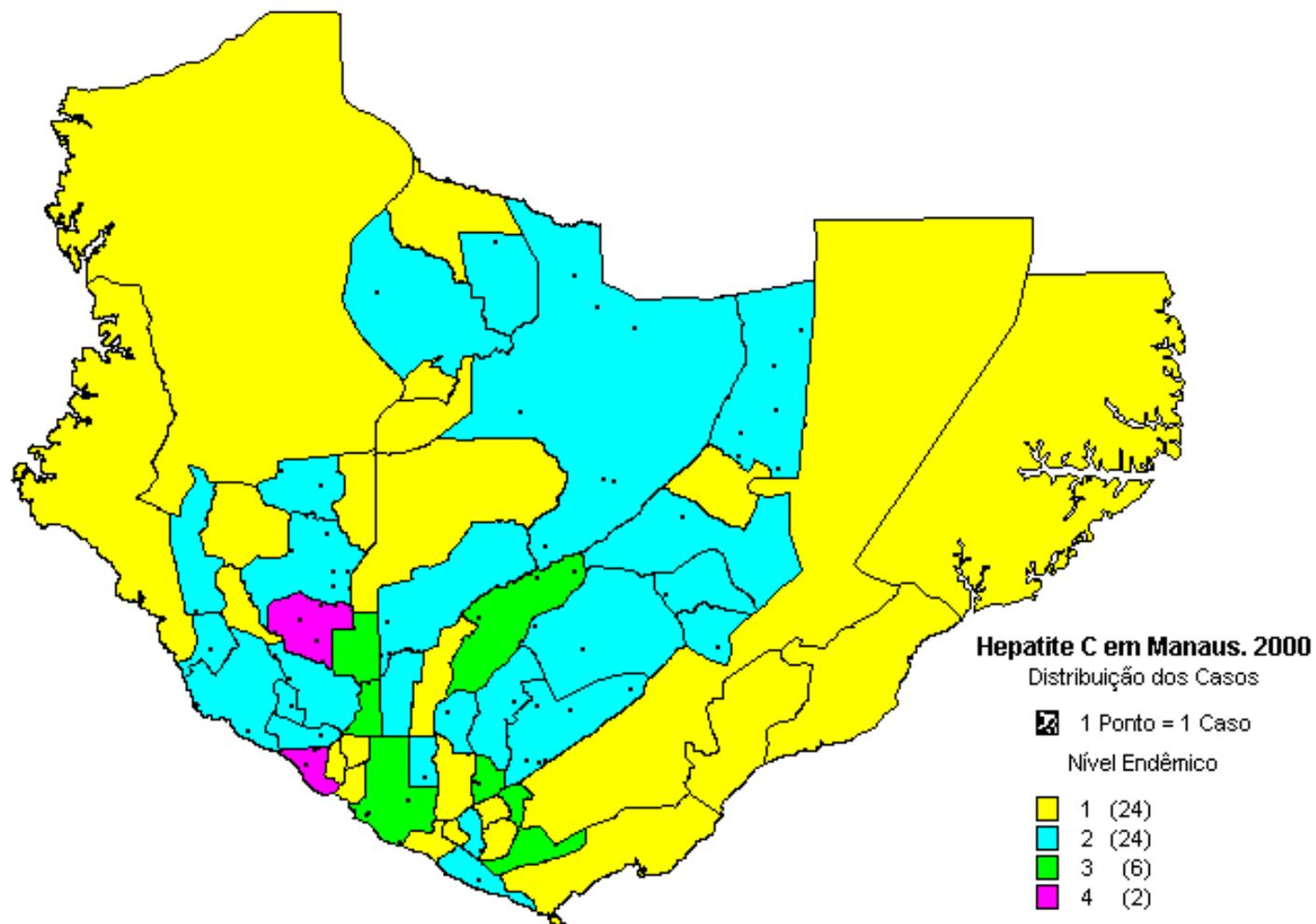
MAPA III.7 – NÍVEL ENDÊMICO DA HEPATITE C EM MANAUS, 1998



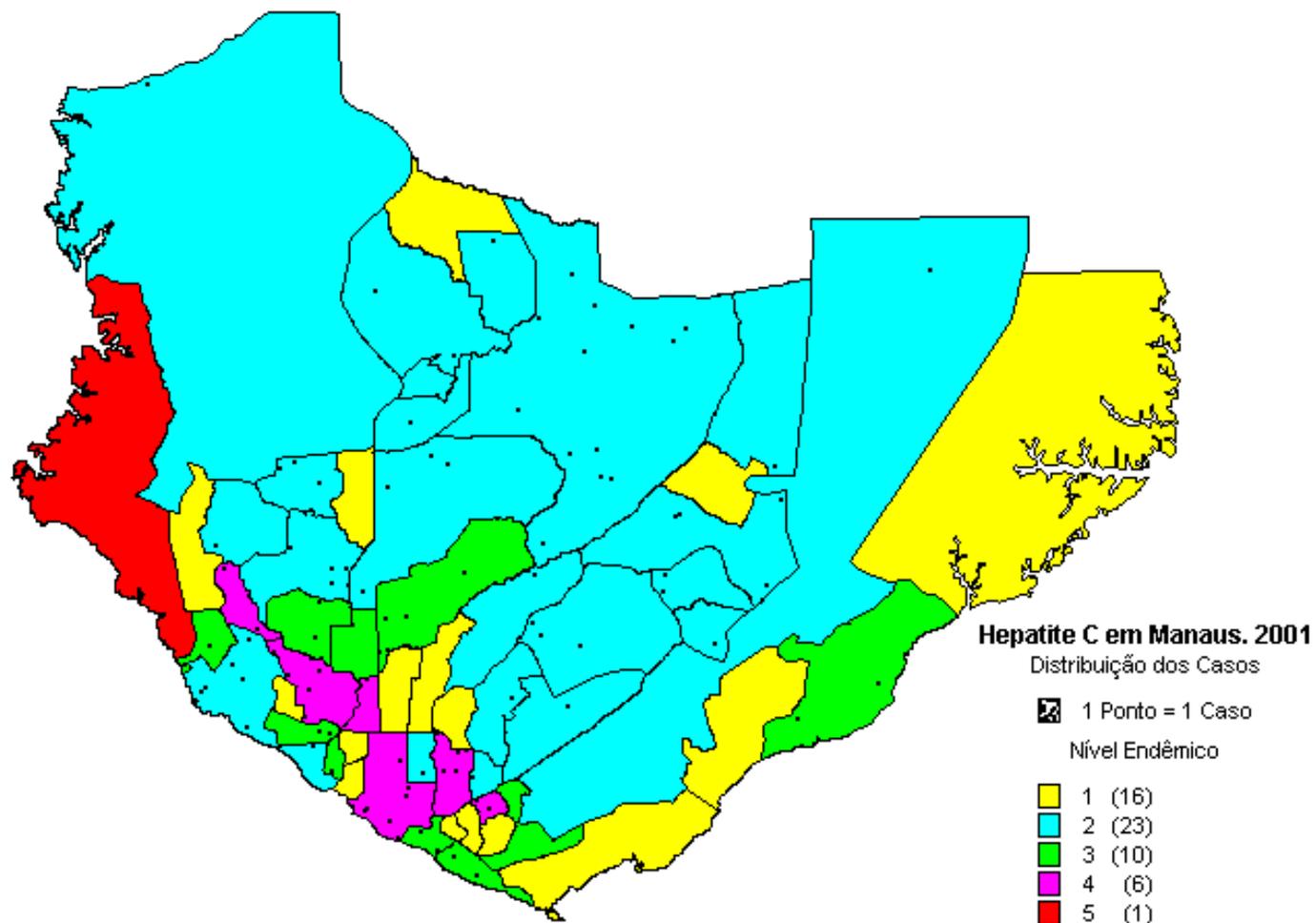
MAPA III. 8 – NÍVEL ENDÊMICO DA HEPATITE C EM MANAUS, 1999



MAPA III.9 – NÍVEL ENDÊMICO DA HEPATITE C EM MANAUS, 2000



MAPA III.10 – NÍVEL ENDÊMICO DA HEPATITE C EM MANAUS, 2001



## CAPÍTULO IV

### CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO

Como ponto de partida para realização deste trabalho tivemos sempre em mente que a busca do conhecimento é a base de qualquer avanço, seja na área das ciências políticas, sociais e de saúde e que a inter-relação entre esses campos é fundamental para a busca de soluções para a prevenção e controle de agravos no campo da saúde. Partindo de uma experiência clínica de 14 anos no campo da assistência e nas políticas públicas de saúde, mais recentemente envolvida com a carreira docente na Universidade Federal do Amazonas, veio a necessidade da aproximação com a Saúde Coletiva através do Mestrado em Saúde Pública da ENSP, onde a partir da vivência com outras disciplinas, mestres e colegas, novos horizontes e conseqüentemente dúvidas e questionamentos se apresentaram.

Devemos destacar que a realização deste trabalho só foi possível devido à existência de um serviço organizado para atendimento de hepatopatias no Ambulatório Araújo Lima, que apesar de não ser dirigido especificamente para esse tipo de pesquisa que envolve dados epidemiológicos, nos ofereceu os dados necessários para realização da mesma. Era de se esperar, portanto, que algumas deficiências fossem encontradas. Nesse contexto, este trabalho vem contribuir no sentido de apontar possíveis falhas na ficha de atendimento e chamar a atenção para alguns fatores importantes na abordagem das hepatites virais.

As principais deficiências encontradas foram oriundas ora do preenchimento incompleto dos prontuários dos pacientes, especialmente aquelas que se referem aos dados pessoais e socioeconômicos e falta de variáveis com relação a atividade sexual e prática de sexo desprotegido, ora da falta de exames complementares e, em muitos casos, perda de acompanhamento dos pacientes. Pode observar-se, por exemplo, o grande número de pacientes classificados em bairro “sem especificação” pelo não preenchimento ou preenchimento incompleto do endereço destes pacientes. Quanto aos dados de nível de escolaridade, renda familiar e outros, não faziam parte da ficha de atendimento e nos chama a atenção para a necessidade de propormos um novo modelo de protocolo para o serviço.

Devemos destacar ainda algumas deficiências metodológicas do trabalho relacionadas ao viés de seleção, viés de prevalência e viés de aferição relacionados a não-

diagnóstico e a diagnósticos equivocados como supomos ter havido no carcinoma hepatocelular pelo baixo número de casos encontrados na população analisada. Apontar estes erros e vieses também fez parte do nosso trabalho de investigação científica.

Analisar dois vírus que, apesar do tropismo pelo tecido hepático e da transmissão por via parenteral, guardam entre si características clínicas e epidemiológicas distintas, foi um dos maiores desafios na construção deste trabalho. Analisando detalhadamente cada fator associado à ocorrência dos vírus, pudemos fazer a cada passo a comparação e observar sob uma óptica mais detalhada as características individuais de cada um deles e ainda relacioná-las aos dados da literatura.

O perfil clínico-epidemiológico dos pacientes analisados neste estudo mostrou:

- O caráter predominantemente crônico das hepatites B e C, sendo ainda maior a prevalência destas formas quando ocorre a associação dos dois vírus.
- Prevalência do sexo masculino para as hepatites B e C.
- Em todas as faixas houve predominância de casos de hepatite B. Mediana da idade de ocorrência da hepatite B significativamente menor do que a mediana da idade de ocorrência da hepatite C. Ocorrência elevada de casos de hepatite C e de casos de hepatite com associação HBV/HCV nas faixas acima de 40 anos. Maior acometimento das faixas etárias entre 20 a 39 e 40 a 54 anos. Ocorrência nula de casos de hepatite C nas faixas até 19 anos.
- Não foi encontrada associação entre o hábito de beber (etilismo) e ocorrência de casos de hepatites B e C.
- Ficou demonstrada forte associação entre o uso de drogas injetáveis e a ocorrência da hepatites B.
- A história de cirurgia prévia e de transfusão sanguínea esteve fortemente implicada na ocorrência de hepatite pelo vírus B e C.
- Com relação à transmissão sexual, o estudo mostrou que tanto as relações homossexuais quanto as relações heterossexuais são fatores de risco para ocorrência das hepatites B e C, havendo necessidade de investigação sobre multiplicidade de parceiros e prática de sexo desprotegido.

A distribuição espacial das hepatites no município de Manaus por bairros com base nos dois serviços nos dá uma abordagem próxima da realidade por tratar-se de serviços de referência, porém não tanto quanto seria aquela feita por um estudo de base populacional. Deve considerar-se, portanto, as limitações metodológicas consideradas ao longo do desenvolvimento deste trabalho.

Apesar das limitações determinadas pelo caráter retrospectivo e pelo número de casos baseado na demanda de serviços especializados, os resultados desta pesquisa vêm contribuir na abordagem das hepatites virais B e C sob diversos aspectos. Alguns desses resultados foram coerentes com os descritos na literatura e outros guardaram diferenças que podem ser significativas do ponto de vista das particularidades da população estudada.

O padrão da distribuição espacial das hepatites B e C na cidade de Manaus ocorreu de forma aleatória. Possivelmente por tratar-se de doenças de evolução crônica, a série histórica de 5 anos não mostrou um padrão de ocorrência crescente ou decrescente. Observando-se a incongruência destes resultados não podemos afirmar que a intensidade da transmissão esteja aumentando ou diminuindo baseado nestes dados. A irregularidade das notificações parece estar implicada como um importante fator nesta falta de congruência na análise dos resultados da distribuição das doenças na cidade de Manaus ao longo dos 5 anos estudados. A dificuldade de acesso aos serviços de saúde e, conseqüentemente a falta de diagnóstico de casos de hepatites B e C também parece influenciar neste resultado.

As possíveis causas da deficiência de notificação apontada nesta pesquisa podem estar em diversos pontos do sistema, especialmente na falta da implantação de um programa nos níveis municipal e estadual para prevenção e controle das hepatites B e C, na falta de ambulatórios com pessoal capacitado para atendimento das hepatites virais, falta de laboratórios para diagnóstico dos marcadores sorológicos e outros.

O problema das endemias no Brasil carece de maior atenção do ponto de vista político-financeiro para que se possa priorizar a atenção àquelas que mais afetam a população. As classes menos favorecidas são as principais vítimas desse sistema que, apesar dos esforços para a implantação do Sistema Único de Saúde (SUS), ainda não conseguiu chegar a um estágio que garanta uma prevenção e controle efetivos das principais endemias. Seja aquelas de caráter mais agudo, como é o caso da dengue e da malária, seja aquelas que cronicamente vêm causando danos à população como é o caso da hanseníase.

Algumas doenças transmissíveis apresentam quadro de persistência, ou mesmo incremento na prevalência, configurando uma agenda inconclusa nessa área. Neste grupo de doença destacam-se aids, as hepatites virais especialmente as hepatites B e C – e a tuberculose em função das altas prevalências alcançadas, da ampla distribuição geográfica e do potencial evolutivo para as formas graves que podem levar ao óbito (MS, 2001).

No caso da hepatite B, apesar de o fato de que poucos casos (5 a 10%) evoluem para a cronicidade e para os estágios terminais da doença hepática como mostra a história natural da doença (figura I.1), existem muitos infectados, o que dá a esta doença uma dimensão considerável no âmbito da saúde pública. Com relação à hepatite C, que tem evolução lenta e silenciosa para os estágios mais avançados da doença, os índices de cronicidade são bastante elevados chegando a 85% (figura I.3).

Sendo então a principal implicação das hepatites B e C a evolução para a doença crônica, o que dá a estes agravos uma dimensão considerável no âmbito da Saúde Pública, todo empenho na busca de uma mudança no comportamento das mesmas é valioso e somente através do conhecimento aprofundado por estudos que nos ofereçam informações mais detalhadas no que diz respeito a sua epidemiologia, seus padrões clínicos, perfil dos pacientes e seu comportamento em face do diagnóstico é que poderão ser implementadas medidas efetivas de prevenção e controle destes agravos. Portanto, do ponto de vista da Saúde Coletiva, este estudo vem contribuir com mais dados epidemiológicos que possam servir de base para a avaliação da situação de saúde e o planejamento das ações e dos serviços no sentido de buscar uma mudança no comportamento da doença, além de contribuir em campanhas de informação e educação em saúde.

As dimensões política e científica deste trabalho vêm no sentido de buscar intervenções do poder público no controle e prevenção destas doenças através de alimentação de bancos de dados oficiais mais próximos da realidade; além de estreitar uma relação com a sociedade com a criação de grupos de apoio e campanhas educativas. A aproximação do serviço ao Ministério da Saúde inclusive com medidas no sentido de formalizar o serviço no Programa Nacional para Controle das Hepatites Virais.

Do ponto de vista econômico foi possível sugerir a importância da prevenção através de programas mais específicos considerando o custo elevado do tratamento com interferon e mais ainda do transplante de fígado para o SUS. Por fim, o fortalecimento da relação das instituições envolvidas no estudo entre si em Manaus e da relação com o

SUS/Manaus e com o Ministério da Saúde através de novos projetos sempre com o objetivo de melhorar a qualidade do ensino, garantir a assistência e estimular a pesquisa.

Muitos problemas relacionados à prevenção e controle destas endemias parecem ser agravados pela falta de uma política de integração entre o médico assistencial e os setores de controle do sistema de saúde. As contribuições desta pesquisa se refletem na assistência à saúde no que diz respeito a sensibilizar os órgãos e serviços responsáveis pelo diagnóstico e tratamento das hepatites B e C da importância de se fazer o diagnóstico precoce destas doenças, que seja instituído o tratamento adequado e acesso a novas terapêuticas a fim de evitar sua evolução para as formas mais graves. Neste contexto foram trazidas também algumas contribuições diretas para o serviço de hepatopatias do Ambulatório Araújo Lima, como a proposta de um novo protocolo de atendimento dos pacientes, o diagnóstico da necessidade de aumentar a capacitação e o número dos profissionais e docentes, bem como aumentar o número de vagas para a Residência Médica em Gastroenterologia.

Especialmente no que diz respeito aos aspectos sócio-demográficos, os principais mecanismos de transmissão e fatores de risco para as hepatites B e C, fica clara a necessidade de estudos mais aprofundados, com mais dados sócio-econômicos, sobre estas doenças. Sugestão importante que ocorreu durante a realização desta pesquisa foi a necessidade de se realizar um estudo de inquérito populacional destas doenças em Manaus, já que a maioria das capitais brasileiras carece deste tipo de investigação das hepatites virais B e C.

Existe, portanto, a necessidade de se implementar substancialmente o monitoramento da circulação dos vírus das hepatites B e C na cidade de Manaus. Com base nestas considerações chamamos atenção para a necessidade de implantação urgente e de forma efetiva do Programa de Prevenção e Controle das Hepatites Virais na cidade de Manaus.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALTER, M.J., 1993. Community acquired viral hepatitis B and C in the United States. *Gut* 34(2): S17-S19.
- ALVAREZ-LAJONCHERE, L.; DUENAS-CARRERA, S.; VINA, A.; RAMOS, T.; PICHARDO, D. & MORALES, J., 2002. Additives and Protein-DNA Combinations Modulate the Humoral Immune Response Elicited by a Hepatitis C Vírus Core-encoding Plasmid in Mice. HCV Departament, Vaccine Division, Centro de Ingenieria Genética e Biotecnologia, Havana City, Cuba. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. Volume 97 (1).
- ALVES, J.G., FARIA, AM. & RODRIGUES, R., 2002. Hepatite Crônica por Vírus B. *Jornal Brasileiro de Medicina*. Separata. Clínico 2002. Volume 5(5): 4-7.
- BRANDÃO-MELLO, C.E.; MENDES, C.G.F. & PERNAMBUCO, C.D., 2001. diagnóstico imunossorológico das hepatites virais. In *Hepatites*. Ed. Alves, J.G. & Coelho, H.S.M. Rio de Janeiro.
- BRASIL, L. M., 1998. Estudo de Prevalência Intrafamiliar da Infecção pelos Vírus das Hepatites B (VHB), C (VHC) e Delta (VHD) no Estado do Amazonas. Dissertação de Mestrado, Manaus-AM: Fundação de Medicina Tropical, Universidade do Amazonas.
- BRASIL, L.M, 1998. Epidemiologia das Hepatites no Estado do Amazonas. *Espaço e Doença – Um Olhar sobre o Amazonas*. Rojas, LBI, Toledo, LM.II.7.1-II.7.5. Rio de Janeiro, 1988.
- BRASIL, L.M., FONSECA, J.C.F., SOUZA, R.B., BRAGA, W.S.M. & TOLEDO, L.M., 2003. Prevalência de Marcadores para o Vírus da Hepatite B em Contatos Domiciliares no Estado do Amazonas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 36(5): 565-570, set-out, 2003.
- CAMPOS, M.R., VALÊNCIA, L.I.º, FORTES, B.P.M.D., BRAGA, R.C.C.B & MEDRONHO, R.A., 2002. Distribuição Espacial da Infecção por *Áscaris lumbricóides*. *Revista de Saúde Pública*, 36(1): 69-74.

- CARRILHO, F. J., 2003. O Vírus C Supera o Álcool. Boletim VigiHepatite. Edição Especial N.º 1, maio/junho 2003.
- CHAN, HENRY LIK-YUEN, TSANG, STEVEN WOON-CHOI, LIEW, CHOOK-TIEW, TSE, WONG, CHING, JESSICA YUET-LING CHING, LEUNG, NANCY WAY-YEE, TAM, JOHN SIU-LUN & SUNG, JOSEPH JAO-YIU. Viral Genotype and Hepatitis B virus DNA levels are Correlated with Histological Liver Damage in HbeAg-negative Chronic Hepatitis B Virus Infection. *The American Journal of Gastroenterology*, 2002 by AM. Coll. Of Gastroenterology Published by Elsevier Science Inc. Vol. 97, N.o 2, 2002.
- CLEMENS, S.A.C.; FONSECA, J.C.; AZEVEDO, T.; CAVALCANTE, A.; SILVEIRA, T.R.; CASTILHO, M.C. & CLEMENS, R., 2000. Soroprevalência para Hepatite A e B em Quatro Centros do Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*; 33(5): 209-223, jan-fev,2000
- COTRIM, H.; MOTA, E.; LEITE, L.; SILVA, L.; LYRA,L., 1992. Estudo de Caso-controle da Associação do Vírus da Hepatite B e Carcinoma Hepatocelular no Nordeste do Brasil. *Revista de Saúde Pública*; 26(5):301-5, out, 1992.
- FERNANDES, J.V.; BRAZ, R.F.S.; NETO, F.V.A.; SILVA, M.A.; COSTA, N.F. & FERREIRA, A.M., 1999. Prevalência de Marcadores Sorológicos do Vírus da Hepatite B em trabalhadores do Serviço Hospitalar. Departamento de Microbiologia e Parasitologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
- FERRAZ, M.L.G. & PEREZ, R.M., 1999. Como diagnosticar e tratar hepatites virais. *Revista Brasileira de Medicina*, 56: 207-214.
- FERRAZ, M.L., 2003. A evolução da hepatite C. Boletim VigiHepatite. Edição Especial N.º 1, maio/junho 2003.
- FERREIRA, F.L., SILVA, L.S., 2003. A Frequência dos genótipos do Vírus da Hepatite C em Ambulatório de Hepatologia. HUGV/UFAM. Pôster.
- FERREIRA, M.S., 2000. Diagnóstico e Tratamento da Hepatite B. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 33(4): 389-400, jul-ago, 2000.
- FOCACCIA, R.. 1997. Hepatites virais. 1.ed. São Paulo. Atheneu.

- GAZE, R., 1999. Hepatites Virais: Alfabeto Submerso. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio de Janeiro. CCS/NESC. Rio de Janeiro.
- JÚNIOR, F.L.G., 1997. Hepatite por Vírus B. In: *Hepatites Virais*. (Veronesi, R., Focaccia, r., org), pp.27-46, São Paulo: EDITORA ATHENEU.
- LEVINO, A., 2001. Estudo da Associação entre a Tuberculose e a Infecção pelo HIV no Município de Manaus – AM. Dissertação de Mestrado. ENSP/FIOCRUZ. Rio de Janeiro.
- LYRA, L.G.C., 1993. Hepatites a Vírus A, B, C, D e E. In: *Gastroenterologia Clínica – Volume 2* (Danni, R., Castro, P., org), pp.1251-1282, Rio de Janeiro: EDITORA GUANABARA KOOGAN S.A.
- LOPES, L.M.R., 1996. Evolução Urbana e Características Gerais de Manaus. In: *Espaço e Doença – Um Olhar sobre o Amazonas*. Organizadores: (Rojas, L.B.I. & Toledo, L.M., org.), pp II.11.1-5, Rio de Janeiro, Editora FIOCRUZ.
- MERCHÁN-HAMANN, E.; TAULL, P.L.; COSTA, M.P., 2000. Terminologia das Medidas e Indicadores em Epidemiologia: Subsídios para uma Possível Padronização da Nomenclatura. *Informe Epidemiológico do SUS 2000*, 9(4) : 273 – 284.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Vigilância em Saúde. Dados e Indicadores Seleccionados, 2003.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Avaliação da Assistência às Hepatites Virais no Brasil, 2002.
- MIRANDA, L.V.G.; PASSOS, A.D.C.; FIGUEIREDO, J.F.C.; GASPAR, A.M.C. & Yoshida, C.F.T., 1999. Marcadores Sorológicos de Hepatite B em indivíduos submetidos a exames de sangue em unidades de saúde. *Revista de Saúde Pública*, 34 (3).
- OLIVEIRA, J.A., 2000. *Cidades na Selva*. Ed. Valer. Manaus - AM.
- OKUDA, K., 1992. Hepatocellular carcinoma: Recent progress. *Hepatology*, 15:948-63.
- PAIXÃO, J.B.A, 2001. Aspectos Epidemiológicos das Hepatites Virais. In *Hepatites*. Ed. Alves, J.G. & Coelho, H.S.M. Rio de Janeiro.

- PERNA, M.A.L.; MATOS, A.J.; FLORIANO, D.B.; CABRAL, L.F. & GONÇALVES, A.F., 2001. Epidemiologia Assistida por GIS com Georeferenciamento de Pacientes por Endereços para Atenção Primária à Saúde.
- PORTELLA, F.W., 2002. Impacto das Hepatites B e C no Brasil. Buscando a melhor chance de cura para a hepatite crônica – Simpósio realizado durante a V Semana do Aparelho Digestivo. Rio de Janeiro, Brasil.
- FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (FUNASA), 2001. *Notícias Brasil*, Ano 02 – nº 06. Setembro/Outubro de 2001.
- QUEIROZ, RSB, 1999. Territórios do Prazer, Ambiente e Prostituição na Área Central de Manaus. Dissertação de Mestrado. Universidade do Amazonas, Centro de Ciências do Ambiente. Manaus-AM.
- ROGGENDORF, M.; MEISEL, H. & VIAZOV, S., 2000. Natural History of Hepatitis C. Institute for Virology, University of Essen, Berlin, Germany. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. Volume 95 (1): 189-192.
- SABROZA, P.C., TOLEDO, L.M., OSANAI, C.H., 1992. Organização dos Espaços e os Processos Endêmicos-Epidêmicos. Sabroza.doc
- SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE – SUSAM. Informação em Saúde.
- SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE MANAUS – SEMSA. Departamento de Vigilância à Saúde.
- SEEFF, L.B. et al. 2001. Long-term Mortality and Morbidity of Transfusion-Associated non-A, non-B, and Type C Hepatitis: a National Heart, Lung and Blood Institute Collaborative Study. *Hepatology* 2001; 33(2): 455-463.
- SILVA, L.C., CARRILHO, F.J., 1997. Formas Evolutivas e Crônicas das Hepatites Virais. In Focaccia, R., Veronesi, R. *Hepatites Virais*. Ed. Atheneu. São Paulo.
- SIMONETTI, S.R.R.; SCHATZMAYR, H.G.; BARTH, O.M. & SIMONETTI, J.P., 2001. Detection of Hepatitis B Virus Antigens in Paraffin-embedded Liver Specimens from the Amazon Region, Brazil. Departamento de Virologia, Instituto Oswaldo Cruz – FIOCRUZ. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. Volume 97 (1).

SHERLOCK, S., DOOLEY, J., 1996. Fulminant hepatic failure. In: Sherlock, S. Disease of the Liver and Biliary System. Tenth ed. Blackweel Scientific Publ, London, chap 8, pp. 102-13, 1996.

SOARES, J.F., SIQUEIRA, AL., 2002. *Introdução à Estatística Médica*. Segunda edição. Coopmed – Editora Médica. Belo Horizonte – MG.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. Epidemiologia da Infecção pelo Vírus da Hepatite C no Brasil. [www.sbhepatologia.org.br](http://www.sbhepatologia.org.br).

STRAUSS, E., 2001. Hepatite C. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 34(1): 69-82, jan-fev, 2001.

THIELEN, E.V., 2002. Amazônia: panoramas em dois tempos. Editora FIOCRUZ. Rio de Janeiro-Manaus.

TOLEDO, L.M., 1996. O Espaço do Cólera: Determinantes Sociais e Regulação Ambiental dos Caminhos de Uma Epidemia. Tese de Doutorado. ENSP/FIOCRUZ. Rio de Janeiro.

- [www.hepato.com](http://www.hepato.com)

- [www.sbhepatologia.org.br](http://www.sbhepatologia.org.br)

## **ANEXOS**

- **PROTOCOLO ESPECÍFICO DO AMBULATÓRIO DE HEPATOPATIAS.**
- **PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.**