

GINA JONASSON MOUSQUER

**INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B EM MULHERES PROFISSIONAIS DO
SEXO EM CAMPO GRANDE, MATO GROSSO DO SUL**

**CAMPO GRANDE
2011**

GINA JONASSON MOUSQUER

**INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B EM MULHERES PROFISSIONAIS DO
SEXO EM CAMPO GRANDE, MATO GROSSO DO SUL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre, sob a orientação da Prof^a Dr^a Ana Rita Coimbra Motta de Castro.

**CAMPO GRANDE
2011**



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul


Programa de Pós Graduação em
Doenças Infecciosas e Parasitárias



TERMO DE APROVAÇÃO

A dissertação intitulada “**INFEÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B EM MULHERES PROFISSIONAIS DO SEXO EM CAMPO GRANDE, MATO GROSSO DO SUL**”, apresentada à banca examinadora por **GINA JONASSON MOUSQUER**, como exigência para a obtenção do título de Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias, na Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, obteve aprovação.

BANCA EXAMINADORA:



Ana Rita Coimbra Motta de Castro – UFMS



Márcia Maria Ferrairo Janini Dal Fabbro – SESAU



Sheila Araújo Teles – UFG

Anamaria de Mello Mirnda Paniago – UFMS

Campo Grande, 09 de agosto de 2011.

Aos meus amados pais Claudio e Márcia e meus irmãos Claudinho e Andrew, pelo amor e apoio incondicional e por estarem sempre ao meu lado oferecendo todo incentivo;

Ao meu esposo Daniel, pelo amor e paciência, seu apoio foi muito importante nessa trajetória.

“Sabemos que todas as coisas cooperam para o bem daqueles que amam a Deus, daqueles que são chamados segundo o seu propósito.” Romanos 8:28

“Nem olhos viram, nem ouvidos ouviram, nem jamais penetrou em coração humano o que Deus tem preparado para aqueles que o amam.” I Coríntios 2:9

AGRADECIMENTOS

Ao meu Deus, obrigada pela Sua graça, misericórdia e amor derramados na minha vida. Por ter sido minha fortaleza, em Ti renovei minha força e descansei. Capacitou-me para realizar cada tarefa e fez gerar em mim a paciência, nos momentos de espera. Colocou em meu caminho pessoas especiais, amigos, com quem sempre poderei contar. Obrigada Senhor, pelos momentos difíceis, que permitiram meu crescimento e conquistas.

Aos meus pais Claudio e Márcia e meus irmãos Claudinho e Andrew pelo apoio incondicional. Obrigada pelas orações, palavras de incentivo e por terem acreditado em mim. Vocês são meus alicerces e tudo que sou devo a vocês.

Ao meu amado esposo, Daniel pela paciência, amor e por entender os momentos de ausência. Sem seu apoio teria sido muito mais difícil. Obrigada por estar sempre ao meu lado.

À minha querida professora, amiga, orientadora, mentora e madrinha, professora Ana Rita, com quem aprendi muito nesses quatro anos de convívio. Tenho profunda admiração por você, sua determinação, disposição, humildade, sinceridade e carinho. Jamais poderei retribuir tudo que fez por mim. Obrigada pela confiança, paciência e por ter acreditado que eu teria capacidade em desenvolver esse projeto. Agradeço pelas noites que abriu mão de estar com sua família para estar comigo nas ações. Desculpe os momentos de conflitos e as preocupações. Independente de qualquer situação, você sempre será minha querida e amada professora, orientadora e amiga.

À minha grande amiga e irmã de coração, Paula, com quem pude contar em todos os momentos. São mais de seis anos de convivência, acompanhei as fases da “Paula barraqueira”, “Paula peganing” e hoje uma Paula mais serena, equilibrada, amadurecida e otimista. Foram muitos os acontecimentos e uma parceria que deu certo. Desculpe ter dado um pouquinho de trabalho. Obrigada pelos ouvidos, paciência, conselhos sinceros, incentivo, apoio e por estar sempre ao meu lado, principalmente nos momentos de desespero. Obrigada por ser minha amiga.

À minha outra grande amiga e irmã de coração, Amanda, meu outro ponto de equilíbrio, sempre pacífica, tranquila e muito sincera. Grande incentivadora e que ouvia pacientemente meus desabafos. Perdoe-me pelos momentos de ausência. Obrigada pela paciência, incentivo, apoio, por estar sempre ao meu lado e pela sua grande amizade.

À minha amiga Grazielli, um presente que ganhei tanto no desenvolvimento desse projeto quanto para minha vida pessoal. Sem sua ajuda teria sido muito difícil controlar as vacinas. Seu incentivo, sempre acreditando que daria certo, e seu apoio nos momentos mais difíceis foram muito importantes para mim. Obrigada por tudo.

À minha amiga Tayana, pelo apoio, incentivo, amizade e grande ajuda, principalmente na biologia molecular. Amiga, você voltou na hora certa. É muito bom ter você pertinho de novo.

Às Prof^a Maria Elizabeth Dorval, Maria de Fátima Matos e ao professor Adriano Baroni, pela amizade, carinho e incentivo.

Aos alunos da equipe do Laboratório de Imunologia Clínica, Marco, Lisie e Fernanda, que dividiram comigo a responsabilidade desse projeto, durante a coleta de dados, sorologia e banco de dados e Larissa, Danilo e Ludiele, que foram colaboradores voluntários, sempre dispostos durante as coletas e sorologias. Sem a ajuda de vocês não seria possível concluir esse trabalho. Muito obrigada por tudo.

Aos familiares que sempre torceram por mim, orando e incentivando.

Aos amigos que ganhei no mestrado, Solange, Vanessa, Natália e Everton, pelo carinho e apoio ao longo desses dois anos. Vocês são muito especiais para mim.

Às Prof^a Inês Tozetti e Sônia Andrade pelas contribuições para a elaboração desse estudo.

À Dr^a Anamaria Paniago pelo carinho, paciência e apoio. Obrigada por ter aceitado compor as bancas de qualificação e defesa e pelas contribuições para a elaboração desse estudo.

Às Prof^a Dr^a Sheila Araújo Teles e Dr^a Márcia Ferrairo Janini Dal Fabbro que prontamente aceitaram participar da banca de defesa.

Ao corpo docente do PPGDIP pelos ensinamentos recebidos e apoio ao longo desses dois anos.

Aos coordenadores do transporte da UFMS e motoristas, que estiveram juntos quase que diariamente ajudando, apoiando e oferecendo segurança durante as ações. Todos foram queridos e agradeço pela paciência e boa vontade em nos acompanhar dia e noite.

À Sandrinha pelo apoio e carinho com que sempre me atendeu e por liberar a Grazi quase que diariamente para que ela pudesse nos acompanhar.

À Dr^a Andréia Lindenberg pela colaboração e acompanhamento no tratamento de nossas participantes.

Aos colaboradores da SESAU Clarice, Tânia, Eliane e Ercy, pelo apoio no fornecimento de preservativos, na liberação da vacina contra hepatite B e, principalmente, por nos fornecer e apresentar os contatos dos estabelecimentos cadastrados.

Às mulheres profissionais do sexo que voluntariamente aceitaram participar dessa pesquisa.

RESUMO

A hepatite B é uma das mais comuns e graves doenças infecciosas, constituindo um importante problema de saúde pública mundial. Multiplicidade de parceiros, uso ocasional de preservativos e coinfeção com outras doenças sexualmente transmissíveis constituem importantes fatores associados ao risco de infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) entre as mulheres profissionais do sexo. Este estudo teve como objetivo estimar a prevalência da infecção pelo HBV e identificar comportamentos de risco para essa infecção em mulheres profissionais do sexo em Campo Grande, MS, entre novembro de 2009 a dezembro de 2010. Para seleção da amostra foi utilizada a técnica *Respondent-Driven Sampling* (RDS). As 402 participantes foram submetidas à entrevista e coleta de amostras sanguíneas para detecção dos marcadores sorológicos HBsAg, anti-HBs e anti-HBc total utilizando imunoensaio enzimático (ELISA). Além disso, foi administrada a vacina contra a hepatite B utilizando os esquemas acelerado (0, 1 e 2 meses) ou convencional (0, 1 e 6 meses). A idade mediana das participantes investigadas foi de 25 anos, a maioria tinha 5 a 9 anos de estudo (54,5%) e não possuía parceiro fixo (86,2%). O consumo de álcool foi relatado por 88,5% das profissionais do sexo e 68,6% possuíam tatuagem/*bodypiercing*. A idade média da primeira relação sexual foi de 15 anos, a maioria (87,7%) relatou fazer uso regular de preservativo com os clientes e 54,9% relataram ter até sete clientes por semana. A prevalência global para a infecção pelo vírus da hepatite B foi de 9,3% (IC: 95%: 5,3 – 13,9) e positividade de 0,7% (IC: 95%: 0,6 – 2,5) para o HBsAg. Foi encontrada uma baixa cobertura vacinal (29,6%) nessa população e 61,4% (247/402) das mulheres profissionais do sexo estudadas eram suscetíveis a infecção pelo HBV. Com o intuito de avaliar a adesão e resposta vacinal contra hepatite B, 230 mulheres profissionais do sexo foram vacinadas utilizando os esquemas acelerado e convencional. Quanto à adesão vacinal, das 230 que receberam a primeira dose, somente 82 (35,7%) receberam o esquema vacinal completo. Os achados soropidemiológicos indicam que medidas preventivas, como ações de educação em saúde e de vacinação contra hepatite B, são necessárias para o controle e prevenção desta infecção na população estudada.

Palavras-chave: hepatite B, mulheres profissionais do sexo, epidemiologia.

ABSTRACT

Hepatitis B virus (HBV) infection is one of the most serious and prevalent health problems. A history of multiple sex partners, irregular condom use by clients, and co-infection with others sexually transmitted infections constitute risk factors for hepatitis B infection among female sex workers. This study aims to investigate the prevalence of HBV markers and identify behaviors for hepatitis B among female sex workers in Campo Grande city, MS, from November 2009 to December 2010. For sample selection, technique was used Respondent-Driven Sampling. A total of 402 female sex workers were interviewed through a structured questionnaire to assess their demographic, socioeconomic, and behavior characteristics. Blood samples were collected and analyzed by immunoenzymatic assays for detection of HBsAg, anti-HBs and anti-HBc serological markers. Moreover, hepatitis B vaccine was using accelerated (0,1 and 2 months) and conventional (0, 1 and 6 months) schemes. The average age of the female sex workers was 25 years. Most of them (86.2%) without steady partner and had half five to nine years of education (54.5%). The majority (88.5%) reported use of alcohol and 68.6% tattoos/body piercings. The average age of first sexual intercourse was 15 years, the most of them (87.7%) reported regular use of condoms with clients and 54.9% reported having at least seven partners per week. Of the 402 sex workers, 1 (0.7%) were positive for HBsAg and anti-HBc, 9 were anti-HBc only, and 26 had anti-HBs and anti-HBc markers, resulting in an overall prevalence of HBV infection of 9.3% (95% CI: 5.3 – 13.9). Isolated anti-HBs was present in 119 (29.6%) persons who reported vaccination and 61.5% were susceptible to HBV infection. In order to evaluate the compliance with and the response to hepatitis B vaccine, 230 sex workers were vaccinated with accelerated and conventional schemes. Although 230 individuals complained with the first dose, only 82 (35.7%) received the full scheme. Although the prevalence of HBV is currently low in these sex workers, risky sexual practices were common. These results indicate that there is a need for interventions based on substance abuse prevention, condom use promotion, and hepatitis B vaccination in the female sex workers population.

Keywords: hepatitis B virus infection, female sex workers, epidemiology

GLOSSÁRIO

Filhos/Frutos: Os primeiros filhos em um processo de recrutamento são os indivíduos recrutados pelas sementes. Da mesma forma, os indivíduos recrutados por eles, serão também chamados de filhos até que a amostra esteja completa.

Homofilia: É a medida utilizada para quantificar o quanto os pares recrutados são semelhantes.

Onda de recrutamento: As ondas de recrutamento são formadas à medida que novas pessoas entram na amostra. Assim, as sementes pertencem a onda 0 (zero) do processo de recrutamento. Os filhos gerados por essas sementes pertencerão a primeira onda do recrutamento e assim por diante, até que a amostra esteja completa.

População *hidden* ou *hard-to-reach*: Uma população é dita *hard-to-reach* ou *hidden*/escondida, quando não existe como enumerar todos os seus membros. Em geral, seus membros são caracterizados por apresentarem comportamentos ilegais ou estigmatizados.

Rede social: Uma rede é uma estrutura social, composta por unidades individuais que estão conectadas por um ou mais meios de interdependência (ideias, amizade, contato sexual, etc).

Sementes: São os indivíduos que iniciam um processo de amostragem utilizando cadeias de referência e os quais são escolhidos de forma não aleatória.

LISTA DE TABELA

Tabela 1	Características sócio-demográficas de 402 mulheres profissionais do sexo em Campo Grande – MS, 2009 – 2010	65
Tabela 2	Aspectos relacionados ao trabalho de 402 mulheres profissionais do sexo na cidade de Campo Grande – MS, 2009 – 2010	66
Tabela 3	Análise descritiva dos comportamentos de risco não sexuais de 402 mulheres profissionais do sexo na cidade de Campo Grande – MS, 2009 – 2010.....	68
Tabela 4	Análise descritiva dos comportamentos de risco sexuais de 402 mulheres profissionais do sexo na cidade de Campo Grande – MS, 2009 – 2010.....	70
Tabela 5	Prevalência dos marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em 402 mulheres que se prostituem na cidade de Campo Grande – MS, 2009 – 2010	71

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Estrutura geral do vírus da hepatite B	17
Figura 2	Modelo esquemático do HBV	18
Figura 3	Modelo esquemático do ciclo de replicação do HBV	22
Figura 4	Árvore filogenética do HBV	24
Figura 5	Distribuição global dos genótipos do HBV	25
Figura 6	Modelo esquemático da resposta imune celular contra o HBV	32
Figura 7	Perfil sorológico do HBV na hepatite aguda	34
Figura 8	Perfil sorológico do HBV na hepatite crônica	34
Figura 9	Estudos da prevalência da infecção pelo HBV realizados em Mato Grosso do Sul	41
Figura 10	Estudos da prevalência da infecção pelo HBV em mulheres profissionais do sexo	43
Figura 11	Características das profissionais do sexo recrutadas não aleatoriamente (“sementes”) para o estudo	52
Figura 12	Rede social formada pelas mulheres profissionais do sexo de Campo Grande – MS, 2008 – 2010 (N=402)	52
Figura 13	Distribuição espacial dos pontos primários de prostituição das mulheres profissionais do sexo de Campo Grande – MS, 2009 – 2010 (N=402)	67
Figura 14	Outros tipos de trabalhos relatados pelas mulheres profissionais do sexo da cidade de Campo Grande, MS, 2009 -2010	67
Figura 15	Justificativas mais frequentes, para o uso irregular do preservativo com o parceiro não pagante, apresentadas pelas mulheres que se prostituem na cidade de Campo Grande, MS, 2009 – 2010	69
Figura 16	Rede social demonstrando a positividade para o marcador sorológico anti-HBc total das mulheres profissionais do sexo de Campo Grande –MS, 2009 – 2010 (N=402)	72
Figura 17	Adesão e resposta vacinal à vacina contra hepatite B (esquema acelerado e convencional) em mulheres profissionais do sexo de Campo Grande, MS, 2009 – 2011 (N=256)	74
Figura 18	Adesão e resposta vacinal à vacina contra hepatite B em mulheres profissionais do sexo que receberam o esquema acelerado de vacinação, Campo Grande, MS, 2009 – 2011 (N=132)	74
Figura 19	Adesão e resposta vacinal à vacina contra hepatite B em mulheres profissionais do sexo que receberam o esquema convencional de vacinação, Campo Grande, MS, 2009 – 2011 (N=124)	75

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1 Breve histórico	16
2.2 O vírus da hepatite B	17
<u>2.2.1 Classificação e estrutura do vírus da hepatite B</u>	17
<u>2.2.2 O genoma do HBV</u>	18
2.2.2.1 Fase de leitura aberta pré S/S	19
2.2.2.2 Fase de leitura aberta pré <i>Core/Core</i>	19
2.2.2.3 Gene Polimerase	20
2.2.2.4 Gene X	20
<u>2.2.3 Replicação do HBV</u>	21
<u>2.2.4 Variabilidade genética do vírus da hepatite B</u>	22
2.2.4.1 Subtipos do HBV	22
2.2.4.2 Genótipos e subgenótipos do HBV	23
<u>2.2.5 Mutações</u>	26
2.3 Mecanismos de transmissão do HBV	27
2.4 Manifestações clínicas	28
<u>2.4.1 Hepatite B aguda</u>	29
<u>2.4.2 Hepatite B crônica</u>	30
<u>2.4.3 Hepatite fulminante</u>	30
2.5 Imunopatologia	31
2.6 Diagnóstico laboratorial da hepatite B	32
2.7 Tratamento	36
2.8 Prevenção e controle da infecção pelo vírus da hepatite B	37
2.9 Epidemiologia da infecção pelo HBV	39
<u>2.9.1 Prevalência da infecção pelo HBV</u>	39
<u>2.9.2 Mulheres profissionais do sexo</u>	41
2.9.2.1 Características comportamentais das mulheres profissionais do sexo ...	41
2.9.2.2 Prevalência da infecção pelo HBV na população de mulheres profissionais do sexo	42
<u>2.9.3 Metodologias aplicadas em populações de difícil acesso</u>	43
<u>2.9.4 Esquemas de vacinação contra hepatite B em populações vulneráveis e de difícil acesso</u>	46
3 OBJETIVOS	48
3.1 Objetivo geral	48
3.2 Objetivos específicos	48
4 MATERIAIS E MÉTODOS	49
4.1 Delimitação	49
4.2 Local e período da pesquisa	49
4.3 População alvo e amostra	49
4.4 Critérios de inclusão	49
4.5 Critérios de exclusão	50
4.6 Técnicas de amostragem e coletas de dados	50
4.7 Variáveis do estudo	54
<u>4.7.1 Variáveis relativas à rede social</u>	54
<u>4.7.2 Sócio-demográficas</u>	54
<u>4.7.3 Características laborais</u>	54
<u>4.7.4 Fatores de risco sexual</u>	55

4.7.5 Fatores de riscos não sexuais	55
4.8 Testes laboratoriais	55
4.8.1 Testes sorológicos	55
4.8.1.1 Detecção do HBsAg	56
4.8.1.2 Detecção do anti-HBc total	56
4.8.1.3 Detecção do anti-HBs	57
4.8.1.4 Detecção do HBeAg e do anti-HBe	58
4.8.2 Testes moleculares	59
4.8.2.1 Extração do HBV DNA	59
4.8.2.2 Amplificação do HBV DNA	59
4.9 Vacinação	61
4.10 Processamento e análise de dados	61
4.11 Considerações éticas	62
4.12 Dificuldades encontradas	62
4.13 Financiamento	63
5 RESULTADOS	64
5.1 Características sócio demográficas das profissionais do sexo	64
5.2 Características de trabalho das profissionais do sexo	65
5.3 Características de risco não sexuais nas mulheres profissionais do sexo	68
5.4 Características de risco sexuais nas mulheres profissionais do sexo ..	69
5.5 Marcadores sorológicos da infecção pelo HBV	71
5.6 Características sorológicas e moleculares dos pacientes HBsAg	72
5.7 Esquemas de vacinação contra hepatite B nas mulheres profissionais do sexo	73
6 DISCUSSÃO	76
7 CONCLUSÃO	86
REFERÊNCIAS	87
APÊNDICES	110
ANEXO	119

1 INTRODUÇÃO

A hepatite B constitui um importante problema de Saúde Pública mundial por ser uma das mais comuns e graves doenças infecciosas, responsável por altas taxas de morbidade e mortalidade decorrentes da cronificação da infecção e suas complicações. Estima-se que 2 bilhões de pessoas no mundo tenham sido infectadas e que cerca de 360 milhões sejam portadores crônicos.

Especialmente em áreas de baixa endemicidade, a transmissão sexual da hepatite B é de alto risco em adultos jovens. A hepatite B é, portanto, considerada uma doença sexualmente transmissível (DST) e o risco de aquisição dessa infecção está associado a fatores comportamentais como a multiplicidade de parceiros, duração de vida sexual ativa, uso ocasional de preservativos e presença de infecções sexualmente transmissíveis (IST).

A prostituição e o turismo sexual estão presentes em todas as cidades do mundo. Comportamento sexual de risco, consumo de bebidas alcoólicas e uso de drogas ilícitas favorecem e potencializam a exposição frequente ao HBV nessa população, que encontra-se em situação de violência doméstica, marginalização social e baixo nível socioeconômico.

Portanto, a proposta deste estudo foi estimar a prevalência da infecção pelo vírus da hepatite B, identificar os fatores de risco para essa infecção, bem como avaliar a adesão e resposta vacinal utilizando a vacina contra hepatite B, nos esquemas acelerado e convencional, em mulheres profissionais do sexo em Campo Grande, Mato Grosso do Sul.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Breve histórico

A história das hepatites remonta aos primórdios da civilização. Existem relatos de icterícia epidêmica na China há mais de 5.000 anos e na Babilônia há mais de 2.500 anos. A história das grandes epidemias ictericas geralmente está associada às grandes guerras sendo essas epidemias conhecidas pelos termos “icterícia de campanha” e “doença do soldado” (FREITAS, 2003).

O primeiro relato de hepatite transmitida por soro humano foi descrito em 1885 na cidade de Brenem na Alemanha, quando houve uma epidemia de icterícia em 191 trabalhadores de um estaleiro naval, que receberam uma vacina contra varíola preparada com linfa humana (BEESON, 1943). Em 1942, 28.585 soldados contraíram hepatite após vacinação contra febre amarela. O número de casos de hepatite durante a Segunda Guerra Mundial foi estimado em 16 milhões (KRUGMAN, 1989).

Em 1947, MacCallum, baseado em diferenças epidemiológicas, introduziu o termo hepatite A para as hepatites infecciosas e o termo hepatite B para as ictericias por soro homólogo. Em 1977, esses termos foram aceitos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e são utilizados até os dias atuais (HOLLINGER; LIANG, 2001).

Baruch Blumberg, em 1965, revelou a presença do antígeno Austrália (AgAu) em soros de pacientes leucêmicos (BLUMBERG; ALTER; VISNICH, 1965), sendo posteriormente confirmada a relação do AgAu com o vírus da hepatite B, que mais tarde foi denominado como antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) (BLUMBERG; SUTNICK; LONDON, 1968).

Em 1970, foi identificada pela primeira vez a partícula viral completa, demonstrada por microscopia eletrônica pelos pesquisadores australianos Dane, Cameron e Briggs, recebendo o nome de partícula de Dane (DANE; CAMERON; BRIGGS, 1970).

2.2 O vírus da hepatite B

2.2.1 Classificação e estrutura do vírus da hepatite B

O vírus da hepatite B (HBV) pertence a um grupo de vírus DNA hepatotrópicos, classificados na família *Hepadnaviridae*, gênero *Orthohepadnavirus* (GLEBE, 2007; ICTV, 2009; KIDD-LJUNGGREN; MIYAKAWA; KIDD, 2002). A partícula viral completa ou partícula de Dane possui 42 nm de diâmetro, sendo formada por um envelope lipoproteico de 7nm com três camadas glicoproteicas e um nucleocapsídeo que envolve o genoma DNA de fita parcialmente dupla. O nucleocapsídeo possui simetria icosaédrica de 28 nm formado pela proteína do “core”, o antígeno do core do HBV (HBcAg) (Figura 1) (BLUMBERG, 2006; LEE, 1997; SHEPARD et al., 2006). No genoma viral encontra-se a polimerase que é responsável pela síntese do DNA viral nas células infectadas (SUMMERS; O’CONNELL; MILLMAN, 1975).

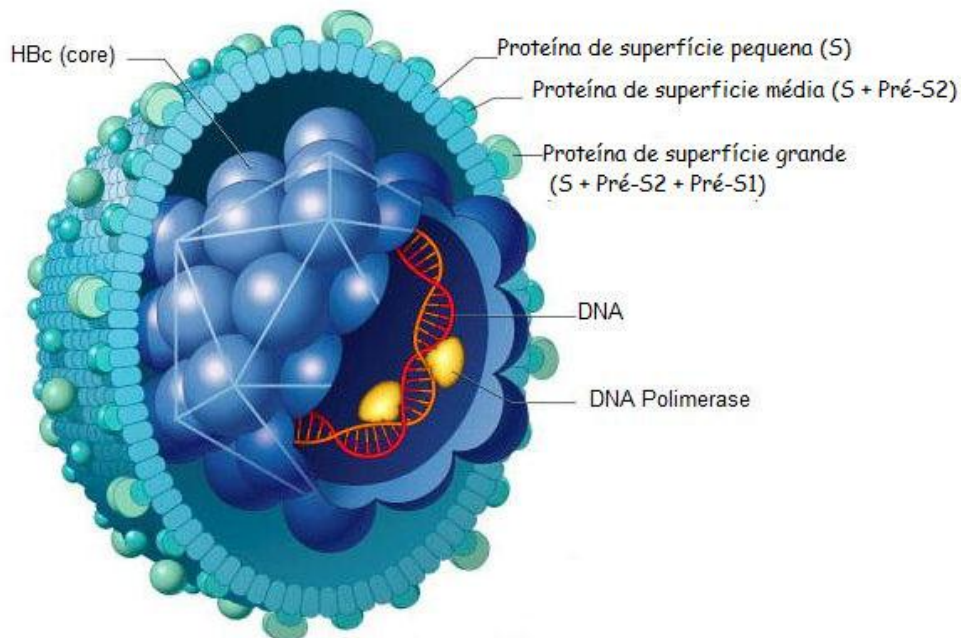


Figura 1 – Estrutura geral do vírus da hepatite B
Fonte: adaptado de Perkins (2002)

Além das partículas virais, as células infectadas pelo HBV produzem partículas subvirais incompletas lipoprotéicas, de forma esférica, filamentosa ou tubular, constituídas apenas por antígeno de superfície do HBV (HBsAg), com

diâmetro de 22 nm que são encontradas no soro de indivíduos infectados. Essas partículas não são infecciosas, pois não contêm nucleocapsídeo e genoma viral, porém são imunogênicas (BLUMBERG, 2006; KIDD-LJUNGGREN; MIYAKAWA; KIDD, 2002; SEEGAR; MASON, 2000).

2.2.2 O genoma do HBV

O genoma do vírus da hepatite B é um dos menores entre os genomas dos vírus que infectam o homem e possui uma molécula de DNA de fita parcialmente dupla com 3200 pares de bases (Figura 2). A fita mais longa é complementar aos RNA virais e possui polaridade negativa, denominada de fita negativa ou L (-) e está ligada covalentemente em sua extremidade 5' à proteína terminal. Na fita de polaridade positiva ou L(+), a extremidade 5' terminal é fixa enquanto a posição da extremidade 3' terminal é variável, sendo assim, seu comprimento corresponde entre 50% a 90% do comprimento da fita complementar. A fita negativa possui quatro sequências de leitura aberta (ORF – *Open Reading Frames*): Pré-S/S, Pré-core/core, região X e Polimerase, as quais se sobrepõem umas as outras e codificam as proteínas virais (SEEGAR; MASON, 2000).

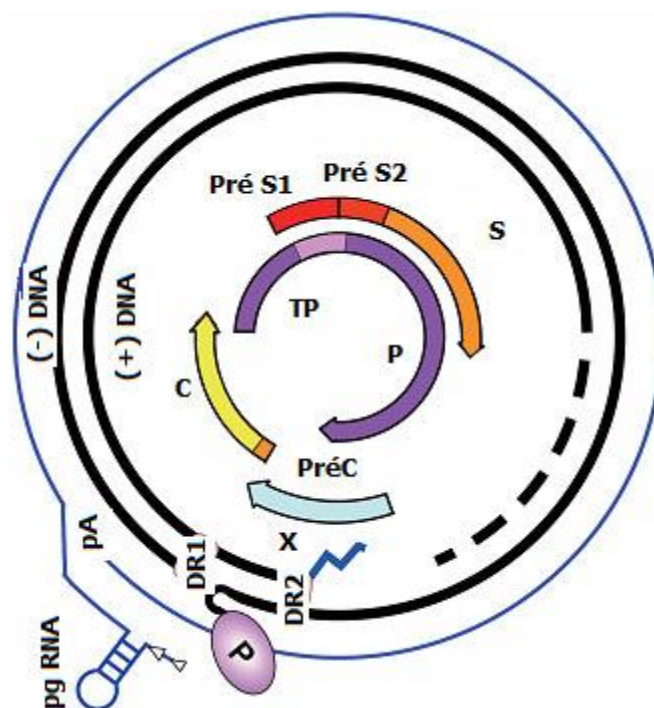


Figura 2 – Modelo esquemático do genoma do HBV
Fonte: adaptado de Beck e Nassal (2007)

2.2.2.1 Fase de leitura aberta pré-S/S

A região Pré-S/S apresenta três códons de iniciação que são responsáveis pela codificação das proteínas do envelope viral. A proteína L é codificada pelas regiões pré-S1, pré-S2 e S, e apresenta aproximadamente 400 aminoácidos (39 kDa) sendo responsável pela entrada do vírus na célula hospedeira através do reconhecimento do HBV por receptores específicos dos hepatócitos, montagem do vírus e sua liberação da célula (BARRERA et al., 2005; BRUSS; GANEM, 1991; GANEM; PRINCE, 2004; GOMES, 2007; HOLLINGER, 2007; SEEGAR; MASON, 2000). A proteína M possui 281 aminoácidos (31 kDa) e é codificada pelas sequências pré-S2 e S. Sua função é desconhecida, porém acredita-se que possa estar envolvida na adsorção e penetração do vírus nos hepatócitos. A proteína mais abundante é a S (*small*) codificada pela região S com 226 aminoácidos (24 kDa). As proteínas codificadas pela região pré-S/S são responsáveis por induzir a resposta imunológica protetora do indivíduo infectado (GANEM; PRINCE, 2004; GOMES, 2007; HOLLINGER, 2007; SEEGAR; MASON, 2000).

2.2.2.2 Fase de leitura aberta pré-core/core

A região Pré-Core/Core possui dois códons de iniciação na mesma fase de leitura aberta, que permitem sintetizar duas proteínas distintas, o antígeno do capsídeo ou *core* (HBcAg) e a proteína “e” (HBeAg) (GANEM; PRINCE, 2004; TONG et al., 2005). O HBeAg é traduzido a partir do único códon de iniciação da região pré-core onde inicialmente é produzido um polipeptídeo precursor de 214 aminoácidos que é translocado para o retículo endoplasmático onde sofre uma clivagem nas duas extremidades resultando na formação do HBeAg com 159 aminoácidos. Esta mudança de localização é fundamental para a alteração da antigenicidade do HBeAg. Esse é então secretado na circulação sanguínea, sendo um importante marcador de replicação viral (GOMES, 2007). Uma das formas de estabelecer a infecção crônica pelo vírus da hepatite B em crianças, está ligada a expressão desse antígeno em gestantes HBeAg positivas, o que demonstra que esse antígeno pode atravessar a placenta e atingir a circulação do feto podendo induzir à tolerância imunológica e desenvolvimento da infecção crônica no concepto (BAUMERT; THIMME; VON WEIZSÄCKER, 2007; MILICH; LIANG, 2003).

O HBcAg tem seu sítio de início na região pré-core que origina um polipeptídeo de 185 aminoácidos. Este antígeno não é detectado no soro, mas no citoplasma e núcleo de células hepáticas dos indivíduos infectados. Apresenta a função de empacotamento viral e é capaz de induzir a produção de anticorpos independente dos linfócitos T na infecção natural pelo HBV (GANEM; PRINCE, 2004; GOMES, 2007; SEEGAR; MASON, 2000; TONG et al., 2005).

2.2.2.3 Gene polimerase

O gene polimerase cobre aproximadamente $\frac{3}{4}$ do genoma e codifica as proteínas com atividades enzimáticas de DNA polimerase viral, transcriptase reversa e RNase H (CHWLA, 2005; GANEM; PRINCE, 2004). A região P sobrepõe-se a todos os outros genes, começando no gene Core e terminando no gene X. A poliproteína com atividade de DNA polimerase é uma enzima multifuncional que possui 832 aminoácidos e contém quatro domínios na polimerase viral: domínio aminoterminal, que atua como proteína terminal ou primase e é necessário para o início da síntese da fita de DNA de polaridade negativa, que juntos são encapsidados na nova partícula viral; uma região chamada de “espaçadora”, com função desconhecida; domínio de transcriptase reversa e domínio C-terminal que exibe atividade de RNase H (GOMES, 2007; SEEGAR; MASON, 2000).

Todos os *Hepadnavírus* possuem uma estrutura secundária altamente conservada, *steam loop*, conhecida como sinal de encapsidação ou épsilon, sua interação com a polimerase constitui o primeiro passo para a transcrição reversa, atuando como origem de replicação, direcionando o empacotamento do RNA pré-genômico em partículas de *core* imaturas durante a replicação (BECK; NASSAL, 2007; KIDD-LJUNGGREN; MIYAKAWA; KIDD, 2002; SEEGAR; MASON, 2000).

2.2.2.4 Gene X

O gene X é o menor gene do HBV, sendo responsável pela codificação da proteína X (HBx), que possui 154 aminoácidos e só é encontrada nos hepatócitos infectados. Sua função não está totalmente esclarecida, porém, sabe-se que o HBxAg estimula a replicação e a expressão de genes virais, o que pode ser importante para o estabelecimento e manutenção do estado de portador crônico.

Estudos demonstram que a proteína X do HBV, pode interferir na atividade da p53, que tem função supressora de tumor e ativadora de apoptose celular. Essa proteína também pode agir como um potente transativador e desempenhar um papel importante na hepatocarcinogênese (BAUMERT; THIMME; VON WEIZSÄCKER, 2007; CHWLA, 2005; EL-KHOURI; SANTOS, 2004; PINHAL et al., 2007; SEEGER; MASON, 2000).

2.2.3 Replicação do HBV

Os hepatócitos são os primeiros sítios de replicação do DNA viral. Neles, o domínio pré-S1, o principal sítio de ligação do HBV, liga-se ao complexo de moléculas receptoras específicas presentes nos hepatócitos. Sendo assim, após a ligação dos vírions do HBV aos hepatócitos, por meio de receptores de superfície, os mesmos são internalizados. Depois que o HBV entra no hepatócito, o genoma viral é liberado e transportado para o núcleo. A fita de DNA viral parcialmente dupla é convertida em cccDNA (*covalently-closed-circular* DNA) pela polimerase da célula hospedeira. O cccDNA é a forma pela qual o HBV persiste na célula hospedeira e serve como molde para a transcrição do mRNA viral, sendo assim, vários RNA genômicos e subgenômicos são transcritos pela RNA polimerase II. O RNA pré-genômico (pgRNA) é o molde para a síntese do DNA viral. Em seguida, as moléculas de RNA viral são transportadas para o citoplasma e traduzidas em proteínas do *core*, polimerase e X. A seguir, o pgRNA é encapsidado dentro das partículas do *core* (HBcAg) recém formadas junto com a polimerase viral. No interior do *core*, o pgRNA é reversamente transcrito em DNA de polaridade negativa formando, em seguida, a fita de polaridade positiva, que não atinge completamente a fita de polaridade negativa. As partículas do *core* são envolvidas pelas proteínas do envelope lipoprotéico no retículo endoplasmático rugoso, seguindo para o complexo de Golgi, onde finalmente as partículas virais são liberadas da célula hepática. Algumas moléculas de DNA retornam ao núcleo, onde são convertidas em cccDNA, possibilitando a permanência intranuclear do vírus (Figura 3) (BACK; NASSAL, 2007; GANEM; PRINCE, 2004; SEEGER; MASON, 2000).

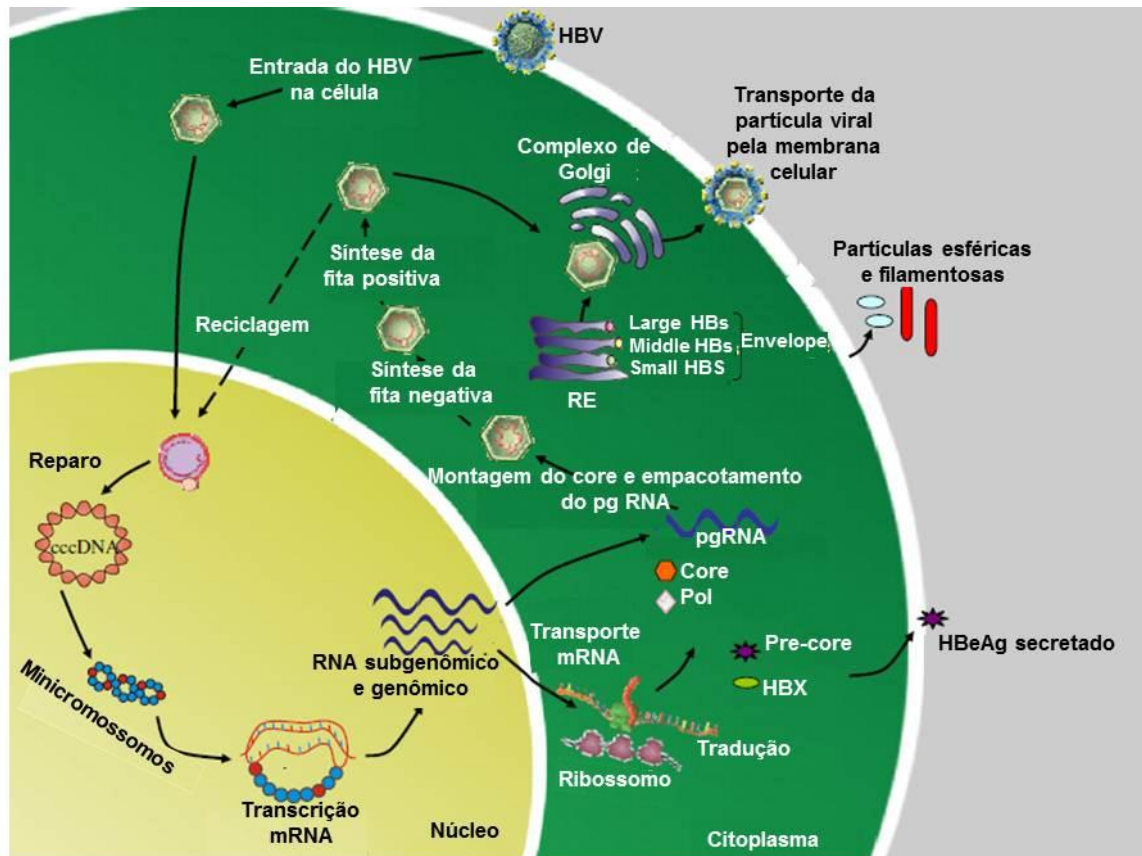


Figura 3 – Modelo esquemático do ciclo de replicação do HBV
 Fonte: adaptado de Raimondo et al. (2007)

2.2.4 Variabilidade genética do vírus da hepatite B

O HBV possui oito grupos genômicos, denominados de A-H e nove subtipos virais. Esses genótipos/subtipos possuem distribuição geográfica variável, e têm sido utilizados para traçar rotas de transmissão (KRAMVIS; KEW; FRANÇOIS, 2005; LUSIDA et al., 2008; MELLO et al., 2007; SCHAEFER, 2007).

2.2.4.1 Subtipos do HBV

Os primeiros relatos da variabilidade do HBV vieram de Le Bovier (1971), que descreveu dois determinantes antigênicos mutuamente exclusivos, *d* e *y*. Bancroft, Mundon e Russel em 1972, demonstraram que cada amostra do HBV poderia ser caracterizada como constituinte de quatro principais subtipos do HBsAg - *adw*, *adr*, *ayw* e *ayr* (EL-KHOURI; SANTOS, 2004; NOGUCHI et al., 1994). Em 1983, o vírus da hepatite B foi classificado em nove subtipos virais: *ayw1*, *ayw2*, *ayw3*, *ayw4*, *adw2*, *adw4*, *ayr*, *adrq+* e *adrq-*. O determinante de grupo comum presente nos nove

subtipos do vírus da hepatite B é o epítipo grupo específico “a”, presente em todas as partículas virais e, anticorpos contra esse determinante conferem proteção a todos os subtipos do HBV (COUROUCÉ-PAUTY; LEMAIRE; ROUX, 1978; COUROUCÉ-PAUTY; PLANÇON; SOULIER, 1983; KRAMVIS; KEW; FRAÇOIS, 2005; OKAMOTO et al., 1988).

Inicialmente, os subtipos do HBsAg foram utilizados em estudos epidemiológicos do HBV (NORDER et al., 1992), porém a classificação dos subtipos do HBV não reflete variações genotípicas verdadeiras, pois se baseia em um número limitado de substituições de aminoácidos sendo, por isso, substituído pela classificação dos genótipos (KIDD-LJUNGGREN; MIYAKAWA; KIDD, 2002; MORIYA et al., 2002).

2.2.4.2 Genótipos e subgenótipos do HBV

Os primeiros estudos permitiram a identificação de quatro genótipos A, B, C e D (OKAMOTO et al., 1988). Os genótipos E, F (NAUMANN et al., 1993; NORDER et al., 1992), G (STUYVER et al., 2000) e H (ARAUZ-RUIZ et al., 2002), foram identificados mais tarde (Figura 4).

Existem, ainda, evidências de dois novos genótipos: I e J (HUY; NGOC; ABE, 2008; OLINGER et al., 2008; TATEMATSU et al., 2009). Porém, análises envolvendo a epidemiologia, virologia e clínica de ambos os genótipos requer mais estudos que justifiquem sua classificação (KURBANOV et al., 2008; KURBANOV; TANAKA; MIZOKAMI, 2010).

Os genótipos apresentam uma divergência entre eles superior a 7,5% na sequência completa de nucleotídeos. Exceto os genótipos E, G e H, todos os genótipos são divididos em subgenótipos que apresentam origens geográficas e étnicas específicas e distintas, e estes apresentam 4% a 8% de divergência entre eles (CAMPOS; MBAYED; PIÑEIRO YLEONE, 2005; GLEBE, 2007; KIDD-LJUNGGREN; MIYAKAWA; KIDD, 2002; KRAMVIS; KEW; FRANÇOIS, 2005; KURBANOV; TANAKA; MIZOKAMI, 2010).

Alguns genótipos têm sido associados com as diversas formas clínicas da doença e sua identificação é importante para o controle da doença (ALFARESI et al., 2010; ALMEIDA, 2009; OLINGER et al., 2008).

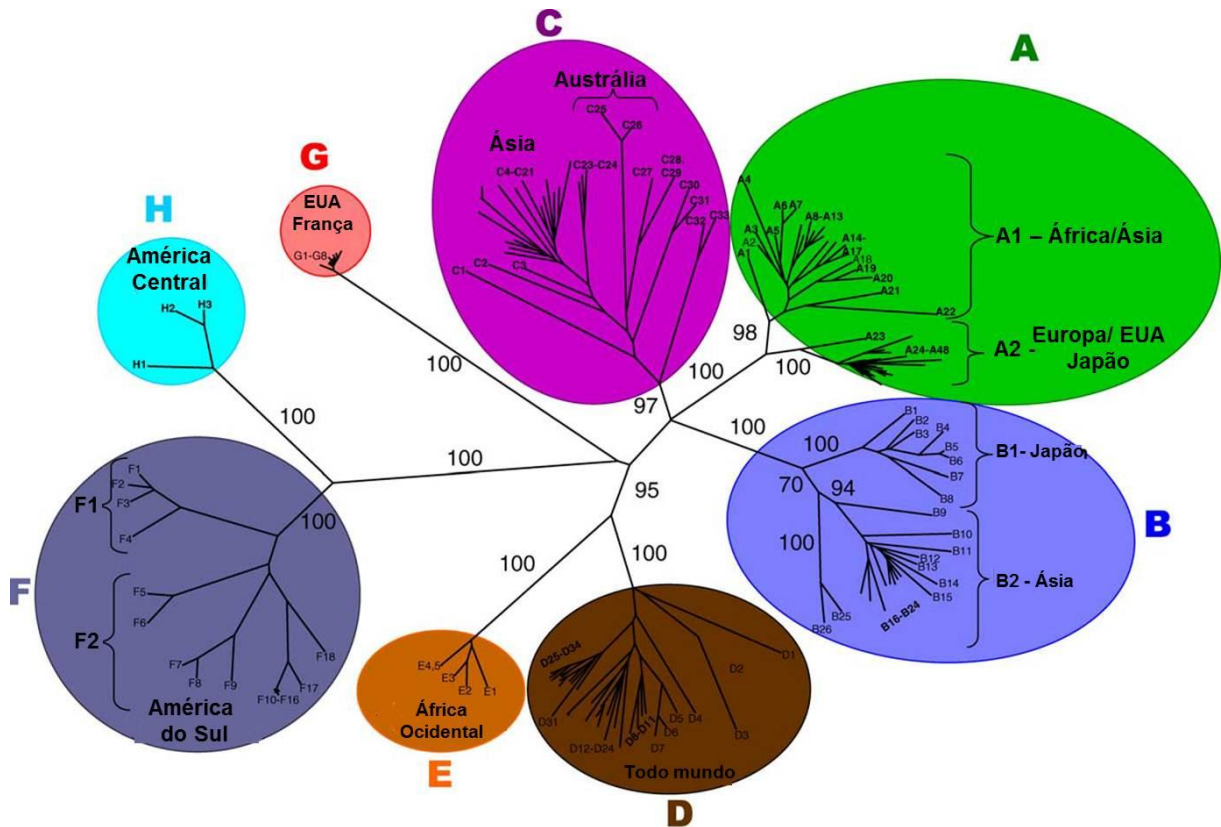


Figura 4 – Árvore filogenética do HBV

Fonte: adaptado de Kramvis, Kew e François, 2005

Os genótipos do HBV apresentam distribuição geográfica distinta (Figura 5). O genótipo A é prevalente no noroeste europeu, nos Estados Unidos, na África subsaariana, na Índia e na América do Sul (GLEBE, 2007; KAO, 2007; KURBANOV; TANAKA; MIZOKAMI, 2010). O genótipo A é classificado em seis subgenótipos: A1, encontrado em isolados da África do Sul, Somália, Filipinas, Índia e Nepal; A2, distribuído na Europa e Estados Unidos da América; A3 proveniente de amostras de Camarões; A4 encontrado em Mali; e, A5 encontrado no Haiti e África Oriental (ANDERNACH et al., 2009; BOWYER et al., 1997; KRAMVIS et al., 2002; KURBANOV et al., 2005; OLINGER et al., 2006; SANCHEZ et al., 2002). Recentemente, foi identificado o subgenótipo A6 em estudos realizados na Bélgica (POURKARIM et al., 2010).

Os genótipos B e C são predominantemente encontrados na Ásia Ocidental e Oceania (GLEBE, 2007; KAO, 2007; KURBANOV; TANAKA; MIZOKAMI, 2010; OKAMOTO et al., 1988). O genótipo B é classificado em nove subgenótipos: B1 (Bj)

predominante no Japão, B2 (Ba) é endêmico em muitas partes da Ásia, B3, B7 e B8 foram isolados no sul da Ásia, especialmente na Indonésia, B4 foi isolado no Vietnã, B5 nas Filipinas e B6 no Ártico (MULYANTO et al., 2009; NURAINY et al., 2008; SAKAMOTO et al., 2006). Thedja et al. (2011) identificaram, na Indonésia, o subgenótipo B9.

O genótipo C também é classificado em oito subgenótipos. O subgenótipo C1 predominante no Vietnã e na Tailândia; C2 encontrado no Japão, Coréia e China; C4 encontrado entre os aborígenes australianos e os subgenótipos C3, C5-C8 que foram isolados no sul da Ásia, principalmente nas regiões da Indonésia e Filipinas (HUY et al., 2004; LUSIDA et al., 2008; MULYANTO et al., 2009; SAKAMOTO et al., 2006; SUGAUCHI et al., 2001; TATEMATSU et al., 2009; UTSUMI et al., 2009).

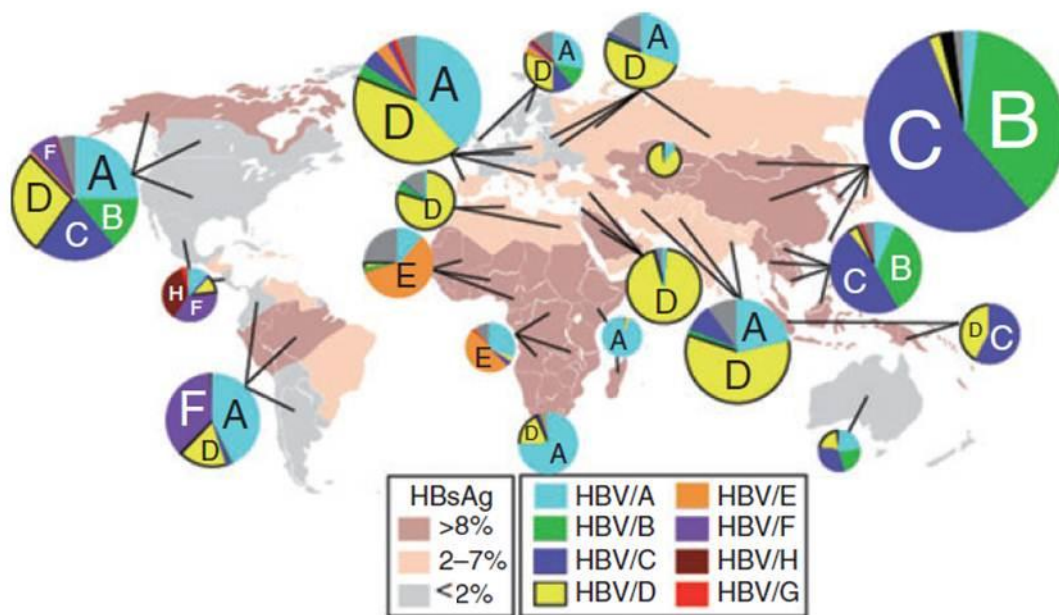


Figura 5 – Distribuição global dos genótipos do HBV
Fonte: adaptado de Kurbanov; Tanaka; Mizokami, 2010

O genótipo D é mais prevalente na bacia do Mediterrâneo, Oriente Médio e Índia (GLEBE, 2007; KAO, 2007; KURBANOV; TANAKA; MIZOKAMI, 2010) e já foram encontrados sete subgenótipos classificados de D1 a D7. O subgenótipo D1 é encontrado no Mediterrâneo, Oriente Médio e Europa. Na Índia, Japão, Europa e Estados Unidos da América é encontrado o subgenótipo D2. Na África do Sul, nas Américas do Norte e do Sul, Europa e Índia o subgenótipo D3 pode ser encontrado. Os subgenótipos D4 e D6 são endêmicos na Oceania e Indonésia, respectivamente

e, o subgenótipo D5 foi isolado na Índia (BANERJEE et al., 2006; BOZDAYI et al., 2005; CHANDRA et al., 2009; LAZAREVIC et al., 2007; LUSIDA et al., 2008; SCHAEFER, 2007; UTSUMI et al., 2009). Em 2009, foi identificado na Tunísia o subgenótipo D7 (MELDAL et al., 2009).

O genótipo E é predominante no oeste e centro da África. O genótipo F diverge em 14% dos outros genótipos, e é predominante nas Américas do Sul e Central e no Alasca (DEVESA et al., 2004; GLEBE, 2007; HÜBSCHEN; ANDERNACH; MULLER, 2008; HÜBSCHEN et al., 2009; KAO, 2007; KURBANOV; TANAKA; MIZOKAMI, 2010; OLINGER et al., 2006). A princípio, esse genótipo foi classificado em quatro subgenótipos nomeados de *clusters* (I-IV). Posteriormente, o *cluster* I foi denominado F1 e os *clusters* II e IV designados F2. O *cluster* III corresponde atualmente ao genótipo H. Além desses, já foram identificados os subgenótipos F3 e F4 (ARAUZ-RUIZ et al., 2002; DEVESA et al., 2008; MBAYED et al., 2001; PIÑEIRO Y LEONE; MBAYED; CAMPOS, 2003).

O genótipo G circula nos Estados Unidos e Europa, e o genótipo H no México e América Central (GLEBE, 2007; KAO, 2007; KURBANOV; TANAKA; MIZOKAMI, 2010; STUYVER et al., 2000).

O genótipo I é encontrado no Vietnã (HUY; NGOC; ABE, 2008; OLINGER et al., 2008) e o genótipo J no Japão (TATEMATSU et al., 2009).

Estudos conduzidos no Brasil comprovam a presença dos genótipos A, B, C, D e F. Porém, existe uma predominância dos genótipos A, D e F (ALCALDE et al., 2009; BECKER et al., 2010; FERREIRA et al., 2006; HADDAD et al., 2010; MELLO et al., 2007; MOTTA-CASTRO et al., 2005; MOTTA-CASTRO et al., 2008; PEREIRA et al., 2009; PUJOL, 2009; SANTOS et al., 2010).

2.2.5 Mutações

As mutações ocorridas no genoma do HBV apresentam alterações de epítomos importantes no reconhecimento imunológico do hospedeiro, podendo acarretar em aumento da virulência e nos níveis de replicação viral, alterações no curso natural da infecção apresentando manifestações clínicas distintas, e também alterações quanto à resistência aos agentes antivirais e ausência de resposta vacinal (GLEBE, 2007; KAO, 2007; SITNIK et al., 2004).

Mutações no gene pré-Core/Core do genoma do HBV podem ser predominantemente encontradas em pacientes com hepatite crônica ativa e hepatite fulminante, não sendo, necessariamente uma regra, uma vez que alguns estudos demonstram que também podem ser encontradas em portadores crônicos da hepatite B assintomáticos (CHU et al., 2003). A mais frequente variante é a troca da guanina (G) pela adenina (A) no nucleotídeo 1896 (G1986A), criando um *stop codon* na região pré-core do genoma do HBV, bloqueando a produção do antígeno “e” da hepatite B (HBeAg) (CHAN; HUSSAIN; LOK, 1999; GLEBE, 2007; SITNIK et al., 2004). Outras mutações incluem substituições nucleotíd(s)icas no códon de parada da região pré-core ou dupla substituição na região do promotor basal do core (A1762T, G1764A), o que reduz a síntese do RNA mensageiro pré-core e, conseqüentemente, a produção do HBeAg (GLEBE, 2007; OKAMOTO et al., 1994; SITNIK et al., 2004).

2.3 Mecanismos de transmissão do HBV

O vírus da hepatite B está presente no sangue e fluidos corporais como sêmen, saliva, secreção vaginal (BEFELER; DI BISCEGLIE, 2000; HUTSE et al., 2005), leite materno, urina, lágrima, bile, e fluidos ascítico, pleural e cérebro-espinhal de indivíduos infectados (HOLLINGER; LIANG, 2001; LEE, 1997). Sendo assim, as vias de transmissão incluem a via parenteral, sexual, vertical e horizontal.

A transmissão por via parenteral ocorre, principalmente pela exposição direta ao sangue contaminado como a transfusão sanguínea com hemoderivados contaminados e a diálise renal ou através de comportamentos de risco como o compartilhamento de seringas entre usuários de drogas, tatuagem e procedimentos estéticos com materiais não esterilizados (LAVANCHY, 2004; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

A transmissão vertical ou perinatal ocorre durante a gestação em que mães infectadas pelo HBV podem transmitir o vírus para os filhos, por meio do sangue ou líquido amniótico no útero, durante o nascimento pelo canal do parto, ou após o nascimento, durante a amamentação (HOLLINGER; LIANG, 2001; SALKIC et al., 2007).

A transmissão horizontal acontece pelo frequente contato íntimo não sexual com indivíduos HBsAg positivos por meio do compartilhamento de objetos pessoais (BRASIL et al., 2003; SALKIC et al., 2007).

A transmissão sexual é uma das principais vias de transmissão do vírus da hepatite B em regiões de baixa endemicidade. Atinge, principalmente, os adultos jovens devido a comportamentos de risco adotados por esse grupo como a promiscuidade sexual, uso irregular do preservativo e presença de infecções sexualmente transmissível (IST) (CAMEJO; MATA; DIAZ, 2003; FATTOVICH, 2003; LIM et al., 2009; LUGOBONI et al., 2009; UUSKULA et al., 2006).

A primeira evidência de que a hepatite B poderia ser transmitida por via sexual surgiu por volta da década de 70, com o isolamento viral na saliva, sêmen (HEATHCOTE; CAMERON; DANE, 1974) e secreção vaginal (DARANI; GERBER, 1974). A hipótese de transmissão sexual eventualmente ganhou suporte pelas investigações envolvendo pessoas com exposição intensiva, como as profissionais do sexo (CAMEJO; MATA; DIAZ, 2003; DAY; WARD, 1997; PAPADEVANGELOU et al., 1974).

O vírus da hepatite B pode resistir fora do organismo humano por mais de uma semana. Essa estabilidade e virulência, combinada com sua alta concentração no sangue de indivíduos infectados, facilita a sua transmissão por meio de contatos com fluidos corpóreos infectados (BOND et al., 1981; LAVANCHY, 2004).

A forma de transmissão do vírus da hepatite B pode variar de acordo com a prevalência da hepatite na região. Em áreas de baixa prevalência há o predomínio da transmissão por via sexual e parenteral e em áreas de alta prevalência a maioria das infecções ocorre por transmissão perinatal ou na primeira infância por transmissão horizontal (LIAW; CHU, 2009).

2.4 Manifestações clínicas

A história natural da hepatite B é influenciada por diversos fatores incluindo a idade de aquisição da infecção, fatores virais como genótipo do HBV, mutação e carga viral, fatores relativos ao hospedeiro como sexo, idade e resposta imune, além de fatores externos como coinfeções com outros vírus hepatotrópicos ou não ou o consumo excessivo de álcool (CHWLA, 2005; KIDD-LJUNGGREN; MIYAKAWA; KIDD, 2002).

A infecção pelo HBV pode levar ao aparecimento de diferentes quadros clínicos, como infecção assintomática, doença hepática aguda ou crônica, podendo ainda evoluir para cirrose e/ou hepatocarcinoma celular (HCC) ou ainda hepatite fulminante (BLUMBERG, 2006). A estimativa de mortalidade ao redor do mundo é de 600.000 mortes por ano (LAI; LIAW, 2010).

2.4.1 Hepatite B aguda

Na infecção aguda, as manifestações clínicas da hepatite B iniciam-se após um período de incubação que pode variar de 30 a 180 dias, podendo apresentar sintomas como mal-estar, fadiga, dor abdominal, febre, icterícia, urina escura, mudança na cor das fezes, anorexia, náusea, vômito e hepatoesplenomegalia (BEFELER; DI BISCEGLIE, 2000; BLUMBERG, 2006; SHEPARD et al., 2006). A maior parte dos indivíduos apresenta infecção assintomática. Apenas 30% dos indivíduos adultos apresentam a forma icterica da doença e entre as crianças, essa porcentagem é menor (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). A presença na circulação de altos níveis de HBV-DNA e HBsAg no soro, seguido, pelo aparecimento do HBeAg e anti-HBc IgM caracterizam a fase de imunotolerância ou pré-ictérica (CHWLA, 2005; FATTOVICH, 2003; TONG et al., 2005).

A segunda fase é chamada de icterica e está associada a uma diminuição na concentração do HBV-DNA no soro, aumento nos níveis de ALT e atividade necroinflamatória de moderada a alta, indicando uma resposta imunológica com destruição dos hepatócitos infectados. Essa fase tem duração de duas a quatro semanas, e pode ocorrer em 85% dos casos (CHANG, 2007; FATTOVICH, 2003).

O terceiro estágio caracteriza-se por baixa ou ausência de replicação viral, podendo ocorrer a soroconversão do HBeAg para anti-HBe e também do HBsAg para anti-HBs. Essa fase é geralmente precedida pela redução dos níveis do HBV-DNA, normalização da ALT e resolução do processo de necroinflamação hepática (CHWLA, 2005; FATTOVICH, 2003; TONG et al., 2005). A resolução da hepatite com soroconversão do HBsAg ocorre em mais de 90% dos pacientes adultos (LIAW; CHU, 2009).

O risco de desenvolver doença aguda icterica aumenta com a idade do paciente, inversamente à possibilidade de cronificação (FERREIRA; DA SILVEIRA, 2004).

2.4.2 Hepatite B crônica

A infecção crônica pelo vírus da hepatite B é definida pela presença do HBsAg por período maior que seis meses. Apenas de 5% a 10% dos indivíduos adultos infectados irão evoluir para a forma crônica da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). A infecção crônica pode causar microinflamações que poderão induzir uma resposta fibrótica no fígado, levando muitos indivíduos infectados a evoluir para cirrose e/ou desenvolver hepatocarcinoma celular (HCC) (CAREY, 2009). Os portadores crônicos geralmente são assintomáticos ou apresentam sintomas leves ou inespecíficos (BEFELER; DI BISCEGLIE, 2000).

O portador crônico pode ser distinguido em três categorias: pacientes HBsAg positivos com replicação viral persistente, indivíduos HBsAg positivos com supressão temporária ou permanente da replicação viral e pacientes HBsAg negativos com infecção oculta do HBV (DE CASTRO; NIEL; GOMES, 2001; RAIMONDO; POLLICINO; SQUADRITO, 2003).

Fatores relacionados ao hospedeiro, como idade de aquisição do HBV (quanto menor a idade maior a chance de evoluir para a forma crônica) e sexo masculino; relacionados ao vírus, como a carga viral, genótipos do HBV e mutações virais; infecções simultâneas com o HIV, HCV e HDV; hepatotoxinas como o tabaco e as aflatoxinas; e, outros fatores como o consumo crônico do álcool e a síndrome metabólica (CAREY, 2009; CHU *et al.*, 2003; DIENSTAG, 2008; FATTOVICH; BORTOLOTTI; DONATO, 2008; YUEN *et al.*, 2009) podem influenciar na evolução da infecção pelo HBV para a forma crônica da doença.

2.4.3 Hepatite B fulminante

A hepatite fulminante ocorre em menos de 1% dos casos com mortalidade de aproximadamente 70% (KIDD-LJUNGGREN; MIYAKAWA; KIDD, 2002). Na hepatite B fulminante ocorre uma forte resposta do sistema imunológico com um *clearance* viral muito rápido. Os marcadores HBsAg e HBV DNA podem ser indetectáveis no momento da apresentação clínica, sendo o diagnóstico possível somente pela presença do anti-HBc IgM (SUMMERS; MASON, 1982; WRIGHT *et al.*, 1992).

2.5 Imunopatologia

O vírus da hepatite B não é citopático sendo, portanto, o sistema imunológico do hospedeiro responsável pelo dano hepático. A eliminação do vírus tem início semanas após o começo da doença. O *clearance* viral é mediado por citocinas antivirais como o fator de necrose tumoral α (TNF- α), interferon α (INF- α) ou interferon β (INF- β), produzidas por células do sistema imune inato e adaptativo (BERTOLETTI; MAINI; WILLIAMS, 2003; LARRUBIA et al., 2009; MURRAY et al., 2005). As células T CD8⁺ são as principais células efetoras responsáveis pelo *clearance* viral e patogênese da doença durante a infecção aguda pelo HBV mediada tanto pela função efetora não citolítica quanto a citolítica (BAUMERT; THIMME; VON WEIZSÄCKER, 2007; CHISARI; WIELAND, 2010; THIMME et al., 2003).

As células T CD4⁺ não participam diretamente do *clearance* viral e do dano hepático, mas contribuem indiretamente para o controle da infecção pelo HBV liberando citocinas que induzem e mantêm a resposta das células B e T CD8⁺ específicas (CHISARI; WIELAND, 2010; LARRUBIA et al., 2009). Os linfócitos T citotóxicos (CD8⁺) reconhecem epítomos imunodominantes do HBcAg, expressos pelos hepatócitos infectados, dando início a uma resposta imune e de apoptose das células hepáticas e necrose dos tecidos que coincidem com o início das manifestações clínicas e o aumento da alanina aminotransferase (ALT). As células T CD8⁺ liberam citocinas que recrutam várias células inflamatórias não específicas para o fígado, levando a uma cascata de eventos imunológicos evoluindo para a necroinflamação (Figura 6) (GLEBE, 2007; HADZIYANNIS; VASSILOPOULOS, 2001; SEEGER; MASON, 2000). As células T CD8⁺ também são responsáveis, através de mecanismos não citopáticos, por bloquear o pgRNA e remover o cccDNA de células hepáticas infectadas, promovendo um *clearance* viral de forma efetiva (MURRAY et al., 2005).

Em indivíduos com infecção crônica da hepatite B, fatores como a insuficiente resposta específica das células T CD4⁺ e T CD8⁺ e denso infiltrado de células T não específicas podem ser a causa da resposta inflamatória persistente não efetiva para a eliminação viral (BAUMERT; THIMME; VON WEIZSÄCKER, 2007; GLEBE, 2007; MAINI et al., 2000) e provocar regeneração por um longo período de tempo que

pode levar à fibrose, cirrose, esteatose e hepatocarcinoma celular (CHISARI; WIELAND, 2010; LARRUBIA et al., 2009).

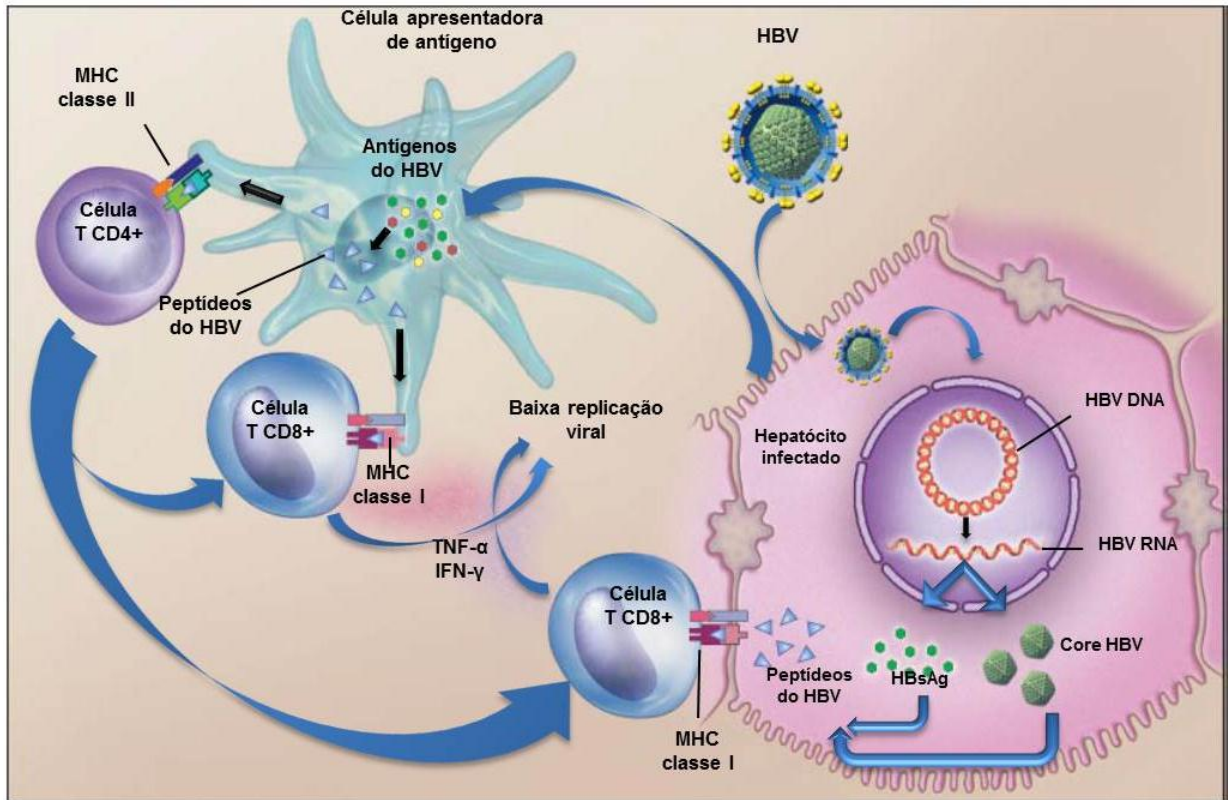


Figura 6 – Modelo esquemático da resposta imune celular contra o HBV
Fonte: adaptado de Ganem e Prince (2004)

2.6 Diagnóstico laboratorial da hepatite B

O diagnóstico laboratorial da hepatite B baseia-se na utilização de métodos bioquímicos, imunohistoquímicos, sorológicos e moleculares.

Os testes bioquímicos e imunohistoquímicos são essenciais para o diagnóstico da lesão hepática. São realizadas dosagens da alanina aminotransferase (ALT) para avaliar o dano hepatocelular, da bilirrubina conjugada, para avaliar a excreção, valores de albumina e tempo de protrombina para avaliar a função de síntese hepática. A biópsia do fígado é importante para classificar os estágios de necroinflamação e fibrose. A ultrassonografia e outros métodos de imagem são métodos não invasivos utilizados no auxílio do diagnóstico e estadiamento de cirrose e carcinoma hepatocelular. A utilização desses métodos

juntamente com os métodos sorológicos, é importante para diferenciar a natureza e severidade da doença (LIAW; CHU, 2009).

No diagnóstico e em estudos epidemiológicos da infecção pelo HBV, os marcadores sorológicos são usados para definir o estágio da doença, atualizar as opções de tratamento e monitorar a resposta à terapia (ALAZAWI; FOSTER, 2008; PAWLOTSKY et al., 2008). A detecção e quantificação do HBsAg e HBeAg e a detecção dos anticorpos contra o HBcAg, HBeAg e HBsAg são comumente utilizados. O marcador HBsAg indica infecção aguda ou crônica pelo HBV; já o anti-HBs, recuperação e imunidade. O anti-HBc surge na fase aguda da infecção (IgM), persistindo mesmo após a eliminação do vírus (IgG). Sua presença pode ser observada isoladamente (anti-HBc isolado) ou em conjunto com anti-HBs, que normalmente indica recuperação da infecção, ou ainda pode ser detectado juntamente com o HBsAg, indicando infecção ativa presente (EL-KHOURI; SANTOS, 2004; GROB et al., 2000; LIAW; CHU, 2009).

Em indivíduos recentemente infectados, o HBsAg é o primeiro marcador sorológico a aparecer e surge até 30 dias após a exposição. O anti-HBc IgM surge 1 a 2 semanas após o HBsAg e persiste seis meses após os níveis do HBsAg terem diminuído e é um indicador de infecção aguda. O HBeAg é um marcador sorológico de replicação viral, infectividade, severidade da doença e não resposta ao tratamento (LEE, 1997; MILICH; LIANG, 2003) (Figura 7). HBeAg e HBV DNA estão presentes durante a infecção aguda, e esses marcadores geralmente desaparecem com a elevação da ALT no soro ou quando ocorre a soroconversão do HBsAg (LIAW; CHU, 2009).

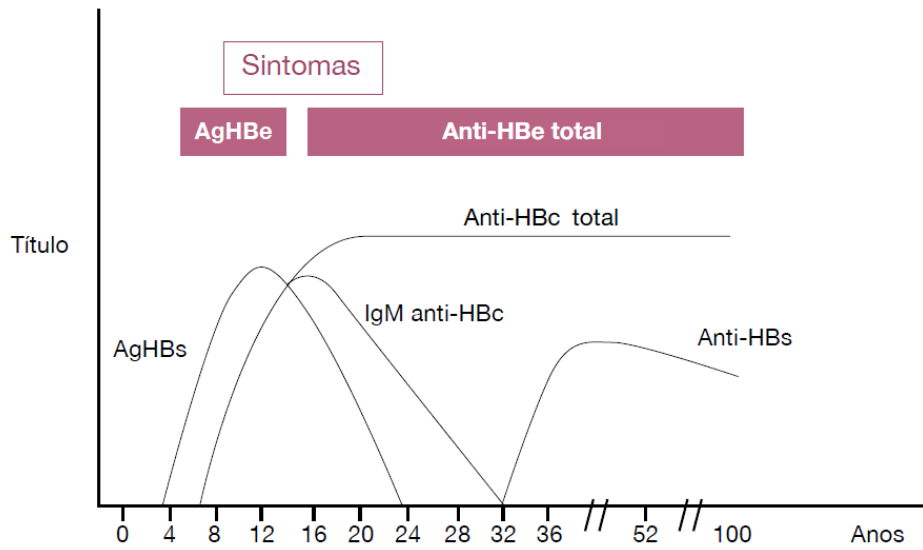


Figura 7 – Perfil sorológico do HBV na hepatite aguda

Fonte: adaptado de Macedo e Marinho (2009)

A infecção crônica pelo HBV é caracterizada pela presença do HBsAg no soro por mais de 6 meses. Pessoas com hepatite B crônica HBeAg positivas podem ter altos níveis de HBV DNA (HADZIYANNIS; VASSILOPOULOS, 2001). A soroconversão do HBeAg é geralmente acompanhada pela diminuição da replicação viral (HOOFNAGLE et al., 1981). A presença desse antígeno por mais de 10 semanas indica uma alta probabilidade de transição para infecção persistente (LIAW; CHU, 2009) (Figura 8).

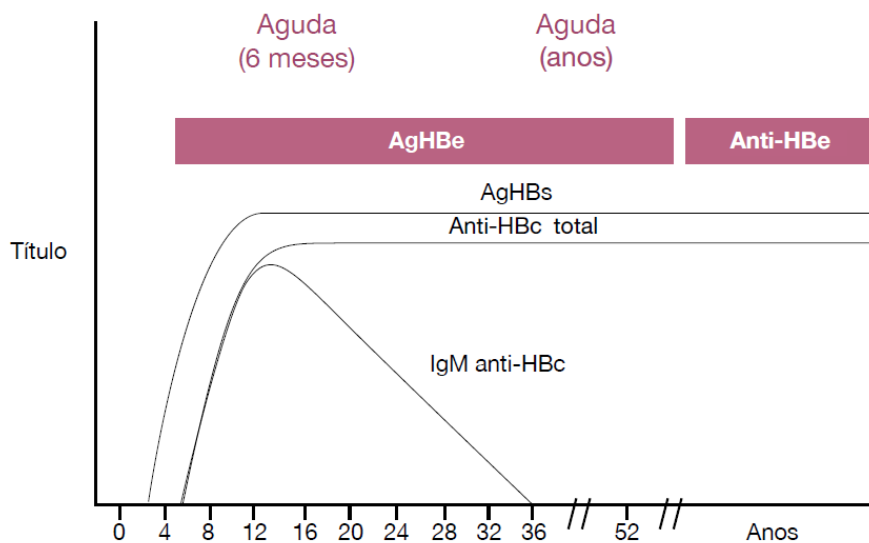


Figura 8 – Perfil sorológico do HBV na hepatite crônica

Fonte: adaptado de Macedo e Marinho (2009)

Recentemente, análises quantitativas do HBsAg e do HBeAg tem sido utilizadas para monitorar os pacientes durante o tratamento e, possivelmente, identificar aqueles mais propensos a ter uma boa resposta terapêutica (BOWDEN; THOMPSON, 2008; NGUYEN; DESMOND; LOCARNINI, 2009; PAWLOTSKY et al., 2008).

No diagnóstico molecular da hepatite B, a detecção qualitativa e quantitativa do HBV DNA tem sido utilizada na confirmação da viremia pelo HBV, no monitoramento da atividade replicativa do vírus e da resposta viral sustentada ao tratamento (BOWDEN; THOMPSON, 2008; COSER et al., 2008; PAWLOTSKY, 2002). O HBV DNA pode ser detectado na ausência do marcador HBsAg, perfil denominado de infecção oculta, que tem impacto em vários contextos clínicos, como a transmissão da infecção por transfusão sanguínea ou transplante de órgãos e sua reativação aguda em casos de imunossupressão. Evidências sugerem que a mesma favoreça a progressão da fibrose hepática e o desenvolvimento de HCC (CACCIOLA et al., 1999; RAIMONDO et al., 2007; RAMEZANI et al., 2011).

A utilização de métodos de quantificação como o PCR em tempo real, recomendado pelas diretrizes internacionais de acompanhamento dos portadores crônicos da hepatite B, é utilizado para monitoramento da resposta ao tratamento, por ser uma técnica totalmente automatizada, ter alta precisão, sensibilidade e especificidade, boa reprodutibilidade e limite amplo de quantificação. O procedimento é realizado em uma única etapa que permite a amplificação por PCR e a detecção de sequências amplificadas de ácidos nucleicos em um único tubo, o que reduz as chances de contaminação dos produtos da PCR (*amplicons*). Uma sonda ligada a um corante fluorescente, específica para sequências de ácidos nucleicos do HBV, permite a detecção dos *amplicons* do HBV assim que são gerados. Sendo assim, cada ciclo sucessivo da PCR resulta em amplificação exponencial do produto PCR e fluorescência, que é detectada em tempo real. A análise de dados pós-PCR pode ser realizada usando-se um computador conectado ao detector de sequência ABI 7700 SDS system (Applied BioSystems, Foster City, CA, USA) (BOWDEN; THOMPSON, 2008; GERMANIDIS; PAWLOTSKY, 2007; PAWLOTSKY et al., 2008).

2.7 Tratamento

Agentes antivirais têm revolucionado o tratamento da hepatite B desde 1998, e possibilitado o efetivo controle clínico da doença (LIAW; CHU, 2009).

O tratamento da forma crônica da hepatite B, quando indicado, requer o conhecimento da fase da doença e da patogênese da agressão hepática, tendo como objetivo principal prevenir complicações, como evolução para cirrose ou hepatocarcinoma celular, e a eliminação da replicação viral (ALMEIDA et al., 2010; FATTOVICH, 2003).

Para o tratamento da infecção pelo HBV estão sendo utilizados imunomoduladores como interferon α 2a e α 2b e interferon peguilado (PEG-INF), análogos de nucleosídeos (lamivudina, entecavir e telbivudina), e análogos de nucleotídeos (adefovir, dipivoxil, tenofovir). O tratamento deve ser selecionado de acordo com as condições do paciente, presença de coinfeções, mecanismo de ação do medicamento, rapidez de ação da droga, a potência, a administração conveniente, o perfil dos efeitos adversos e o custo (ALAZAWI; FOSTER, 2008; ALMEIDA et al., 2010; KAO, 2007; LIAW; CHU, 2009).

O interferon α e o interferon peguilado tem atividade imunomodulatória e os análogos de nucleosídeo e nucleotídeo são agentes antivirais orais com rápido e potente efeito inibitório sobre a polimerase e a atividade da transcriptase reversa do HBV, além de serem seguros e eficazes na supressão do DNA do vírus, normalização da ALT e melhora histológica (LAI; LIAW, 2010; LAU; MARCELLIN; PETERS, 2007). O tratamento baseado no interferon é recomendado para pacientes com doença hepática compensada, principalmente em pacientes jovens, mulheres em idade fértil e aqueles com valores de ALT baixo, devido à duração limitada do tratamento, resposta sustentada e benefícios em longo prazo como prevenção do hepatocarcinoma celular (LAU; MARCELLIN; PETERS, 2007; LIAW, et al., 2008). Entretanto, o inconveniente no uso dessa droga é a sua forma de administração (injeção subcutânea semanal) e efeitos adversos (ALAZAWI; FOSTER, 2008).

Nos agentes orais, os benefícios encontram-se na forma de administração, supressão expressiva da carga viral e durabilidade da resposta ao tratamento, além de causarem menos efeitos adversos (ALMEIDA et al., 2010; KAO, 2007, LAI et al., 2005). Como desvantagem na indicação dos análogos de nucleosídeos/nucleotídeos está o tempo de uso (indefinido) necessário para sustentar a resposta ao tratamento,

uma vez que o risco de resistência antiviral tem demonstrado aumento com a duração da terapia (ALMEIDA et al., 2010; LAI; LIAW, 2010).

No Brasil, os medicamentos preconizados pelo Ministério da Saúde são: interferon α 2a e 2b e interferon α peguilado, lamivudina, tenofovir, adefovir e entecavir. Esses medicamentos são utilizados conforme indicações estabelecidas pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções, lançado pelo Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Os fatores de risco para o desenvolvimento da resistência aos antivirais estão relacionados ao vírus infectante, à droga administrada e ao hospedeiro (ALAZAWI; FOSTER, 2008).

2.8 Prevenção e controle da infecção pelo vírus da hepatite B

A vacina contra a hepatite B tem demonstrado elevada eficácia de prevenção do HBV e é recomendada pela OMS para programas de imunização nacional. As principais finalidades da vacinação contra o HBV são prevenir a doença aguda, impedindo, desta forma, a cronificação da hepatopatia e sua evolução para cirrose e o hepatocarcinoma celular e, ainda, contribuir na redução da transmissão viral. As características da transmissão do vírus requerem estratégias diferenciadas de vacinação, para que sejam protegidas pessoas de todas as idades e com diferentes comportamentos de risco (COUTINHO, 2010; ZUCKERMAN et al., 2007).

A primeira tentativa de imunoprofilaxia passiva da hepatite B partiu de estudos conduzidos por Krugman na década de 70 em que a vacina era preparada a partir de soro de indivíduos com elevado título de anti-HBs, após inativação do vírus por métodos físico-químicos (KRUGMAN; GILES; HAMMOND, 1971). Em 1981, foi registrada e licenciada a nova vacina, obtida de plasma de portadores saudáveis do HBsAg (SZMUNESS et al., 1980), que foi substituída em 1986 pela primeira vacina produzida a partir de tecnologia do DNA recombinante, produzida com a inserção do plasmídeo contendo o gene para o HBsAg em uma levedura (*Sacharomices cerevisiae*). As células da levedura produzem o HBsAg que será posteriormente purificado e utilizado na produção de vacinas (WHO, 2009).

A vacinação de todos os recém-nascidos foi implantada em mais de 177 países. O suporte financeiro internacional e a redução no custo dessas vacinas tem facilitado a introdução da vacina nos países pobres. Em países onde existe baixa

endemicidade da hepatite B, a vacinação é feita em populações expostas ao alto risco de infecção, porque o custo que a doença proporciona é menor que o custo de uma campanha de vacinação (WHO, 2009; ZUCKERMAN et al., 2007). Ressalta-se que a vacinação é a melhor maneira de prevenir a infecção pelo vírus da hepatite B em populações adultas que apresentam elevados fatores de exposição ao risco (LAVANCHY, 2004; WHO, 2009). Esta é a primeira vacina no mundo utilizada na prevenção do câncer e de doença sexualmente transmissível (BLUMBERG, 2006; COUTINHO, 2010; SHEPARD et al., 2006).

A vacina contra a hepatite B deve ser administrada por via intramuscular, na região deltóide para adultos ou na região lateral da coxa em crianças pequenas (COUTINHO, 2010). Os esquemas de doses podem variar, mas geralmente são recomendadas três doses, administradas nos tempos zero, um e seis meses, ou quatro doses, em tempos zero, um, dois e doze meses. A vacina apresenta eficácia de 90% a 95% em adultos e crianças imunocompetentes. Considera-se uma resposta protetora quando a vacina induz a formação de anticorpos contra o HBsAg (anti-HBs) em níveis maiores ou iguais a 10 mUI/mL detectados por meio de ensaio imunoenzimático (TRIVELLO et al., 1995). O conhecimento sobre a duração da proteção contra a infecção e doença após a vacinação contra a hepatite B ainda é incompleto, porém, não existem evidências convincentes para que seja adicionada uma dose de reforço nos programas de imunização de rotina (WHO, 2009).

Em 1992, foi implantado no Brasil o sistema de controle das hepatites virais. A partir de 1997/1998, a vacinação contra hepatite B, que era restrita aos grupos expostos ao risco e disponível apenas em clínicas privadas, foi implantada em todo território nacional pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) que recomenda a vacinação universal das crianças contra hepatite B a partir do nascimento. A aplicação da primeira dose nas primeiras 12-24 horas de vida resulta em elevada eficácia na prevenção da infecção vertical. A partir de 2001, a faixa etária foi ampliada até 19 anos. Atualmente, no Brasil, a vacina contra hepatite B está disponível para crianças, adolescentes e adultos com até 24 anos de idade. A disponibilização dessa vacina estende-se para outros grupos em situação de maior vulnerabilidade, independente da faixa etária (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2011; SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO, 2011).

Hoje, a vacina administrada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) é a Vacina Recombinante contra Hepatite B, produzida no Brasil pelo Instituto Butantan, SP e

utilizada no Programa Nacional de Imunização desde 2001 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003). É uma vacina que contém HBsAg obtido por tecnologia recombinante, por meio da levedura *Hansenula polymorfa*, modificada geneticamente para a obtenção desse antígeno e formulado em hidróxido de alumínio (IOSHIMOTO et al., 1999). A Vacina Recombinante contra Hepatite B tem demonstrado boa imunogenicidade, principalmente em indivíduos jovens (MARTINS et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2006).

A vacina não apresenta toxicidade e produz raros efeitos colaterais. As reações adversas mais relatadas estão associadas à dor e hiperemia no local da injeção, provavelmente relacionadas ao hidróxido de alumínio que é o produto adjuvante da vacina (COUTINHO, 2010; IOSHIMOTO et al., 1999).

Fatores como idade (o avanço da idade diminui a resposta vacinal do indivíduo), tabagismo, obesidade, etilismo e doenças crônicas ou tratamentos imunossupressores podem interferir na imunogenicidade da vacina (DINELLI; MORAES-PINTO, 2008). Ainda podem ser encontradas pessoas saudáveis que não respondem de maneira satisfatória à vacinação, essas são consideradas não respondedoras à vacina contra hepatite B (PILLOT et al., 1995).

A profilaxia com o uso de imunoglobulina específica, aplicada até 7 dias após o nascimento, é indicada em casos de recém-nascidos de mães HBsAg positivas, acidentes com materiais perfuro cortantes contaminados com material biológico infectado, exposição a fluidos corpóreos e em casos de transplante de fígado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

2.9 Epidemiologia da infecção pelo HBV

2.9.1 Prevalência da infecção pelo HBV

A hepatite B é uma das mais comuns e graves doenças infecciosas, constituindo um importante problema de saúde pública mundial, devido à alta morbidade e mortalidade (PAWLOTSKY, 2002). Estima-se que mais de 2 bilhões de pessoas no mundo tenham sido infectadas pelo vírus da hepatite B (HBV), cerca de 360 a 400 milhões encontram-se cronicamente infectadas por esse agente. A cada ano, são diagnosticadas de 10 a 30 milhões de novas infecções e, aproximadamente, 600 mil pessoas morrem por complicações causadas pela

hepatite B (DIENSTAG, 2008; HEPATITIS B FOUNDATION, 2009; LAI; LIAW, 2010; LIAW; CHU, 2009; WHO, 2009).

A prevalência global da hepatite B crônica é de, aproximadamente, 5%, mas difere entre as regiões (LIAW; CHU, 2009) sendo dividida em áreas de baixa, intermediária e alta prevalência (SHEPARD et al., 2006).

Alta prevalência implica em que pelo menos 8% da população está cronicamente infectada (presença do HBsAg). Nessas áreas, as infecções são comuns na infância. Áreas de prevalência intermediária são definidas com 2% a 7% da população com infecção ativa (HBsAg positivo). Regiões com HBsAg menor que 2%, são consideradas áreas de baixa prevalência (SHEPARD et al., 2006). Nessas regiões, os grupos de risco serão definidos pelo comportamento individual e social, fazendo parte os profissionais da saúde, homens que fazem sexo com homens, usuários de drogas intravenosas, profissionais do sexo e pacientes hemodialisados (FERREIRA; DA SILVEIRA, 2004; SHEPARD et al., 2006).

Os EUA e oeste europeu são considerados regiões de baixa prevalência para a hepatite crônica (0,1-2,0%), prevalência intermediária nos países do sul da Europa Central e Oriental, nos países do Mediterrâneo, na Bacia Amazônica, Oriente Médio e norte da África (2,0-7,0%) e alta (8,0-20,0%) no sudeste da Ásia e as regiões subsaariana (PANTAZIS; ELEFSINIOTIS; BROKALAKI, 2008).

O quadro epidemiológico da infecção pelo HBV no Brasil evidencia a dinâmica da infecção e as relações que os diversos fatores determinantes da transmissão viral podem exercer sobre diferentes grupos populacionais expostos ao risco de aquisição dessa infecção. O Brasil possui, em termos de distribuição geográfica, grande variabilidade no índice de infecção pelo HBV, com tendência de prevalência decrescente no sentido norte-sul (GASPAR; YOSHIDA, 1987; SOUTO, 1999). Entre as áreas de alta e moderada endemicidade incluem-se a Amazônia Ocidental, o oeste e sudeste do Paraná; o oeste de Santa Catarina; o Vale do Jequitinhonha, em Minas Gerais; e algumas áreas do estado do Mato Grosso e Mato Grosso do Sul. Entre as regiões de baixa endemicidade, estão o restante das regiões Sul e Centro Oeste e as regiões Nordeste e Sudeste (BRASIL et al., 2003; EL-KHOURI et al., 2005; LIELL et al., 2009; VIANA et al., 2005).

Em estudo realizado em três cidades da região Centro Oeste (Cuiabá, Campo Grande e Goiânia) foi encontrada positividade para o HBsAg de 0,5% (PEREIRA et al., 2009) e de 0,7% em primodoadores de sangue em Campo Grande-MS (AGUIAR

et al., 2001), demonstrando uma baixa positividade para a infecção pelo HBV na região. Estudos conduzidos no Estado de Mato Grosso do Sul (Figura 9) revelam índices para o HBsAg que variam de 0,2% a 2,2% e prevalência para o anti-HBc total de 0,6% a 36,5% (AGUIAR et al., 2001; BATISTA et al., 2006; BIGATON, 2009; BOTELHO, 2008; FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2007; MOTTA-CASTRO, et al., 2005; RODRIGUES, 2006; SANCHES et al., 2008; STIEF et al., 2010).

Inquérito nacional de prevalência de hepatites virais estima prevalências de 0,2% a 0,6% do HBsAg, na população de 13 a 69 nas regiões do Nordeste, Centro Oeste e Distrito Federal (PEREIRA et al., 2009).

Referência	Local	N	Prevalência (%)	
			HBsAg	Anti-HBc total
Stief et al. (2010)	Encarcerados	408	0,5	17,9
Bigaton (2009)	População pantaneira	321	1,6	36,5
Botelho (2008)	Gestantes	119.774	0,3	0,6
Sanches et al. (2008)	Profissionais da saúde	332	0,9	11,1
Figueiró-Filho (2007)	Gestantes	32.512	0,3	-
Rodrigues (2006)	Usuários de drogas ilícitas	268	0,4	10,1
Batista et al. (2006)	Cirurgiões dentistas	474	0,6	10,8
Motta-Castro et al. (2005)	Afrodescendentes	1.058	2,2	19,8
Aguiar et al. (2001)	Doadores de sangue	552	0,7	9,4

Figura 9 - Estudos da prevalência da infecção pelo HBV realizados em Mato Grosso do Sul

2.9.2 Mulheres profissionais do sexo

2.9.2.1 Características comportamentais das mulheres profissionais do sexo

No Brasil, a prostituição e o turismo sexual estão presentes em todas as capitais e, a cada ano, o número de mulheres profissionais do sexo aumenta significativamente. Muitas das mulheres profissionais do sexo exercem suas práticas em anonimato com receio de serem descobertas (AQUINO; NICOLAU; PINHEIRO, 2011).

A violência doméstica e sexual, pobreza, anonimato, desemprego, condições de vida suburbanas, baixa escolaridade, falta de recursos e de perspectiva de vida são fatores que contribuem para a prostituição das mulheres (ANDRADE, 2002;

AQUINO; NICOLAU; PINHEIRO, 2011; GUIMARÃES; MERCHÁN-HAMANN, 2005; OLIVEIRA; MEDEIROS, 2006).

Estudos mostram que as profissionais do sexo, principalmente do sexo feminino, iniciam suas atividades na adolescência (LIBORIO, 2005; SIMON; SILVA; PAIVA, 2002), quando o poder de negociação do uso de preservativos é limitado e a suscetibilidade biológica às infecções de transmissão sexual está aumentada, tornando essas mulheres vulneráveis a infecções sexualmente transmissíveis (LIMPAKARNJANARAT et al., 1999; TAQUETE, 2009; VIEIRA et al., 2004).

Mulheres profissionais do sexo tem sido um grupo considerado em risco elevado para infecções por esse vírus devido à multiplicidade de parceiros, duração da vida sexual ativa, desconsideração ao uso de preservativos com clientes e parceiros fixos, presença de IST (infecções sexualmente transmissíveis) e o intercuro oroanal e genitoanal da relação sexual (ALTER et al., 1986; BROOK, 1998; PASSOS; FIGUEIREDO, 2004). Muitas são, ainda, usuárias de drogas ilícitas, potencializando, dessa maneira, a aquisição de agentes virais transmitidos por via parenteral, como o HBV, vírus da hepatite C (HCV) e o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (PANDO et al., 2006; SHAPATAVA et al., 2006). Além disso, outros comportamentos de risco para transmissão desses vírus podem ser detectados nesta população, incluindo marginalização social, o baixo nível socioeconômico e uso de tatuagens e *piercings* com equipamentos não esterilizados (AQUINO; NICOLAU; PINHEIRO, 2011; MACEDO; MARINHO, 2009; RISBUD et al., 2002).

2.9.2.2 Prevalência da infecção pelo HBV na população de mulheres profissionais do sexo

A prevalência do HBV em profissionais do sexo depende da endemicidade regional, das práticas de risco adotadas pelo grupo e dos locais de trabalho frequentados por essa população. Na figura 10, foram listados diversos estudos realizados com mulheres profissionais do sexo (MPS) no Brasil e no mundo. Em estudos, conduzidos nessa população, foram encontradas prevalências de infecção para o HBV que variam de 1,3% a 87,3% (BELZA et al., 2004; FORBI et al., 2008; INCIARDI; SURRATT; KURTZ, 2006; JUARÉZ-FIGUEROA et al., 1998; MAK et al., 2003; PAPADOGEORGAKI et al., 2006; RISBUD et al., 2002; TODD et al., 2010). Na América do Sul, prevalências de 13,9% a 14,4% para o HBV foram detectadas

em prostitutas na Argentina e 13,8% na Venezuela (BAUTISTA et al., 2009; CAMEJO; MATA; DIAZ, 2003; PANDO et al., 2006). No Brasil, a maioria dos estudos com mulheres profissionais do sexo estão relacionados à infecção pelo HIV. São poucos os estudos para a pesquisa da hepatite B nessa população, sendo que a maioria encontra-se limitada às regiões Sul e Sudeste. Em cidades do estado de São Paulo, foram encontradas prevalências para o anti-HBc total de 23,6% a 39,0% (LURIE et al., 1995; PASSOS et al., 2007). Na cidade de Umuarama-PR, Correa, Matumoto e Lonardoní (2008) encontraram positividade para o HBsAg de 2,7% em 75 mulheres que se prostituíam.

Referência	Local	N	Prevalência (%)	
			HBsAg (%)	Anti-HBc total (%)
Todd et al. (2010)	Afeganistão	520	6,54	-
Bautista et al. (2009)	Argentina	625	-	13,9
Correa; Matumoto; Lonardoní (2008)	Umuarama (Brasil)	75	2,7	-
Forbi et al. (2008)	Nigéria	720	17,1	-
Passos et al. (2007)	Ribeirão Preto (Brasil)	449	0,7	23,6
Inciardi, Surratt e Kurtz (2006)	Miami	533	-	53,4
Pando et al. (2006)	Venezuela	625	3,8	13,8
Papadogeorgaki et al. (2006)	Grécia	299	-	1,3
Mak et al (2005)	Bélgica	1.096	0,6	11,9
Belza et al. (2004)	Madri	579	0,5	8,1
Camejo; Mata; Díaz (2003)	Venezuela	212	3,8	13,8
Risbud et al. (2002)	Índia	79	-	87,3
Juaréz-Figueroa et al. (1998)	México	1498	0,2	6,3

Figura 10 – Estudos da prevalência da infecção pelo HBV em mulheres profissionais do sexo.

2.9.3 Metodologias de amostragem aplicadas em populações de difícil acesso

Alguns grupos populacionais como os usuários de drogas, homens que fazem sexo com homens e profissionais do sexo, apresentam alta vulnerabilidade às infecções virais causadas pelo HIV, HCV e HBV. Esses grupos fazem parte das populações de difícil acesso (*hidden* or *hard-to-reach*) e os programas a eles dirigidos muitas vezes têm dificuldades de serem implantados e avaliados, devido à necessidade que essas pessoas apresentam de não serem identificadas por medo

do preconceito e da discriminação (BARBOSA JÚNIOR et al., 2011; MORELL et al., 2010).

Para entender a dinâmica dessas epidemias, é preciso saber o que está acontecendo nessas redes de indivíduos com risco acrescido em função de seu comportamento e do ambiente em que estão inseridos. Portanto, com o objetivo de desenvolver intervenções efetivas para populações de difícil acesso, foram introduzidas novas metodologias de amostragem específicas, que respeitassem as particularidades desses grupos, que fornecessem dados confiáveis com validade estatística e epidemiológica e que traduzissem as características de estudo dessas populações (BARBOSA JÚNIOR, 2008).

Os primeiros métodos aplicados nessas populações foram a amostra-alvo (*targeted sampling* – TS), amostragem em “bola de neve” (*snowball sampling*) e amostragem por informante chave (*key informant sampling*) (HECKATHORN, 1997; KRAL et al., 2010; WATTERS; BIERNACKI, 1989).

Uma nova metodologia chamada de *Respondent-Driven Sampling* (RDS) ou “Amostragem Dirigida pelo Entrevistado” foi elaborada por Douglas Heckathorn em 1997. A técnica empregada é semelhante à metodologia *snowball sampling*, que utiliza cadeias/redes de referência para a obtenção da amostra. Diferente da amostragem bola de neve, na qual os recrutadores fornecem os dados de contato de seus pares e os investigadores fazem o contato; RDS não requer que os recrutadores violem a privacidade de pares. A amostragem por cadeia de referência é caracterizada por cadeias longas de referência e por uma teoria estatística do processo de amostragem que controle o viés, incluindo os efeitos da escolha de sementes e diferenças no tamanho de redes (HECKATHORN, 1997, 2002; SALGANIK; HECKATHORN, 2004).

Dois teoremas sobre cadeias regulares de Markov são relevantes para um entendimento de RDS: *Teorema Um* que consiste na “lei de números grandes para cadeias regulares de Markov” (KEMENY; SNELL, 1960). Esta teoria afirma que a probabilidade do estado de um sistema ao longo de um número grande de passos não depende do seu estado inicial, isto é, que à medida que a amostra se amplia onda por onda, a composição da mesma se torna estável, atingindo o que se denomina um equilíbrio, portanto o viés oriundo das sementes desaparece, desde que o número de ondas seja suficientemente grande. O *Teorema Dois* consiste no fato de que o equilíbrio se alcança a uma velocidade geométrica (rapidamente)

implicando que apenas um número moderado de ondas de recrutamento é necessário para que a composição dos sujeitos atinja o equilíbrio (normalmente, apenas 4 a 6 ondas) (HECKATHORN, 1997, 2002; KEMENY; SNELL, 1960; SALGANIK; HECKATHORN, 2004).

Há mais de um século, Galton reconheceu que as amizades tendem a se formar entre aqueles que são semelhantes, esta tendência se chama homofilia. As ligações de redes se formam aleatoriamente, através de um processo estocástico. Na Teoria de Redes com Viés, desenvolvida no início dos anos 1950 por Anatol Rapoport, e aprimorada mais tarde por Fararo e Sunshine (1964), a estrutura pode ser definida por meio de um *Índice de Agrupamento de Rede* denominado Homofilia (FARARO; SUNSHINE; 1964; HECKATHORN, 2002; RAPOPORT, 1951). Temos que homofilia = 1, se todas as ligações se formam com o grupo interno (*in group*), homofilia = 0, se todas as ligações se formam aleatoriamente; homofilia = -1, se todas as ligações se formam com o grupo externo (*out group*). Utiliza-se este índice de agrupamento em razão de o mesmo combinar com a teoria de amostragem RDS: se o valor de homofilia for correto, a composição da amostra de equilíbrio espelhará a população da qual a mesma foi extraída (ALBUQUERQUE, 2009).

Para o sucesso deste tipo de amostragem são necessários quatro requisitos absolutos: quem recruta quem, recrutadores e recrutadas devem se conhecer, ter limite de recrutamento para cada recrutador, para que apenas alguns poucos não façam todo o recrutamento e perguntar sobre o tamanho das redes pessoais (MAGNANI et al., 2005).

A utilização da metodologia RDS em mulheres profissionais do sexo tem sido empregada em vários países nos últimos anos (JOHNSTON et al., 2006; MAHFOUD et al., 2010; MORELL et al., 2010; SIMIC et al., 2006; UUSKÜLA et al., 2010; YEKA et al., 2006).

No Brasil, reconhecendo a importância de monitorar e conhecer comportamentos relacionados à infecção pelo HIV e outras doenças sexualmente transmissíveis em subgrupos de maior risco, o Departamento de DST, AIDS e hepatites virais do Ministério da Saúde, em parceria como o Programa Global de AIDS-Brasil do CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) e a Fundação Oswaldo Cruz, realizou a transferência das técnicas convencionais de amostragem para a utilização de métodos de amostragem probabilísticos específicos para populações de difícil acesso (BARBOSA JÚNIOR et al., 2011).

A partir de 2007, o Departamento de DST, AIDS e hepatites virais do Ministério da Saúde passou a financiar estudos com a finalidade de estimar as taxas de prevalência do HIV e outras doenças sexualmente transmissíveis entre usuários de drogas, homens que fazem sexo com homens e mulheres profissionais do sexo. Essas pesquisas estão sendo realizadas em 10 cidades brasileiras, sendo elas Manaus, Recife, Salvador, Campo Grande, Brasília, Belo Horizonte, Santos, Rio de Janeiro, Curitiba e Itajaí (BARBOSA JÚNIOR et al., 2011; DAMACENA; SZWARCOWALD; BARBOSA JÚNIOR, 2011).

2.9.4 Esquemas de vacinação contra hepatite B em populações vulneráveis e de difícil acesso

A vacina contra hepatite B é segura e eficaz na prevenção da infecção pelo HBV, porém sua administração tem sido subutilizada em grupos expostos ao risco (GOLDSTEIN et al., 2002). Programas de vacinação vêm sendo implantados nessas populações que incluem as mulheres profissionais do sexo, homens que fazem sexo com homens, usuários de drogas e prisioneiros (BAARS et al., 2009; CDC, 2006; MAK et al., 2003; SALTOGLU et al., 2003; VAN HERCK; LEURIDAN; VAN DAMME, 2007; WEINSTOCK et al., 1995).

A dificuldade de acesso, somada a falta de informação e interesses desses grupos, prejudica o fornecimento da vacina contra hepatite B. Por isso, a escolha do esquema vacinal é uma questão importante na implementação ou avaliação de programas de vacinação em grupos vulneráveis de difícil acesso. Adaptar o esquema convencional da vacina contra hepatite B com o objetivo de aumentar a probabilidade da adesão vacinal nessas populações é necessário quando objetiva-se a proteção precoce da infecção pelo HBV (MAK et al., 2003; SALTOGLU et al., 2003; VAN HERCK; LEURIDAN; VAN DAMME, 2007).

Alguns esquemas estão sendo investigados para melhorar a adesão ou para alcançar títulos protetores em esquemas acelerados de vacinação sem alterar a imunogenicidade da vacina. Em situações de alto risco, em que o objetivo é oferecer proteção mais rápida contra a infecção pelo HBV, a administração de esquemas vacinais alternativos como, por exemplo, 0, 1, 2 e 12 meses; 0, 1 e 4 meses; 0, 2 e 4 meses ou 0, 7, 21 e 360 dias, podem ser considerados (CDC, 2006; HESS et al., 1992; MAK et al., 2003; SALTOGLU et al., 2003; VAN HERCK; LEURIDAN; VAN

DAMME, 2007;WEINSTOCK et al., 1995). Entretanto, poucos estudos revelam o tempo de proteção promovido pelos esquemas acelerados (VAN HERCK; LEURIDAN; VAN DAMME, 2007; WEINSTOCK et al., 1995).

No Brasil, a partir de 1994, a vacina contra hepatite B passou a ser oferecida aos grupos expostos a riscos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003), porém, até o momento, não existe um plano de imunização alternativo para populações vulneráveis e de difícil acesso, como as mulheres profissionais do sexo.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Caracterizar o perfil soropidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B em mulheres profissionais do sexo em Campo Grande, MS.

3.2Objetivos específicos

- estimar a prevalência da infecção pelo HBV em mulheres que se prostituem em Campo Grande - MS;
- analisar os fatores/comportamentos de risco para essa infecção; e
- avaliar a adesão e resposta vacinal contra a hepatite B nas mulheres profissionais do sexo suscetíveis, utilizando-se o esquema padrão e o acelerado de imunização.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Delineamento

Trata-se de uma pesquisa analítica, observacional, de corte transversal, com pesquisa de dados primários submetidos a técnicas laboratoriais.

4.2 Local e período da pesquisa

Foi realizada no município de Campo Grande, MS, no período de novembro de 2009 a dezembro de 2010.

4.3 População alvo e amostra

A população estudada foi de mulheres profissionais do sexo em Campo Grande (766.461 habitantes), Mato Grosso do Sul (IBGE, 2010). A amostra foi constituída de mulheres que se prostituem em locais públicos (praças, parques, jardins, ruas, avenidas, etc.) e privados (saunas, boates, bordéis, etc.) na cidade citada acima.

Este estudo faz parte de um estudo maior intitulado “Infecções pelos Vírus das Hepatites B e C: Aspectos Epidemiológicos, Moleculares e da Vacina contra Hepatite B em Mulheres que se Prostituem em Capitais do Brasil Central”. Considerou-se para o cálculo amostral uma prevalência média de 7,6% para o anti-HBc total, estimada para essa população em estudos conduzidos em diversas regiões do mundo, com precisão absoluta de 3% e um nível de significância de 95% ($\alpha < 0,05$). Assim, no mínimo 308 mulheres que se prostituem em Campo Grande eram necessárias para o estudo.

4.4 Critérios de inclusão

Ter idade igual ou superior a 18 anos, ser mulher, fazer sexo em troca de dinheiro e/ou presentes, apresentar o cupom recrutador no momento da entrevista e se prostituir em Campo Grande, MS.

4.5 Critérios de exclusão

Ser transgênero feminino e estar sem condições mentais e físicas para responder ao questionário por excesso de drogas ilícitas ou álcool.

4.6 Técnica de amostragem e coleta de dados

Para seleção da amostragem, foi utilizada a técnica *Respondent-Driven Sampling* (RDS) ou “Amostragem Dirigida pelos Participantes”. Essa técnica tem sido utilizada em estudos internacionais e nacionais para obtenção de amostras probabilísticas de grupos de difícil acesso. A metodologia inicia com a identificação, pelos pesquisadores, das primeiras participantes, denominadas de “sementes”, integrantes da população alvo, que têm a função de iniciar a seleção de outros membros. O recrutamento se expande em ondas, em que a “Onda 1” é formada pelas participantes indicadas pelas sementes, a “Onda 2” pelas participantes indicadas pelas componentes da “Onda 1”, e assim cada recrutamento é um elo da cadeia. Uma vez iniciado o recrutamento pelas sementes, o ciclo de recrutamento continua até atingir a meta de amostragem. Cada participante é recrutada por meio de cupons identificados por numeração sequencial individual (JOHNSTON et al., 2006; KENDALL et al., 2008; KRAL et al., 2010; MORELL et al., 2010; UUSKÜLA et al., 2010; VOLTZ; HECKATHORN, 2008).

A entrega dos cupons, quantidades limitadas por recrutador, foi uma inovação na amostragem em cadeia, constituindo uma etapa importante para a calibração da amostra, já que permite conhecer as relações recrutador-recrutado e a elaboração da rede de conhecimento entre os participantes (HECKATHORN, 1997).

A princípio, os pesquisadores junto com membros de Organizações Não Governamentais (ONG) e Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Mato Grosso do Sul (SESAU) entraram em contato direto com as mulheres que se prostituem em Campo Grande em locais públicos e estabelecimentos comerciais frequentados por essas profissionais. Posteriormente, foi feito o recrutamento das “sementes” de acordo com os locais de trabalho dessas mulheres e a popularidade que elas exerciam frente às outras mulheres profissionais do sexo. As “sementes” também foram submetidas à entrevista e coleta sanguínea. No momento da abordagem inicial, foi entregue um convite personalizado (APÊNDICE A). Após a seleção e

recrutamento das “sementes”, seguiu-se uma pesquisa formativa com as mesmas a fim de definir os locais e horários de coleta de dados e divulgação do estudo nos locais de prostituição.

Definiu-se que cada “semente” receberia três cupons para recrutar seus pares (outras colegas/amigas/conhecidas de profissão) para o estudo. As participantes a serem entrevistadas telefonavam para marcar horário ou compareciam ao local da coleta. Aquelas que chegassem ao local de estudo com um cupom válido, e que cumprissem os demais critérios de inclusão, eram consideradas elegíveis, formando-se assim, a primeira onda. Estas recebiam mais três cupons para recrutar mais pessoas entre seus pares. O processo segue conforme os padrões da técnica já descritos acima.

A metodologia RDS prevê um incentivo/ajuda de custo para cada participante que completa o protocolo do estudo (incentivo primário) e para cada recruta elegível que se alista no estudo (incentivo secundário). Os incentivos devem ser modestos o suficiente para evitar a coerção. No presente estudo, utilizou-se vale transporte unitário, válidos para o transporte urbano em Campo Grande, conforme designado pelo projeto maior, “Infecções pelos Vírus das Hepatites B e C: Aspectos Epidemiológicos, Moleculares e da Vacina contra Hepatite B em Mulheres que se Prostituem em Capitais do Brasil Central”: aprovado pelo Ministério da Ciência e Tecnologia/CNPq em 2008, através da chamada MCT/CNPq/SPM-PR/MDA nº 57/2008 do qual este trabalho é parte integrante.

As coletas e entrevistas tiveram início no Laboratório de Imunologia Clínica CCBS/UFMS para as entrevistas e coleta de amostras clínicas. Posteriormente, devido à baixa adesão das mulheres profissionais do sexo ao projeto, por motivo de deslocamento dessas trabalhadoras do sexo e sugestão das “sementes”, novos locais de coleta foram encontrados próximos aos locais de prostituição. Esses locais foram cedidos por meio de parcerias com ONG e comerciantes locais, e caracterizavam-se pela neutralidade, considerando as diferenças entre os grupos de mulheres que se prostituem no entorno. As coletas ocorreram durante dias úteis da semana, nos horários matutino, vespertino ou noturno, conforme as características do local de prostituição e segurança da equipe.

Foram recrutadas quatro sementes e suas características são apresentadas na figura 11.

A rede social formada pelas mulheres profissionais do sexo encontra-se demonstrada na figura 12. Nessa figura, os quadrados maiores representam as sementes, enquanto os demais são os filhos gerados por elas.

Características	Sementes			
	1	2	3	4
Sector de prostituição	Centro	Vila Maciel	Centro	Bairro Guanandi
Local de prostituição	Rua	Casas noturna	Casas de massagem	Bares
Idade	34	24	20	35
Anos de estudos	10	11	11	7
Religião	Umbanda	Evangélica	Católica	Católica
Estado civil	Casada/ União consensual	Solteira	Solteira	Solteira
Renda do último dia de trabalho	60,00	400,00	580,00	150,00
Número de clientes último dia de trabalho	1	3	10	4

Figura 11 - Características das profissionais do sexo recrutadas não aleatoriamente (“sementes”) para o estudo

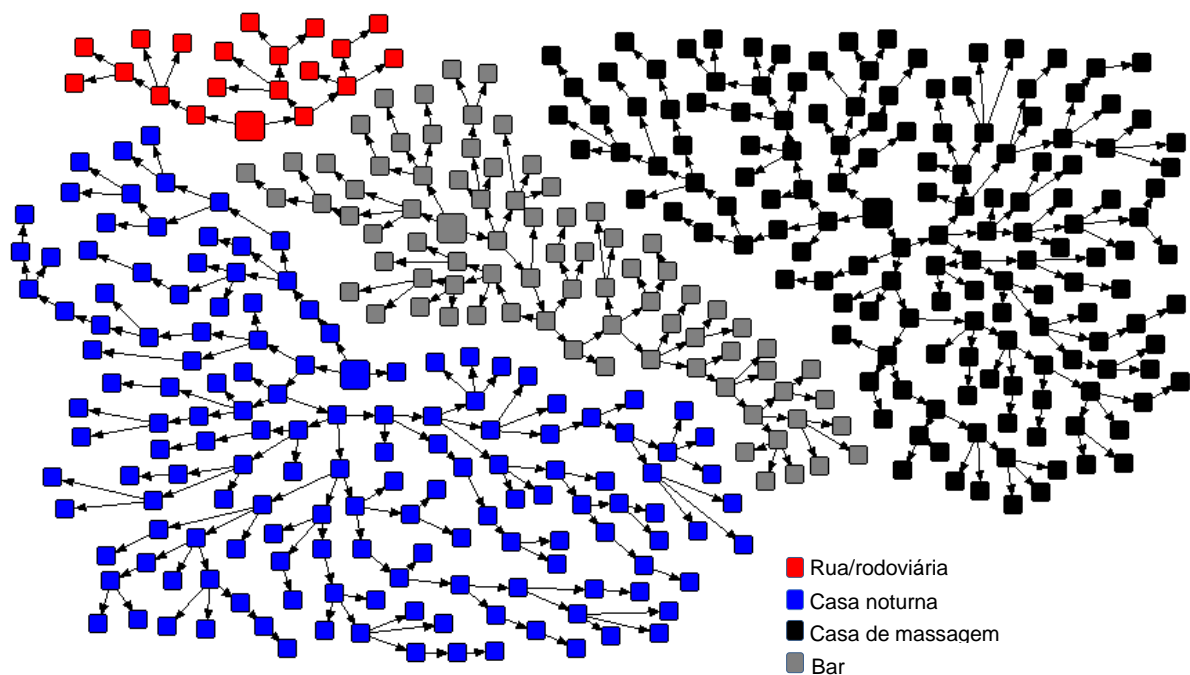


Figura 12 – Rede social formada pelas mulheres profissionais do sexo de Campo Grande - MS, 2008 – 2010 (N=402)

O recrutamento das participantes ocorria por meio dos cupons (APÊNDICE B), que continham os dados do projeto, tais como: o local de coleta e o número do telefone para contato livre de custos (ligações a cobrar). As participantes se dirigiam aos locais de coleta ou ligavam para a equipe, a fim de agendar data e horário.

Nos locais de coleta, as profissionais do sexo apresentavam o cupom para o membro da equipe responsável por avaliar a elegibilidade da profissional do sexo e a validade do cupom. Todas as participantes aptas para o estudo foram esclarecidas quanto à finalidade e aplicabilidade do estudo, com posterior disponibilização do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) pelo entrevistador (APÊNDICE C). A seguir, foi entregue um formulário (APÊNDICE D) contendo perguntas sobre dados sócio-demográficos, fatores de risco para hepatite B, além de antecedentes de vacinação contra hepatite B. Este formulário foi baseado no módulo “mulheres trabalhadoras do sexo” do *“Family Health International Behavioral Surveillance Surveys”* (AMON et al., 2000). O formulário foi aplicado por membros da equipe do núcleo de Estudos das Hepatites Virais (NUHEP) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) devidamente capacitados. Em seguida, o formulário foi revisado por uma participante do grupo de pesquisa, para avaliação prévia da qualidade dos dados obtidos e identificação de lacunas/*missing* no preenchimento.

Após a entrevista, as participantes eram encaminhadas para a coleta de 15 mL de sangue através de punção venosa, sendo 10 mL de sangue coletados em tubo seco para a obtenção do soro e 5 mL de sangue coletados em tudo com anticoagulante (EDTA) para a obtenção de sangue total, utilizando-se seringa e agulha descartáveis. O material obtido foi conservado em tubo de ensaio numerado, de acordo com o número de identificação do formulário. Os tubos foram transportados para o Laboratório de Imunologia Clínica do CCBS/UFMS, onde as amostras foram processadas e estocadas em quatro alíquotas de soro e duas alíquotas de sangue total a -20°C até a realização dos ensaios. Após a coleta, a profissional do sexo que não apresentava história e/ou comprovação vacinal, recebia a vacina contra hepatite B, além de informações educativas relacionadas à saúde, enfatizando doenças sexualmente transmissíveis, com distribuição de preservativos e *folders* ilustrativos sobre controle e prevenção de DST/HIV/AIDS e hepatites virais disponibilizados pela Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Mato Grosso do Sul (SESAU).

Em seguida, a participante era encaminhada a outro membro da equipe, responsável pela distribuição e controle dos cupons, quando então, esta recebia três cupons recrutadores e os vales transportes.

A entrega dos resultados da sorologia foi realizada pessoalmente. As participantes, cujos resultados revelaram infecção por este agente, foram encaminhadas ao Hospital DIA Esterina Corsini do Núcleo do Hospital Universitário da UFMS para avaliação clínica e terapêutica.

4.7 Variáveis do estudo

4.7.1 Variáveis relativas à rede social

A rede social da população estudada foi definida considerando as seguintes questões:

- “Quantas mulheres trabalhadoras do sexo você conhece?”
- “Quantas mulheres trabalhadoras do sexo você conhece, que te conhecem pelo nome ou apelido e que você viu nos últimos 30 dias em Campo Grande?”
- “Considerando todas as mulheres trabalhadoras do sexo que você conhece, quantas têm menos de 18 anos?”
- Como você descreveria a pessoa que te deu este cupom? Amigo, parente, conhecido ou estranho?”

4.7.2 Sóciodemográficas

Idade, naturalidade, raça, estado civil, renda, escolaridade, tempo de profissão, religião e local de residência.

4.7.3 Características laborais

Histórico de prostituição em outros municípios, tipo de local de prostituição, horário de trabalho, outra fonte de renda e quanto recebeu no último dia de trabalho.

4.7.4 Fatores de risco sexual

Tempo de prostituição, idade em que recebeu dinheiro pela primeira vez por sexo, número de cliente por dia, uso de preservativo durante as relações sexuais com clientes e/ou parceiros não pagantes, história pregressa de IST (presença de ferida e/ou corrimento em órgãos genitais nos últimos 12 meses) e número de setores onde se prostitui e tipo de relação sexual mais praticada.

4.7.5 Fatores de risco não sexuais

História de transfusão sanguínea, uso de tatuagem e/ou *body piercing* e uso de drogas lícitas e ilícitas injetáveis e não injetáveis e consumo de bebidas alcóolicas.

4.8 Testes laboratoriais

Todos os testes sorológicos foram realizados no Laboratório de Imunologia Clínica do CCBS/UFMS e os testes moleculares no Laboratório de Biologia Molecular e Cultura de Células da UFMS.

4.8.1 Testes sorológicos

Todas as amostras foram testadas para a detecção dos marcadores HBsAg (antígeno de superfície do HBV); anti-HBc total (anticorpo total contra o antígeno do core do HBV); anti-HBs (anticorpo contra o antígeno de superfície do HBV) utilizando o ensaio imunoenzimático (ELISA), empregando-se kits comerciais. As amostras reagentes ao HBsAg e anti-HBc total foram testadas para detecção do HBeAg (antígeno e do HBV) e anti-HBe (anticorpo contra o antígeno e do HBV) e anti-HBc IgM (anticorpo IgM contra o antígeno de superfície). Os pacientes com resultados inicialmente reativos foram submetidos à nova coleta e os soros retestados em duplicata.

4.8.1.1 Detecção do HBsAg

O kit comercial empregado no teste para detecção do HBsAg foi o MONOLISA HBsAg ULTRA, Bio-Rad, France. O teste consiste na técnica imunoenzimática ELISA baseado no princípio *sandwich*, que utiliza anticorpos anti-HBs monoclonais e policlonais selecionados pela sua capacidade de ligarem-se aos diferentes subtipos de HBsAg. Em uma microplaca sensibilizada com anticorpos anti-HBs monoclonais e policlonais, foram adicionadas amostras, controles e o conjugado (anti-HBs monoclonais e policlonais marcados com peroxidase). Após este procedimento, a placa foi incubada e, posteriormente, lavada com tampão Tris. Em seguida, foi adicionada a solução de revelação de atividade enzimática (tetrametilbenzidina + peróxido de hidrogênio). Após este procedimento, a placa foi incubada em temperatura ambiente e ao abrigo da luz. Posteriormente, a reação foi interrompida pela adição de ácido sulfúrico a 1N. Após o término da reação e conforme instruções do fabricante, a leitura espectrofotométrica foi realizada em 450/620 nm, onde foram consideradas positivas as amostras que apresentaram absorbâncias iguais ou superiores ao valor do cut-off, obtido pelo cálculo da média das absorbâncias dos controles negativos (CN) acrescidos de 0,050 (CN + 0,050).

O teste empregado apresenta sensibilidade de 100,0% e especificidade de 99,9%.

4.8.1.2 Detecção do anti-HBc total

O kit comercial empregado no teste para detecção do anti-HBc total foi o MONOLISA anti-HBc PLUS Bio-Rad, France. Este teste consiste em uma técnica imunoenzimática ELISA baseada no princípio "indireto" que permite a detecção simultânea de anticorpos totais (IgG e IgM) dirigidos contra o HBcAg.

Em uma microplaca sensibilizada com o antígeno *core* do HBV (HBcAg recombinante), foram distribuídos o diluente, as amostras e os controles. Se houver a presença de anticorpos anti-HBc, estes, ligam-se aos antígenos HBcAg. Após este procedimento, a placa foi incubada e, posteriormente, foi adicionado o conjugado (anticorpos anti-IgM ou anti-IgG humanos marcados com peroxidase). Após a lavagem, foi adicionada a solução cromógeno/substrato (tetrametilbenzidina/peróxido), seguido de incubação à temperatura ambiente ao

abrigo da luz. Posteriormente, a reação foi interrompida pela adição de ácido sulfúrico 1N. Após o término da reação e conforme instruções do fabricante, a leitura espectrofotométrica foi realizada em 450/620 nm, sendo consideradas positivas as amostras com densidade óptica (DO) maior ou igual a DO do *cut-off*, obtido pelo cálculo da média da densidade óptica dos controles positivos (CP) dividido por 5 (DO CP/5).

O teste empregado apresenta sensibilidade de 99,5% e especificidade de 99,9%.

4.8.1.3 Detecção do anti-HBs

O kit comercial empregado no teste para detecção do anti-HBs foi o MONOLISA Anti-HBs PLUS, Bio-Rad, France. Este teste consiste em uma técnica imunoenzimática ELISA que permite a detecção de anticorpos anti-HBs.

Em uma microplaca sensibilizada com o antígeno de superfície da hepatite B (subtipos *ad* e *ay*) foram distribuídos as amostras e os soros controles. Se estiverem presentes anticorpos anti-HBs, estes ligam-se aos antígenos, formando um complexo imunológico antígeno/anticorpo. Após este procedimento, a placa foi incubada e lavada. Posteriormente, foi adicionada a solução de conjugado (HBsAg marcado com peroxidase). Após incubação e lavagem, foi adicionada a solução cromógeno/substrato (tetrametilbenzidina/peroxidase), seguido de incubação à temperatura ambiente ao abrigo de luz. Posteriormente, a reação foi interrompida pela adição de ácido sulfúrico 1N. Após o término da reação e conforme instruções do fabricante, a leitura espectrofotométrica foi realizada em 450/620 nm. Os valores de absorção medidos por espectrofotometria para cada amostra são comparados a um valor limite ($V_s = \text{média } DO_{c1}$) determinado a partir do calibrador 10 mUI/mL. Foram consideradas positivas as amostras que apresentaram densidade óptica (DO) igual ou superior ao valor do *cut-off*, obtido pelo cálculo da média da DO dos calibradores (DO_{c1}).

O teste empregado apresenta sensibilidade de 99,2% e especificidade de 99,4%.

4.8.1.4 Detecção do HBeAg e anti-HBe

O kit comercial empregado no teste para detecção do antígeno e da hepatite B e do anti-HBe foi o HBeAg/Ab IEMA WELL, RADIM, Itália. Este teste permite a detecção do HBeAg e anticorpos anti-HBe.

Para a determinação do HBeAg, o método consiste em um ensaio imunoenzimométrico ELISA *sandwich* na sua fase sólida. Em uma microplaca sensibilizada com anticorpos monoclonais anti-HBe foram distribuídas as amostras e os soros controles juntamente com um segundo anticorpo monoclonal conjugado com peroxidase de rábano (HRPO). Os dois anticorpos agem com o antígeno formando um *sandwich*. Após a lavagem, a atividade da enzima ligada na fase sólida será proporcional à concentração de HBeAg da amostra e identificada adicionando uma solução de cromógeno tetrametilbenzidina (TMB) e tampão substrato. A intensidade da cor desenvolvida é medida usando espectrofotômetro em um comprimento de onda de 450 nm e 405 nm, sendo consideradas positivas as amostras com densidade óptica (DO) maior ou igual a DO do *cut-off*, obtido pelo cálculo da média da densidade óptica dos controles negativos (MCN) somados à média da densidade óptica dos controles positivos (MCP), ou seja $cut-off = (MCN + MCP)$.

Para a determinação do anti-HBe, o método baseia-se em um ensaio imunoenzimométrico ELISA “competitivo” na sua fase sólida. Em uma microplaca sensibilizada com anticorpos monoclonais anti-HBe foram distribuídas as amostras e os soros controles juntamente com uma solução neutralizante (HBeAg obtido através de um DNA recombinante) juntamente com um segundo anticorpo monoclonal conjugado com peroxidase de rábano (HRPO). Após a lavagem, a atividade da enzima ligada na fase sólida será inversamente proporcional à concentração de anticorpo anti-HBe HBeAg da amostra e identificada adicionando uma solução de cromógeno tetrametilbenzidina (TMB) e tampão substrato. A intensidade da cor desenvolvida é medida usando espectrofotômetro em um comprimento de onda de 450 nm e 405 nm, sendo consideradas positivas as amostras com densidade óptica (DO) menor ou igual a DO do *cut-off*, obtido pelo cálculo da média da densidade óptica dos controles negativos (MCN) somados à média da densidade óptica dos controles positivos (MCP), ou seja $cut-off = (MCN + MCP)$.

O teste empregado apresenta sensibilidade e especificidade $\geq 98,0\%$.

4.8.2 Testes moleculares

Foi utilizada, para o estudo molecular, uma amostra HBsAg positiva. Amostras clínicas previamente testadas e sequenciadas foram utilizadas como controles positivos do HBV, a fim de testar a especificidade da reação proposta. Este procedimento foi realizado no Laboratório de Biologia Molecular e Cultura de Células da UFMS.

4.8.2.1 Extração do HBV DNA

As amostras HBsAg positivas foram submetidas à extração do HBV DNA pela técnica do fenol/clorofórmio. A princípio, em 250 μL do soro foram adicionadas as soluções de lise (solução de lise A + solução de lise B) com a função de tratar o soro com 0,5 mg/mL de proteinase K por 4 horas a 37°C na presença de 0,2 M NaCl e 0,25% de SDS. Em seguida foi adicionado o fenol. Após centrifugação de 12 minutos à 13.000 rpm, foi retirado o sobrenadante e adicionado o clorofórmico. Após 10 minutos de centrifugação à 13.000 rpm, foi retirado o sobrenadante e adicionado etanol PA, deixando overnight a -20°C. Posteriormente, durante 45 minutos foi feita a centrifugação a 13.000 rpm. Após descartar o sobrenadante foi adicionado etanol 70%, centrifugado durante 45 minutos a 13.000 rpm e, novamente descartado o sobrenadante. Após a precipitação com o etanol, o pellet contendo DNA foi seco e ressuspendido em 30 μL de água destilada ultra pura e foi estocado a -20°C para posterior amplificação.

4.8.2.2 Amplificação do HBV DNA

Após extração do DNA, a região do genoma préS/S do HBV DNA. foi amplificada pela técnica *semi-nested* PCR. A primeira etapa de amplificação (PCR-1) foi realizada com 2 μL de DNA extraído de cada amostra, juntamente com os controles positivos (amostras positivas para HBV DNA) e negativos (água miliQ) foram misturadas a 48 μL de uma solução(MIX-1) preparada com água miliQ. dNTP (dATP, dTTP, dCTP, dGTP), tampão, cloreto de magnésio (MgCl_2), Taq DNA

polimerase (Invitrogen®, Carlsbad Diego, CA) e os *primers* PS1 (sense, CCATATTCTTGGGAACAAGA), S2 (antisense, GGGTTTAAATGTATACCCAAAGA), e S22 (antisense, GTATTTAAATGGATACCCACAGA) (Invitrogen®, Carlsbad Diego, CA) com volume final da solução de 50 µL. Esses *primers* são os responsáveis pela amplificação do fragmento de DNA do nucleotídeo 2826 ao 841 do genoma. Essa mistura foi levada ao termociclador, dando início ao processo de desnaturação inicial do DNA por 3 minutos a 94°C, em seguida, por 30 ciclos a 95°C por 30 segundos cada, 52°C por 40 segundos, e 72°C por 2 minutos para os processos de desnaturação, anelamento e extensão, respectivamente, e por último o processo de alongação por 7 minutos à 72°C. O produto final desta PCR-1 era composto de 1236 pares de base (pb).

O produto final da PCR-1 foi novamente amplificado. A segunda reação (PCR-2) foi realizada nas mesmas condições da primeira amplificação, sendo preparada uma segunda solução (MIX-2) agora utilizando os *primers* PS1 e SR (antisense, CGAACCACTGAACAAATGGC). Foram adicionados 2 µL do produto da PCR-1 a 48 µL do MIX-2 e, essa mistura foi levada ao termociclador dando início ao processo de desnaturação inicial do DNA por 3 minutos a 94°C, em seguida, por 30 ciclos a 94°C por 20 segundos cada, 55°C por 20 segundos, e 72°C por 1 minutos para os processos de desnaturação, anelamento e extensão, respectivamente, e, por último o processo de alongação por 7 minutos à 72°C. O produto da PCR-2 era composto de 1099 pares de bases (pb).

Os produtos amplificados da PCR-2 foram analisados por corrida eletroforética em tampão TBE (89 mM de Tris, 89 mM de ácido bórico e 2,5 mM de EDTA, pH 7,5-7,8) utilizando gel de agarose preparado a 2% em tampão TBE 10X (diluído 10 vezes) juntamente com o revelador “GelRed” para a confirmação da amplificação. Foram misturados 10 µL de amplicona 3 µL de azul de bromofenol (corante marcador da corrida). Essa mistura foi aplicada ao gel e submetida à eletroforese a 110V durante duas horas. Em seguida o gel foi colocado em um transluminador de luz ultravioleta para visualização das bandas formadas e comparadas aos controles positivos.

4.9 Vacinação

Para avaliação da adesão e resposta vacinal nas mulheres que se prostituem em Campo Grande, foram utilizados dois esquemas de vacinação, dividindo a população estudada de acordo com o número de identificação do formulário (ID). Os formulários com números ímpares participavam do esquema convencional e os que fossem números pares do esquema acelerado. O esquema convencional, utilizado pelo Ministério da Saúde, consiste na aplicação da vacina nos intervalos zero, 1 e 6 meses, e no esquema acelerado a aplicação da vacina é realizada nos tempos zero, 1 e 2 meses. A aplicação da primeira dose foi realizada no momento da entrevista, juntamente com a coleta de sangue. Para dar continuidade às doses, foram incluídas, nos esquemas de vacinação, as participantes que tiveram ausência de qualquer marcador para o HBV (suscetíveis) e as mulheres que apresentaram positividade para anti-HBc total isolado. Foi utilizada a Vacina Recombinante contra Hepatite B, produzida no Brasil, pelo Instituto Butantan – SP. As segundas e terceiras doses foram realizadas nos locais de trabalho das participantes. As três doses foram administradas por via intramuscular, na região deltóide, na concentração de 25 µg/mL.

Após trinta dias a partir da data da terceira dose, as participantes que completaram os esquemas vacinais foram submetidas a coleta de nova amostra de sangue (soro) para a detecção do marcador anti-HBs, considerado marcador de resposta vacinal protetora quando seus níveis encontram-se maiores ou iguais a 10 mUI/mL.

4.10 Processamento e análise dos dados

Os dados das entrevistas e os resultados dos testes sorológicos foram digitados em microcomputador e analisados em programa estatístico “*Epiinfo3.5.1*”, desenvolvido pelo “Centers for Disease Control and Prevention”, Estados Unidos da América (CDC, 2008).

Posteriormente, precedeu-se à verificação da consistência e confiabilidade dos dados, bem como a limpeza do banco. A seguir, os dados foram transferidos para o programa estatístico *Respondent-Driven Sampling Analysis Tool* (RDSAT) versão 5.6 (VOLZ; HECKATHORN, 2008), onde foram analisados por estatística

descritiva. Esse programa ajusta as prevalências, segundo os padrões de recrutamento e tamanho da rede em relação aos outros recrutados, levando em consideração a homofilia e o alcance do equilíbrio das variáveis. Frequências ajustadas foram calculadas com intervalo de confiança de 95%.

O desenho das redes sociais formadas pelas profissionais do sexo recrutadas foi obtido por meio do aplicativo Netdraw versão 2.04.

Para a identificação e referenciamento dos pontos de prostituição primários foi utilizado o programa GEOMORENA (PLANURB, 2004).

4.11 Considerações éticas

Por se tratar de uma pesquisa envolvendo seres humanos, o presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob o protocolo nº 1613 (ANEXO A).

Foi garantida a confidencialidade da origem das informações e dos resultados laboratoriais. Todas as mulheres receberam aconselhamento pré e pós-teste por profissional capacitado e a profissional do sexo que apresentou sorologia positiva para o HBsAg foi encaminhada para o Hospital Dia “Esterina Corsini” do NHU/UFMS de Campo Grande, MS, conforme pactuação prévia.

Os resultados dos testes sorológicos foram entregues, pessoalmente, sob a apresentação da carteira de identidade ou outro documento oficial. Todas as mulheres foram contatadas por telefone e agendados data e horário para devolução dos exames. Em um primeiro momento esses resultados foram entregues em locais privativos nos estabelecimentos comerciais colaboradores e nas instalações do Laboratório de Imunologia Clínica/CCBS/UFMS e, posteriormente, devido ao baixo número de resultados entregues e havendo a necessidade em dar continuidade aos esquemas vacinais, a pedido das profissionais do sexo participantes, os resultados passaram a ser entregues nos seus locais de trabalho.

4.12 Dificuldades encontradas

A primeira limitação encontrada nesse estudo esteve relacionada ao local único para a realização da coleta, como preconizado pela metodologia. As “sementes” e as primeiras participantes recrutadas relataram a dificuldade das

profissionais do sexo deslocarem-se até o ponto de coleta (Laboratório de Imunologia Clínica CCBS/UFMS), por medo de exposição, para não perder o período de trabalho e até mesmo por comodismo. Por essas razões, os locais de coleta foram ampliados até locais neutros próximos aos pontos de prostituição.

Outras limitações estiveram relacionadas à entrega dos resultados, bem como a finalização dos esquemas vacinais e avaliação da resposta vacinal. Até o momento, não foi possível a entrega de 30,8% (124/402) dos resultados dos exames diagnósticos. Os principais motivos foram a perda de contato, falta de interesse e mudança do local de trabalho.

Os resultados de exame, que não foram entregues, estão disponíveis no Laboratório de Imunologia Clínica CCBS/UFMS.

4.13 Financiamento

Este projeto foi financiado pelo CNPq: MCT/CNPq/SPM-PR/MDA nº57/2008 e pela FUNDECT/MS/CNPq/SES nº 07/2009.

5 RESULTADOS

5.1 Características sóciodemográficas das profissionais do sexo

Foram entrevistadas 402 mulheres profissionais do sexo, que tinham idade mediana de 25 anos (variação de 18 a 59 anos), sendo que 77,7% dessas apresentavam idade de 30 anos ou menos. Mais da metade (57,9%) das entrevistadas autodeclararam-se pardas e/ou mulatas. Quanto ao estado civil, houve o predomínio de mulheres que não possuíam parceiro fixo, sendo englobadas nessa categoria as que se autodeclararam solteiras, divorciadas ou viúvas. O nível de escolaridade de 5 a 9 anos de estudo foi relatado por 54,5%. Houve predomínio das profissionais do sexo que relataram ter religião (72,1%) e 72,5% que referiram ter algum dependente financeiro (Tabela 1).

Tabela 1 – Características sócio-demográficas de 402 mulheres profissionais do sexo em Campo Grande – MS, 2009 – 2010

Variável	Nº	RDS	
		Estimativa ajustada pelo RDSat (%)	Intervalo de confiança (95%)
Idade (anos)			
< 21	62	18,9	13,1 – 24,2
21 a 25	143	40,6	33,8 – 48,1
26 a 30	91	18,2	12,7 – 23,6
31 a 35	57	13,7	8,8 – 18,8
36 a 59	49	8,5	5,4 – 13,7%
Escolaridade (anos)			
≤4	22	4,2	1,9 – 7,0
5 a 9	192	54,5	47,5 – 61,6
10 a 12	175	39,0	31,7 – 46,3
>12	13	2,3	0,9 – 4,1
Estado civil			
Solteira	315	77,7	71,1 – 83,7
Casada/união consensual	52	13,8	9,2 – 19,1
Separada/viúva	35	8,5	4,7 – 12,9
Cor			
Parda/mulata	225	57,9	51,2 – 64,9
Branca	129	30,0	23,9 – 37,1
Negra	45	10,8	6,6 – 14,7
Amarela	3	1,3	0,1 – 3,2
Religião			
Com religião	285	72,1	66,1 – 78,1
Sem religião	117	27,9	21,9 – 33,9
Sustenta alguém			
Sim	293	72,5	66,2 – 78,6
Não	109	27,5	21,4 – 33,8

5.2 Características de trabalho das profissionais do sexo

A maioria das profissionais do sexo entrevistadas (93,0%) residia em Campo Grande e 161 (30,0%) mulheres trabalharam como profissionais do sexo em outras cidades. Quanto ao período do dia em que exerciam a prostituição, 38,5% trabalhavam somente no período noturno, 30,3% trabalhavam no período diurno e noturno e 31,3%, somente no período diurno. O estudo englobou mulheres que atuam em diferentes locais de prostituição, sendo que a maior frequência foi em casas noturnas (52,2%), que incluem as casas de show, whiskerías e boates, seguido pelas casas de massagem (29,3%), ruas (8,7%), bares (8,8%) e em outros lugares (3,2%) como hotéis, motéis e na própria residência. A participação das

mulheres profissionais do sexo foi maior na região central do município, como demonstrado na figura 13.

A porcentagem de entrevistadas que tiveram outra fonte de renda antes de ingressar na prática da prostituição foi de 94,7%. Os tipos de trabalho mais frequentemente relatados por elas encontram-se na figura 14. A maioria das mulheres declarou ter recebido no último dia de trabalho, como profissional do sexo, R\$ 100,00 ou mais (variação de R\$ 10,00 a R\$ 2.600,00) (Tabela 2).

Tabela 2 – Aspectos relacionados ao trabalho de 402 mulheres profissionais do sexo na cidade de Campo Grande – MS, 2009 – 2010

Variável	Nº	RDS	
		Estimativa ajustada pelo RDSat (%)	Intervalo de confiança (95%)
Local de residência			
Campo Grande	374	93,0	88,7 – 96,6
Outros	28	7,0	3,4 – 11,3
Trabalhou como profissional do sexo em outra cidade			
Não	241	70,0	63,1 – 75,7
Sim	161	30,0	24,3 – 36,9
Tipo de local prostituição			
Casa de massagem	141	29,3	13,8 – 45,7
Casa de show	130	36,7	22,0 – 53,1
Boate	65	14,3	8,5 – 21,0
Rua/rodoviária	40	8,7	3,7 – 12,8
Bar	37	8,8	2,6 – 15,2
Casa fechada	3	1,2	0,3 – 2,8
Salão de beleza	3	1,0	0,0 – 3,2
Outros	5	1,0	0,1 – 2,4
Horário de trabalho			
Diurno	106	30,3	22,3 – 38,9
Noturno	177	38,5	29,5 – 48,0
Diurno e noturno	119	31,3	24,7 – 37,8
Já teve outra fonte de renda			
Sim	373	94,7	91,2 – 97,2
Não	29	5,3	2,8 – 8,8
Quanto recebeu no último dia de trabalho (R\$)¹			
10 a 49	27	7,8	4,0 – 12,4
50 a 99	78	24,4	17,0 – 31,1
100 a 199	129	34,2	27,5 – 41,5
200 a 2600	157	33,6	26,7 – 41,7

¹ Onze mulheres profissionais do sexo não responderam quanto receberam no último dia de trabalho.



Figura 13 – Distribuição espacial dos pontos primários de prostituição das mulheres profissionais do sexo de Campo Grande, MS, 2009 – 2010 (N=402)

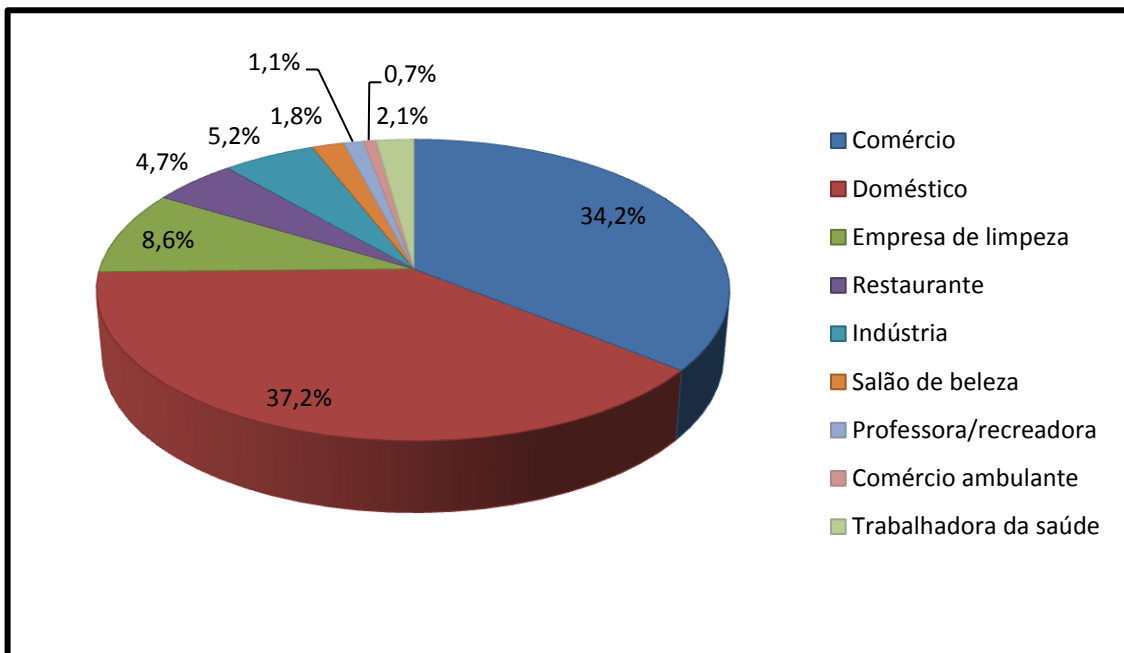


Figura 14 – Outros tipos de trabalhos relatados pelas mulheres profissionais do sexo da cidade de Campo Grande, MS, 2009 – 2010

5.3 Características de risco não sexuais das mulheres profissionais do sexo

A presença ou uso de tatuagem e/ou *piercing* entre as mulheres profissionais do sexo foi de 68,6%. Quanto à frequência na ingestão de bebidas alcoólicas, 11,7% não bebem e 88,3% fazem o consumo de bebida alcoólica. O uso de drogas ilícitas não injetáveis foi relatado por 35,7% das participantes, porém entre as profissionais do sexo que usaram ou fazem uso de drogas ilícitas, as mais consumidas foram maconha e/ou cocaína (90,6%), seguidas do crack (8,3%), êxtase (1,9%), pasta base (1,2%), e outras (2,0%), nas quais inclui, cola, LSD e lança-perfume. Somente 5 (1,1%) mulheres profissionais do sexo relataram o uso de drogas ilícitas injetáveis (Tabela 3).

Tabela 3 – Análise descritiva dos comportamentos de risco não sexuais de 402 mulheres profissionais do sexo na cidade de Campo Grande – MS, 2009 – 2010

Variável	Nº	RDS	
		Estimativa ajustada pelo RDSat (%)	Intervalo de confiança(95%)
Frequência de ingestão de bebidas alcoólicas nas últimas 4 semanas			
Não bebe	45	11,7	7,8 – 16,2
Bebo todos os dias	215	44,2	36,8 – 51,9
Bebo pelo menos uma vez por semana	125	36,2	29,2 – 43,1
Bebo pelo menos uma vez por mês	17	7,9	3,7 – 12,7
Já usou algum tipo de droga ilícita			
Não	233	64,3	57,4 – 70,9
Sim	169	35,7	29,1 – 42,6
Tipos de drogas¹			
Maconha e cocaína	62	28,7	15,8 – 41,7
Maconha	48	31,3	18,5 – 41,7
Cocaína	47	30,6	18,1 – 45,6
Pasta base	28	1,2	0,1 – 3,6
Crack	13	8,3	2,5 – 20,6
Êxtase	4	1,9	0,6 – 5,0
LSD	3	1,0	0,7 – 3,1
Outras	3	1,0	0,1 – 2,4
Uso de drogas ilícitas injetáveis nos últimos 12 meses			
Não	397	98,9	97,3 – 99,9
Sim	5	1,1	0,1 – 2,7
Tatuagem e/ou <i>body piercing</i>			
Sim	277	68,6	61,8 – 75,1
Não	125	31,4	25,0 – 38,2

¹As participantes podiam relatar mais de um tipo de droga.

5.4 Características de risco sexuais das mulheres profissionais do sexo

A idade média da primeira relação sexual foi de $15 \pm 2,1$ anos (variação de 4 a 21 anos), sendo que 352 (88,5%) prostitutas tiveram sua primeira relação sexual com menos de 18 anos. Entretanto, a idade mediana em que essas mulheres profissionais do sexo receberam dinheiro por sexo pela primeira vez foi de 20 anos (9 a 50 anos), sendo que 14,8% relataram ter iniciado as atividades na prostituição antes da maioridade. O número de clientes nos últimos sete dias de trabalho variou de zero a 85 clientes, com uma mediana de 11 clientes, sendo que 54,9% das entrevistadas relataram ter tido até 7 clientes (Tabela 4).

O uso regular de preservativo pelas prostitutas foi maior (87,7%) com os clientes do que com os parceiros não pagantes (32,9%). As justificativas relatadas pelas profissionais do sexo desse estudo foram apresentadas na figura 15.

A presença de corrimento e ferida/úlceras na genitália nos últimos doze meses foi relatada por 49,6% (189) e 5,2% (19) das profissionais do sexo, respectivamente. As práticas sexuais mais frequentes foram a vaginal/oral (42,0%), somente vaginal (43,0%), anal (0,4%) e 14,6% disseram praticar todos os tipos de relações sexuais (Tabela 4).

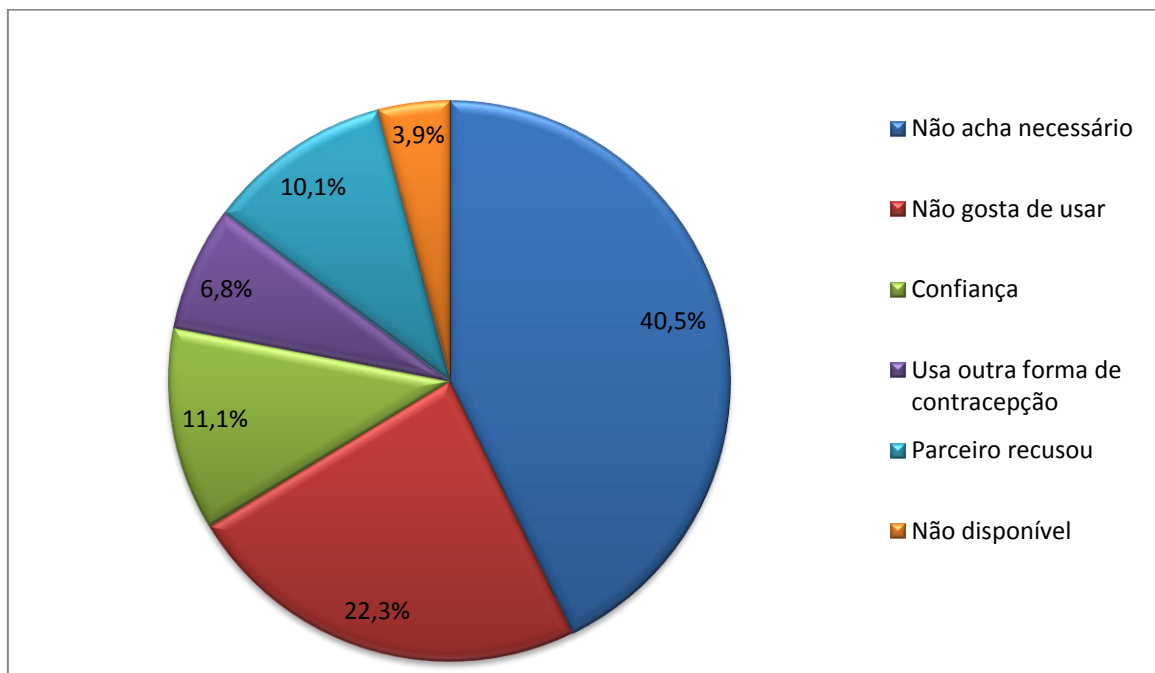


Figura 15 - Justificativas mais frequentes, para o uso irregular do preservativo com o parceiro não pagante, apresentadas pelas mulheres que se prostituem na cidade de Campo Grande, MS, 2009-2010

Tabela 4 – Análise descritiva dos comportamentos de risco sexuais de 402 mulheres profissionais do sexo em Campo Grande – MS, 2009 – 2010

Variável	Nº	RDS	
		Estimativa ajustada pelo RDSat (%)	Intervalo de confiança(95%)
Idade da primeira relação sexual (anos)¹			
4 a 14	152	37,3	30,7 – 44,2
15 a 17	200	51,2	44,3 – 58,1
≥ 18	49	11,5	7,6 – 15,8
Idade que recebeu dinheiro por sexo pela primeira vez (anos)²			
< 18	69	14,8	10,2 – 20,1
≥ 18	331	85,2	79,9 – 89,8
Número de clientes nos últimos sete dias de trabalho³			
≤ 7	203	54,9	47,2 – 62,0
> 7	192	45,1	38,0 – 52,8
Frequência do uso do preservativo com clientes nos últimos 30 dias⁴			
Sempre	353	87,7	82,2 – 92,5
Quase sempre	31	6,9	3,8 – 10,5
Algumas vezes	13	4,2	1,1 – 8,1
Nunca	3	1,2	0,1 – 3,7
Usou preservativo na última relação com parceiros não pagantes			
Não	272	67,1	60,2 – 73,8
Sim	130	32,9	26,2 – 39,8
Práticas sexuais mais frequentes			
Oral/vaginal	185	42,0	35,1 – 49,2
Vaginal	147	43,0	35,4 – 50,2
Anal	2	0,4	0,2 – 1,1
Todas	68	14,6	10,2 – 19,6
Corrimento vaginal nos últimos 12 meses			
Não	213	50,4	43,8 – 56,9
Sim	189	49,6	43,1 – 56,2
Ferida ou úlcera na genitália nos últimos 12 meses			
Não	383	94,8	90,9 – 97,8
Sim	19	5,2	2,2 – 9,1

¹ Uma participante não respondeu a idade da primeira relação sexual.

² Duas participantes não responderam a idade que receberam dinheiro por sexo pela primeira vez.

³ Oito participantes não responderam o número de clientes que tiveram nos últimos sete dias de trabalho.

⁴ Duas participantes não responderam qual a frequência no uso do preservativo com clientes nos últimos trinta dias.

5.5 Marcadores sorológicos da infecção pelo vírus da hepatite B

A prevalência ajustada para a infecção pelo HBV foi de 9,3% (IC: 95%: 5,3–13,9) (Tabela 5). A positividade para o HBsAg foi de 0,7% (IC: 95%: 0,6–2,5).

Em 6,5% (26/402) das participantes, o marcador anti-HBc estava associado ao anti-HBs, e em nove (2,3%) este marcador foi detectado isoladamente. Verificou-se positividade isolada ao marcador anti-HBs em 29,6% (119/402) das mulheres, sugerindo imunidade vacinal ao HBV entre as profissionais do sexo participantes.

Por outro lado, em 61,4% (247/402), nenhum marcador para hepatite B foi detectado, sendo estas profissionais do sexo, portanto, considerados susceptíveis à infecção pelo vírus da hepatite B (Tabela 5).

Tabela 5 – Prevalência dos marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em 402 mulheres que se prostituem na cidade de Campo Grande – MS, 2009 – 2010

Categoria	Marcadores sorológicos	Nº	Prevalência não ajustada (%)	Intervalo de confiança (95%)	RDS	
					Prevalência ajustada RDSat (%)	Intervalo de confiança (95%)
Infectados	HBsAg/anti-HBc	1	0,2	0,0 – 1,6	0,7	0,6 – 2,5
	Anti-HBc isolado	9	2,3	0,8 – 3,7	-	-
	Anti-HBc/anti-HBs	26	6,5	4,1 – 8,9	-	-
	<u>Total</u> (anti-HBc)	36	9,0	6,2 – 11,7	9,3	5,3 – 13,9
Imunizados	Anti-HBs isolado	119	29,6	25,1 – 34,1	-	-
Susceptíveis	Ausência de marcador	247	61,4	56,7 – 66,2	-	-

Com o objetivo de identificar, pelo menos de forma visual, se a forma como as pessoas estão conectadas na população tinha alguma relação com a distribuição espacial dos casos infectados, a figura 16 demonstra uma observação visual dos indivíduos amostrados em relação ao status para a infecção pelo HBV.

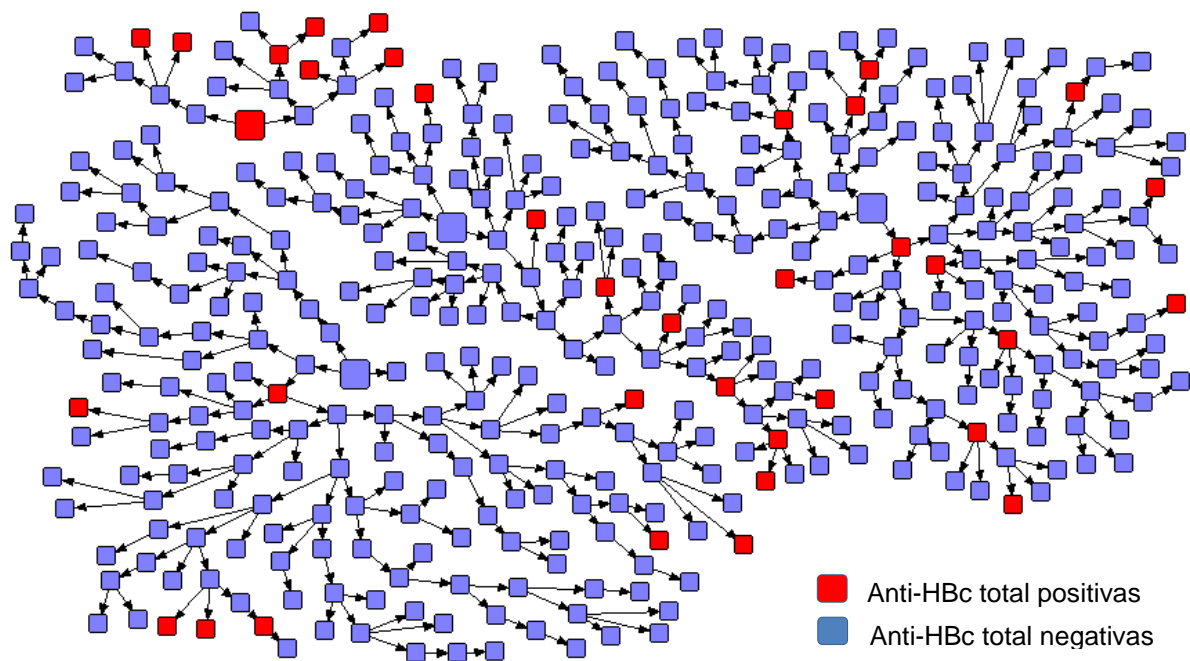


Figura 16 – Rede social demonstrando a positividade para o marcador sorológico anti-HBc total nas mulheres profissionais do sexo de Campo Grande – MS, 2009 – 2010 (N=402)

Equilíbrio é o ponto em que as características da amostra passam a modificar-se muito minimamente, não importando quantas pessoas mais sejam recrutadas. O alcance do equilíbrio supera os vieses introduzidos pela seleção não-aleatória de sementes. Na maioria das variáveis investigadas no presente estudo, o equilíbrio foi atingido na quarta onda de recrutamento. O equilíbrio para o teste anti-HBc (marcador sorológico de infecção pelo HBV) foi atingido na onda 2. A homofilia mede a preferência de um indivíduo em associar-se a outros de mesmo tipo/semelhante (próxima a 1), ou se tende a evitá-los (próxima a -1). A homofilia das variáveis estudadas e do teste anti-HBc (negativo = 0,054 e positivo = - 0,108) encontraram-se dentro dos padrões aceitáveis.

5.6 Características sorológicas e moleculares das pacientes HBsAg

Somente uma amostra apresentou positividade para o HBsAg. A amostra positiva para o HBsAg foi submetida à detecção do HBeAg, anti-HBe e anti-HBc IgM. Obteve-se negatividade para todos esses marcadores. Essa mesma amostra foi

também submetida à detecção do HBV DNA pela técnica *semi-nested* PCR. Porém, não foi detectada a presença do HBV DNA nessa amostra.

5.7 Esquemas de vacinação contra hepatite B nas mulheres profissionais do sexo

Foram realizados dois esquemas vacinais: acelerado (0, 1 e 2 meses) e convencional (0, 1 e 6 meses) de vacinação contra hepatite B nas mulheres profissionais do sexo. Após realização dos testes sorológicos, foram incluídas nos esquemas de vacinação, as participantes que apresentavam ausência de qualquer marcador para o HBV (suscetíveis) e as mulheres que foram anti-HBc total isolado, obtendo o total de 256 participantes. Desse grupo, 26 prostitutas não aceitaram iniciar os esquemas vacinais. Dessa forma, 230 (89,8%) participantes receberam a primeira dose dos esquemas vacinais acelerado ou convencional. Destas, 69,1% (159/230) receberam a segunda dose e 51,6% (82/159) que receberam a segunda dose receberam a terceira dose da vacina contra hepatite B. A adesão vacinal observada, utilizando os dois esquemas vacinais, foi de 35,6% (82/230). A segunda coleta para avaliar a resposta vacinal foi realizada em 47 participantes, e todas obtiveram positividade para o marcador anti-HBs em níveis iguais ou superiores a 10mUI/mL, considerados títulos protetores (Figura 17).

Das 256 participantes incluídas nos esquemas vacinais 132 mulheres profissionais do sexo foram selecionadas para o esquema acelerado de vacinação contra hepatite B. Destas, 90,0% (120/132) das mulheres profissionais do sexo receberam a primeira dose, 66,7% (80/120) que receberam a primeira dose receberam a segunda dose e 52,5% (42/80) que receberam a segunda dose receberam a terceira dose da vacina. A adesão vacinal observada utilizando-se o esquema acelerado foi de 35,0% (42/120). A segunda coleta para avaliação da resposta vacinal foi realizada em 30 mulheres profissionais do sexo com positividade para o anti-HBs em todas as amostras testadas (Figura 18).

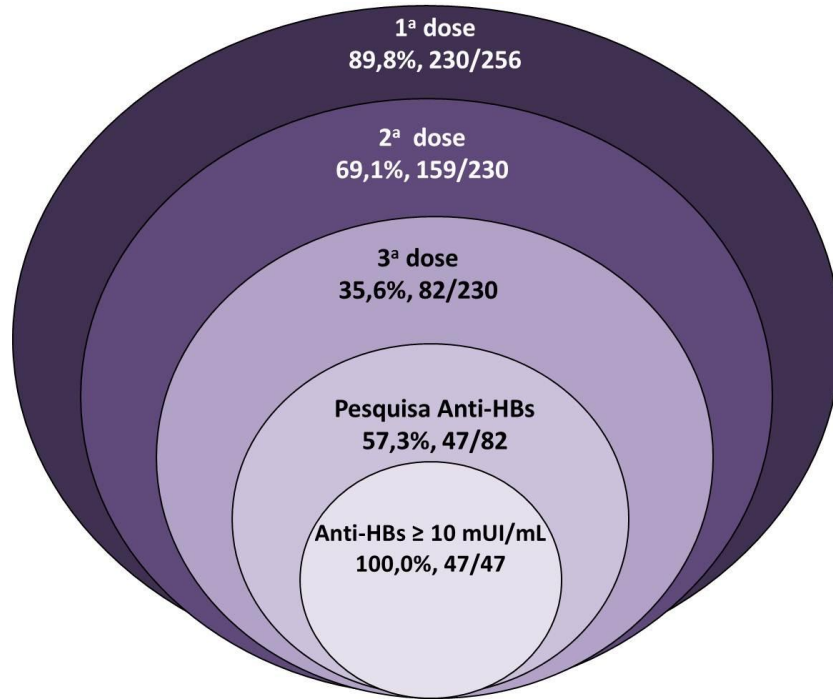


Figura 17 – Adesão e resposta à vacina contra hepatite B (esquema acelerado e convencional) em mulheres profissionais do sexo de Campo Grande, MS, 2009 – 2011 (N=256)

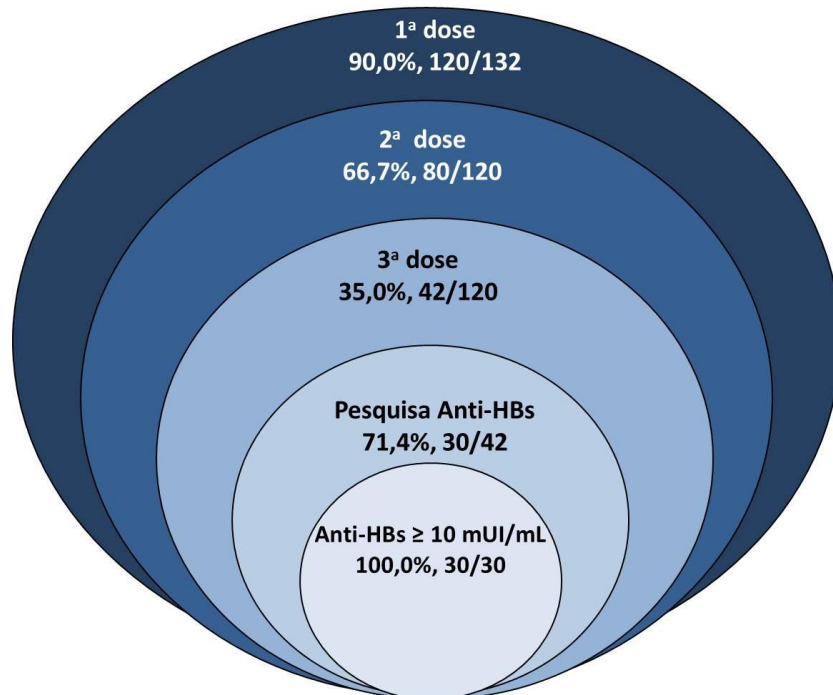


Figura 18 – Adesão e resposta à vacina contra hepatite B em mulheres profissionais do sexo que receberam o esquema acelerado de vacinação, Campo Grande, MS, 2009 – 2011 (N=132)

Das 256 participantes incluídas nos esquemas vacinais, 124 mulheres profissionais do sexo foram selecionadas para o esquema convencional de vacina contra hepatite B. Destas, 88,7%(110/124) mulheres profissionais do sexo receberam a primeira dose, 71,8% (79/110) que receberam a primeira dose receberam a segunda dose e 50,6% (40/79) que receberam a segunda dose receberam a terceira dose da vacina. A adesão vacinal observada utilizando-se o esquema convencional foi de 36,4% (40/110). A segunda coleta para avaliação da resposta vacinal foi realizada em 17 mulheres profissionais do sexo e todas apresentaram positividade para o anti-HBs (Figura 19).

Não foi encontrada diferença significativa quanto ao índice de adesão ($p=0,52$), quando os esquemas vacinais acelerado e convencional foram comparados.

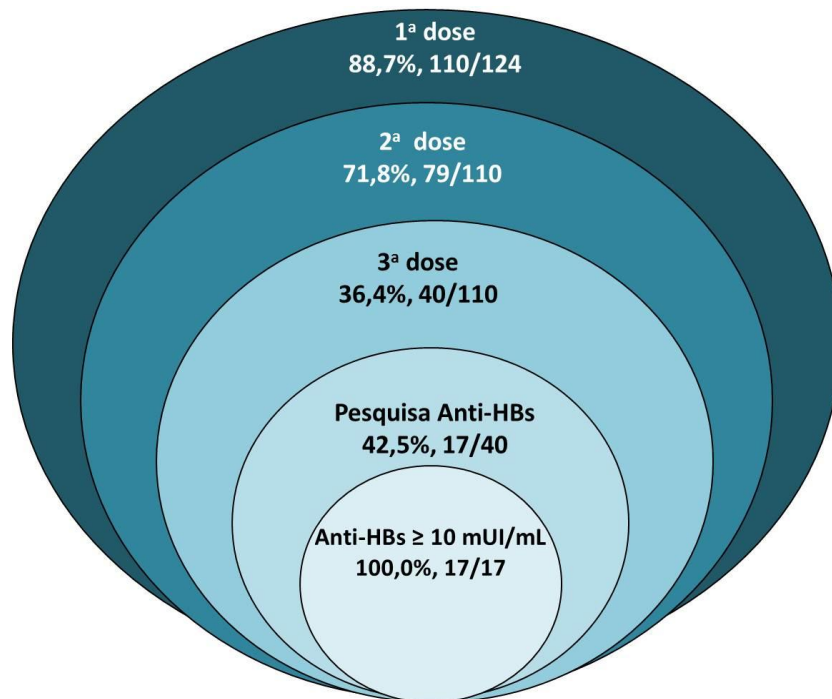


Figura 19 – Adesão e resposta à vacina contra hepatite B em mulheres profissionais do sexo que receberam o esquema convencional de vacinação, Campo Grande, MS, 2009 – 2011 (N=124)

6 DISCUSSÃO

As características socioeconômicas e comportamentais adotadas pelas mulheres profissionais do sexo podem variar de região para região. Essa população é considerada de difícil acesso uma vez que muitas profissionais do sexo exercem a atividade da prostituição em anonimato. Com o objetivo de alcançar mulheres profissionais do sexo de diversos locais de Campo Grande e que trabalhassem em todos os tipos de lugares, com diferentes condições socioeconômicas e comportamentais, a metodologia RDS foi a que melhor se enquadrou com o perfil da pesquisa, sendo a técnica empregada neste estudo.

Nesta investigação, houve o predomínio de mulheres jovens, sendo que 77,7% dessas apresentavam idade menor ou igual a 30 anos e sem parceiro fixo. Dados semelhantes foram encontrados em estudos conduzidos no Brasil (CORREA; MATUMOTO; LONARDONI, 2008; PASSOS et al., 2007), no Paraguai (AGUAYO et al., 2008), na Argentina (BAUTISTA et al., 2009), em Papua Nova Guiné (BRUCE et al., 2011) e na Itália (TRANI et al., 2006).

A maioria (57,9%) das mulheres autodeclarou-se parda e/ou mulata. Essa porcentagem foi semelhante aos dados encontrados no ano de 2009 pelo IBGE (2010), em que 50,6% da população da região Centro-Oeste autodeclarou-se parda.

O nível de escolaridade de 5 a 9 anos de estudo foi relatado por 54,5% das entrevistadas. Tendo em vista que o critério de inclusão na pesquisa era ter idade igual ou maior que 18 anos, o nível de escolaridade foi considerado baixo. Esse resultado pode estar relacionado às dificuldades de acesso a escola ou abandono precoce do estudo. No entanto, o nível de escolaridade encontrado foi semelhante à média nacional para população feminina acima de 16 anos que apresentou 8,8 anos de estudo (IBGE, 2010).

Outros estudos como o de Passos et al. (2007) e Correa, Matumoto e Lonardoni (2008), realizados no Brasil, encontraram nível de escolaridade com 8 anos de estudo ou menos. Nível escolar menor foi observado em pesquisas realizadas na Argentina (BAUTISTA et al., 2009; PANDO et al., 2006), e no Afeganistão (TODD et al., 2010) onde a maioria das profissionais do sexo era analfabeta ou tinha, somente, educação primária. Estudos conduzidos na China e em Papua Nova Guiné relataram que 58,4% e 70,0% das profissionais do sexo, respectivamente, tinham até o ensino primário (BRUCE et al., 2011; WANG, B. et al.,

2010). Contrariando os resultados acima, em estudos realizados em Miami e no México, a maioria das profissionais do sexo investigadas tinha o ensino médio ou mais tempo de estudo (INCIARDI; SURRATT; KURTZ, 2006; RUSCH et al., 2010). O grau de instrução é importante para a maior conscientização sobre as doenças sexualmente transmissíveis, como a hepatite B, incluindo suas formas de transmissão e prevenção (CAMEJO; MATA; DÍAZ, 2003; CORREA; MATUMOTO; LONARDONI, 2008).

Apesar das práticas sexuais relacionadas à prostituição serem questionadas e tidas como “pecado” pelas religiões cristãs, 72,1% das mulheres profissionais do sexo relataram ter religião. Em estudos conduzidos em países que também apresentam predomínio da religião cristã, Bruce et al. (2011) em estudo realizado em Papua Nova Guiné, 100,0% das mulheres profissionais do sexo relataram serem cristãs. Por outro lado, em um estudo conduzido por Baars et al., (2009) na Holanda, 63,0% das profissionais do sexo afirmaram não ter religião.

A maioria das prostitutas (93,0%) relatou morar em Campo Grande e 30,0% das profissionais estudadas relataram trabalhar como prostituta também em outra cidade. Observou-se nessa população uma elevada mobilidade tanto de cidades do interior para a capital como o deslocamento interestadual. Alguns estudos indicaram que essa mobilidade está relacionada à busca de novos lugares mais rentáveis para se prostituir, e a outra razão é que muitas dessas mulheres não costumam trabalhar como profissionais do sexo na mesma cidade onde moram seus familiares, mesmo porque, a maioria atua na prática da prostituição sem expor à família sua condição de trabalho. Por isso, muitas saem de cidades do interior e migram para cidades maiores ou capitais. Essa migração também é considerada um fator de risco na transmissão de infecções sexualmente transmissíveis, dificultando as ações de saúde e o acompanhamento dessas prostitutas (BAARS et al., 2009; GHYS; JENKINS; PISANI, 2001; MAK et al., 2003; PASSOS et al., 2007; WANG, H. et al., 2010).

Neste estudo, 94,7% das prostitutas trabalharam em outra atividade profissional antes de ingressarem na prostituição. As atividades mais frequentes foram o comércio (34,2%) e o trabalho doméstico (37,2%). Normalmente, esses tipos de emprego não oferecem muito além do que um salário mínimo (R\$ 545,00) e, tendo em vista, que a maioria das mulheres entrevistadas (67,8%) relatou ter recebido no último dia de trabalho, como profissional do sexo, R\$ 100,00 ou mais

(variação de R\$ 10,00 a R\$ 2.600,00), a prática da prostituição foi, provavelmente, um atrativo financeiro. Outro fator, que pode ter contribuído para o ingresso na prostituição, é que 72,5% das participantes do estudo sustentam ou contribuem para o sustento de outra(s) pessoa(s). Apesar dessa questão não ter sido incluída no estudo, durante as entrevistas, muitas relatavam ter filho(s) como dependente(s). Sendo assim, no intuito de oferecer melhor qualidade de vida para o sustento de seu(s) dependente(s), esse dado oferece relevância no que pode ter sido um incentivo para o ingresso na prostituição. Situação semelhante foi encontrada na pesquisa de Todd et al. (2010).

O consumo de bebida alcoólica relatado pelas entrevistadas foi alto (88,3%), sendo que entre essas participantes, 44,2% faziam o consumo diário de bebidas alcoólicas. Outros estudos demonstram dados semelhantes (CORREA; MATUMOTO; LONARDONI, 2008; INCIARDI; SURRETT; KURTZ, 2006; PANDO et al., 2006). A associação entre o consumo de bebidas alcoólicas e a prostituição é justificada como meio utilizado para enfrentar o cotidiano e as dificuldades vivenciadas, porém isso pode acarretar problemas relacionados à violência e ao desuso do preservativo (AQUINO; NICOLAU; PINHEIRO, 2011; WANG, B. et al., 2010). Outra justificativa para a ingestão de bebidas alcoólicas é que as profissionais do sexo, que trabalham em casas fechadas ou bares, tem a função de induzir o cliente a um maior consumo de bebidas alcoólicas, gerando maior lucro para o estabelecimento (GERTLER; SHAH; BERTOZZI, 2005; PASSOS; FIGUEIREDO, 2004).

Em relação ao uso de drogas ilícitas, 35,7% das participantes relataram uso atual ou passado de drogas ilícitas. Entretanto, esperava-se um percentual maior, uma vez que o consumo de drogas ilícitas está diretamente relacionado à prática da prostituição. Segundo Bautista et al. (2009), profissionais do sexo chegam a ter relações sexuais como forma de pagamento ou cobram o suficiente para o próximo consumo da droga. De fato, pesquisas brasileiras realizadas por Passos e Figueiredo (2004) (50,0%) e Correa, Matumoto e Lonardoni (2008) (66,7%), demonstram o elevado consumo de drogas entre as mulheres profissionais do sexo. Porém, estudos conduzidos em outros países como o descrito por Aguayo e col. (2008) (16,6%), Ding et al. (2005) (2,3%), Pando et al. (2006) (25,1%), e Uüskula et al., 2010 (23,0%), demonstram uma frequência menor que a encontrada no presente estudo. O tipo de droga mais utilizado por essa população foi maconha e/ou cocaína

(90,6%). Outros estudos também demonstram que a maconha e a cocaína estão entre as drogas mais utilizadas nesse grupo populacional (INCIARDI; SURRATT; KURTZ, 2006; LIBÓRIO, 2005; PASSOS; FIGUEIREDO, 2004).

O uso de drogas ilícitas injetáveis (UDI) foi relatado por 5 (1,1%) mulheres profissionais do sexo, porcentagem esta maior que a encontrada no Paraguai de 0,7% (AGUAYO et al., 2008) e no Afeganistão de 0,4% (TODD et al., 2010) e menor que a encontrada em Miami de 27,0% (INCIARDI; SURRATT; KURTZ, 2006), no México de 14,0% (RUSCH et al., 2010) e na Estônia de 6,6% (UÜSKULA et al., 2010). Já se sabe que o uso de drogas ilícitas injetáveis oferece risco para a transmissão parenteral do HBV e de outros agentes parenteralmente transmissíveis, entretanto, estudos demonstram que compartilhar equipamentos utilizados no preparo e uso intranasal da cocaína e do crack também oferece os mesmos riscos de transmissão para esse e outros vírus (LOGOBONI et al., 2009; SHAPATAVA et al., 2006).

A tatuagem e/ou o uso de *body piercing* foram relatados por 68,6% das participantes. Estudo conduzido na Índia, em clínica de DST, encontrou taxa de 57,2% para a presença de tatuagem em 497 participantes (RISBUD et al., 2002). Sabe-se que uma das formas de transmissão do HBV é por via parenteral, sendo que a tatuagem e/ou *body piercing* confeccionados com materiais perfuro-cortantes contaminados são fatores de risco para essa infecção (MACEDO; MARINHO, 2009).

Quanto à idade da primeira relação sexual, 88,5% tiveram sua primeira experiência sexual antes dos 18 anos. Esse resultado é semelhante ao encontrado na Venezuela (CAMEJO; MATA; DIAZ, 2003), China (DING et al., 2005), Nigéria (FORBI et al., 2008), Líbano (MAHFOUD et al., 2010) e Itália (TRANI et al., 2006).

A idade mediana com que essas prostitutas receberam dinheiro por sexo pela primeira vez foi de 20 anos (variação de 9 a 50 anos), semelhante às pesquisas de Gertler, Shah e Bertozzi (2005), 22 anos e Todd et al. (2010), 23,3 anos; menor que o encontrado por Belza et al. (2004) em Madrid (27,4 anos); e superior ao descrito por Bruce et al. (2011) e Ding et al. (2005), em Papua Nova Guiné e China, respectivamente, onde a maioria das participantes haviam iniciado na prostituição antes dos 18 anos.

A prostituição é uma prática ilegal para menores e talvez, essa tenha sido a razão para somente 71 (14,8%) participantes relatarem o ingresso na prostituição antes de completar a maioridade. Estudos demonstram que o início da prostituição

na adolescência, pode diminuir o poder de negociação quanto ao uso de preservativos e aumentar o risco à violência, tornando essas adolescentes mais vulneráveis em adquirir infecções sexualmente transmissíveis (IST) (LIMPAKARNJANARAT et al., 1999; VIEIRA et al., 2004; TAQUETE, 2009).

O presente estudo abordou mulheres de vários locais de prostituição, sendo que a maioria das profissionais estudadas era de locais considerados “casas fechadas” como as casas noturnas (52,2%), que incluem as casas de show, whiskerías e boates, seguido pelas casas de massagem (29,3%). As profissionais do sexo que querem manter uma certa privacidade, normalmente trabalham nessas casas, pois a exposição à sociedade em geral é bem menor.

Prostitutas que trabalhavam nas ruas (8,7%) e em bares (8,8%) também participaram da pesquisa. O perfil de exposição dessas profissionais é maior, mesmo para aquelas que trabalham nos bares, pois elas normalmente ficam em frente ao estabelecimento, como uma forma de atrativo. Após abordagem pelo cliente, ela o conduz ao estabelecimento para o consumo de bebidas alcoólicas e a prática sexual. Alguns estudos mostram que as prostitutas que trabalham nas ruas estão mais expostas ao envolvimento com drogas, violência e comportamentos antissociais (BELLIS et al., 2007; DING et al., 2005; SANDERS, 2007). Mulheres que se prostituíam em motel, hotel ou na própria residência foram a minoria neste estudo (3,2%). Estudos conduzidos no Paraguai, no México e na Bélgica encontraram a maioria de suas participantes em casas fechadas e bares (BAUTISTA et al., 2009; GERTLER; SHAH; BERTOZZI, 2005; MAK et al., 2003). Em um estudo conduzido na Holanda, a maioria era de bordéis e clubes, semelhantemente ao encontrado na presente pesquisa (BAARS et al., 2009).

Por ser considerada uma DST, o risco de aquisição da hepatite B está associado a fatores que incluem número de parceiros sexuais e história de IST (BROOK, 1998; CORREA; MATUMOTO; LONARDONI, 2008; PASSOS; FIGUEIREDO, 2004). A mediana de clientes em relação aos últimos sete dias de trabalho foi de 11 clientes, sendo que 54,9% das profissionais do sexo relataram ter até 7 clientes por semana. Os dados são semelhantes aos encontrados por Ding et al. (2005) na China que foram 6 clientes por semana, menor que a pesquisa realizada na Argentina por Bautista et al. (2009), em que 58,7% relataram ter 10 ou mais contatos sexuais por semana. Ainda na Argentina, Pando et al. (2009) observaram uma média de 14,5 clientes por semana e Trani et al. (2006), na Itália,

encontraram uma porcentagem de 31,5% prostitutas que tinham mais de 35 clientes por semana.

A importância dos comportamentos sexuais no contexto da hepatite B assume dimensão primordial, considerando a importância do sexo desprotegido na possibilidade do risco de aquisição do HBV e de outras doenças sexualmente transmissíveis. O uso de preservativo com cliente, relacionado aos últimos 30 dias, foi de 87,7% (353/402) das mulheres profissionais do sexo, semelhante aos estudos conduzidos em vários lugares do Brasil e do mundo (AGUAYO et al., 2008; BAARS et al., 2009; BRUCE et al., 2011; LUCHTERS et al., 2008; MAHFOUD et al., 2010; MALTA et al., 2010; PANDO et al., 2006; TRANI et al., 2006; UÜSKULA et al., 2010).

Apenas 12,3% delas relataram fazer uso irregular do preservativo com o cliente. Uma das justificativas deste e de outros estudos para o não uso de preservativo com o cliente é que elas são adequadamente recompensadas (GERTLER; SHAH; BERTOZZI, 2005; GUIMARÃES; MERCHÁN-HAMANN, 2005). Outra explicação está relacionada ao cliente fixo, que pode manter vínculos de amizade ou até mesmo evoluir para o envolvimento afetivo. Com eles, o uso inconsistente do preservativo é uma prática comum devido à fidelidade da relação estabelecida (AMAYA; CANAVAL; VIÁFARA, 2005).

Vale ressaltar que somente 32,9% (130) das profissionais do sexo relataram ter usado preservativo de forma regular com seu parceiro fixo na última relação sexual. Outras pesquisas reforçam esse resultado nas populações de prostitutas. Estudo com 174 prostitutas mostrou que 82,0% referiram não usar preservativo nesse tipo de relação (BRUCE et al., 2011). Em outro estudo o não uso do preservativo no relacionamento com namorados e companheiros foi unânime entre as participantes (GUIMARÃES; MERCHÁN-HAMANN, 2005). Na Holanda, de 259 profissionais do sexo, 139 (83,0%) faziam o uso irregular ou nunca usaram preservativo com o parceiro fixo (BAARS et al., 2009). Esse fato é explicado pelas manifestações de insatisfação do companheiro quanto ao uso do preservativo, que coloca em questão a relação de confiança, e pela simbologia da diferenciação entre as práticas sexuais profissionais (comercial) e as afetivas (AQUINO; NICOLAU; PINHEIRO, 2011; BRUCE et al., 2011; GUTIERREZ et al., 2010). É necessário, portanto, realizar campanhas que estimulem o uso de preservativos por essas mulheres em qualquer tipo de prática sexual e sem distinção de parceiros.

As práticas sexuais mais frequentes relatadas foram a vaginal/oral (42,0%), somente vaginal (43,0%), anal (0,4%) e 14,6% disseram praticar todos os tipos de relações. A relação sexual por intercurso vaginal é a mais comum e frequente. Isso também pode ser observado nos estudos de Gertler, Shah e Bertozzi (2005), Bautista et al. (2009), Pando et al. (2006) e Trani et al. (2006). Em outro estudo conduzido na Holanda, o sexo oral foi o mais praticado (92,0%) (BAARS et al., 2009). A relação sexual por intercurso anal é uma prática que constitui um importante fator associado ao risco de infecção pelo HBV, devido as características que envolvem essa relação que são os microtraumatismos da mucosa peniana e retal (FIGUEIREDO; VERAS; LUNA, 1996).

A presença de corrimento vaginal e feridas/úlceras nos últimos 12 meses foi relatada por 49,6% e 5,2% das mulheres entrevistadas, respectivamente. Esses são sinais clínicos que podem indicar a presença de infecções sexualmente transmissível (IST). O diagnóstico de IST evidencia a prática de relações sexuais desprotegidas, conduta normalmente encontrada nas relações pessoais, como já descrito acima (BELZA et al., 2004). Houve o relato de IST pelas profissionais do sexo nos estudos conduzidos no México 36,4% (RUSCH et al., 2010), na China, 41,5% (WANG, B. et al., 2010), na Argentina, 21,0% (PANDO et al., 2006), em Papua Nova Guiné, 36,0% (BRUCE et al., 2011) e no Afeganistão, 51,7% (TODD et al., 2010).

A prevalência global ajustada para o vírus da hepatite B encontrada nas mulheres profissionais do sexo da cidade de Campo Grande, MS foi de 9,3% (IC 95%: 5,3–13,9). A prevalência encontrada na população desse estudo foi semelhante à encontrada em um estudo realizado em Campo Grande, MS em doadores de sangue (9,4% - IC 95%: 7,0 – 11,9) (AGUIAR et al., 2001) e, também, semelhante a outros estudos realizados em Mato Grosso do Sul em diferentes populações com maior vulnerabilidade ao risco de infecção pelo HBV como o estudo realizado por Sanches et al. (2008) em profissionais da saúde (11,1% - IC 95%: 7,8 – 14,5), Rodrigues (2006) em usuários de drogas ilícitas (10,1% - IC 95%: 6,9 – 14,5) e Batista et al. (2006) em cirurgiões dentistas (10,8% - IC 95%: 8,0 – 13,5).

A prevalência para a infecção pelo HBV encontrada na presente pesquisa quando comparada com outros estudos envolvendo mulheres profissionais do sexo, foi semelhante às encontradas na Venezuela (13,8% - IC 95%: 9,1 – 18,3) por Camejo, Mata e Díaz (2003) e em Madri (8,1% - IC 95%: 6,1 – 10,7) por Belza et al.

(2004). Porém, inferior a 13,9% (IC 95%: 11,2 – 16,6) encontrada na Argentina (BAUTISTA et al., 2009), 53,4% (IC 95%: 49,0 – 57,5) em Miami (INCIARDI; SURRATT; KURTZ, 2006), 11,9% (IC 95%: 9,9 – 13,8) na Bélgica (MAK et al., 2003) e 23,6% (IC 95%: 19,7 – 27,5) em Ribeirão Preto (PASSOS et al., 2007). No entanto, foi superior a prevalência encontrada na Grécia de 1,3% (IC 95%: 0,9 – 1,7) (PAPADOGEORGAKI et al., 2006).

Neste trabalho, a positividade para o HBsAg foi de 0,7% (IC 95%: 0,6 – 2,5), semelhante a encontrada em um estudo realizado em Campo Grande, MS em doadores de sangue (0,7% - IC 95%: 0,5 – 0,9) (AGUIAR et al., 2001) e, outros estudos realizados em Mato Grosso do Sul como o estudo conduzido por Stief et al. (2010) em encarcerados que encontrou uma positividade para o HBsAg de 0,5% (IC 95%: 0,08 – 1,9), Sanches et al. (2008) em profissionais da saúde obteve uma taxa de 0,9% (IC 95%: 0,6 – 1,2) para o HBsAg, Rodrigues (2006) em usuários de drogas ilícitas 0,4% (IC 95%: 0,01 – 2,4) e Batista et al. (2006) em cirurgiões dentistas 0,6% (IC 95%: 0,4 – 0,9). Esse trabalho apresentou percentuais inferiores aos obtidos por Camejo, Mata e Diaz (2003) (3,8% - IC 95%: 1,2 – 6,3), Correa, Matumoto e Lonardon (2008) (2,7% - IC 95%: 1,5 – 3,8), Forbi et al. (2008) (17,1% - IC 95%: 14,3 – 19,8) e Todd et al. (2010) (6,5% - IC 95%: 4,4 – 8,7), realizado em mulheres profissionais do sexo. Entretanto, não diferem dos estudos realizados por Belza et al. (2004), em Madri, Mak et al. (2003), na Bélgica, e Passos et al. (2007), em Ribeirão Preto que encontraram positividade para o HBsAg de 0,5% (IC 95%: 0,1 – 1,6), 0,6% (IC 95%: 0,2 – 1,1) e 0,7% (IC 95%: 0,4 – 0,9), respectivamente.

Dentre as inúmeras vantagens do método de amostragem RDS, destaca-se a mensuração da homofilia que é uma estatística que descreve os padrões de mistura nas redes de recrutamento, ou seja, a tendência a recrutar indivíduos semelhantes ou não semelhantes a si. A compreensão da homofilia em determinadas populações, como a do presente estudo, pode fornecer informações úteis para o desenvolvimento e disseminação de mensagens de prevenção.

A cobertura vacinal encontrada nas mulheres profissionais do sexo foi baixa (29,6%). Este resultado foi superior ao encontrado na Bélgica (7,0%) (MAK et al., 2003) e inferior ao encontrado na Holanda (63,4%) (BAARS et al., 2009). A ausência de conhecimento sobre a hepatite B e suas formas de prevenção, além da falta de percepção de risco e ausência de programas de saúde específicos são fatores que contribuem para baixa cobertura vacinal desse grupo populacional (CDC, 2006; MAK

et al., 2003). Além disso, a análise desse baixo índice de cobertura vacinal associado com a elevada taxa de suscetíveis (61,5%), provavelmente, possibilitará o surgimento de novos casos de infecção pelo HBV nas mulheres profissionais do sexo.

Tendo em vista a baixa cobertura vacinal presente nessa população e com o intuito de avaliar a adesão e resposta vacinal das mulheres profissionais do sexo, dois esquemas de vacinação contra a hepatite B foram oferecidos: acelerado (tempos 0, 1 e 2 meses) e convencional (0, 1 e 6 meses). Foram incluídas nesses esquemas 256 participantes, porém somente 230 iniciaram os esquemas vacinais.

A adesão ao esquema acelerado da vacina contra hepatite B foi de 35,0%, inferior a outros estudos que empregaram o esquema acelerado de vacinação e obtiveram porcentagens de 67,9% (MAK et al., 2003) e 59,0% (WOUTERS et al., 2007) entre as mulheres profissionais do sexo. Quanto ao esquema convencional, a adesão à vacina foi de 36,4%, resultado menor que o encontrado nos estudos conduzidos na Bélgica no qual a adesão à vacina contra hepatite B, em esquema convencional, foi de 47,9% (MAK et al., 2003) e 54,0% (WOUTERS et al., 2007).

No total, 35,6% (82/230) das profissionais do sexo que tomaram a primeira dose, completaram os esquemas de vacinação, sendo essa porcentagem foi inferior à encontrada na Holanda de 75,0% (BAARS et al., 2009).

A baixa adesão vacinal encontrada nessa população está diretamente relacionada à mobilidade dessas profissionais. Muitas mudam de cidade e local de prostituição ou param de trabalhar e isso dificulta o seu acompanhamento (BARRS et al., 2009). Apesar dos dois esquemas oferecidos apresentarem adesões semelhantes, o esquema acelerado (0, 1 e 2 meses) é mais fácil de ser oferecido e confere proteção em curto período de tempo (WOUTERS et al., 2007).

A finalização dos esquemas de vacina não foi satisfatória, porém ainda há benefícios nas doses incompletas, pois uma dose da vacina contra hepatite B oferece imunidade em 20% a 30% dos adultos e duas doses em 75 a 80% (COUTINHO, 2010). Concluir o esquema de doses é sempre melhor, já que a proteção da vacina aumenta com o aumento do número de doses, porém, receber o esquema incompleto ainda oferece resultados que beneficiam a saúde pública (RICH et al., 2003).

Quanto a resposta vacinal, 100,0% das participantes responderam com produção de títulos protetores de anti-HBs aos dois esquemas oferecidos. Este

resultado foi superior ao encontrado por Wouters et al (2007) na Bélgica, em que 8% dos vacinados não responderam à vacina.

A forma mais eficiente para a prevenção da hepatite B é a vacinação. A disponibilidade da vacina na rede pública não é o suficiente quando trata-se de populações vulneráveis e de difícil acesso. Estatísticas de vacinação entre esses grupos devem ser revistas, pois a simples oferta da vacina não conseguiu alcançar de maneira efetiva a população estudada.

Apesar da prevalência relativamente baixa de infecção pelo HBV nas mulheres profissionais do sexo de Campo Grande - MS, a presença de diferentes comportamentos de risco associados à baixa cobertura vacinal e elevado número de suscetíveis confirma a necessidade de implementação de medidas de prevenção como educação em saúde e esquemas alternativos de vacinação contra hepatite B, preferencialmente nos próprios locais de trabalho dessas profissionais.

7 CONCLUSÃO

A prevalência global para a hepatite B foi de 9,3% (IC: 95%: 5,3 – 13,9), com positividade para o HBsAg de 0,7% (IC: 95%: 0,6 – 2,5).

A presença de comportamentos de risco como elevado número de parceiros, uso irregular do preservativo com parceiro fixo, uso de drogas ilícitas injetáveis e não injetáveis, elevado consumo de bebidas alcoólicas e presença de infecções sexualmente transmissíveis são fatores que expõem essas profissionais do sexo ao risco de adquirir infecção pelo vírus da hepatite B.

A elevada taxa de susceptibilidade à infecção pelo HBV e a baixa adesão vacinal observada nas mulheres profissionais do sexo estudadas demonstram a importância da implementação de esquemas alternativos de vacinação contra hepatite B e de campanhas de conscientização e educação em saúde neste grupo populacional de difícil acesso.

REFERÊNCIAS

- AGUAYO, N.; LAGUNA-TORRES, V. A.; VILLAFANE, M.; BARBOZA, A.; SOSA, L.; CHAUCA, G.; CARIION, G.; COENCA, B.; PEREZ, J.; GALEANO, A.; BAUTISTA, C. T.; SANCHEZ, J. L.; CARR, J. K.; KOCHHEL, T. Epidemiological and molecular characteristics of HIV-1 infection among female commercial sex workers, men who have sex with men and people living with AIDS in Paraguay. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, n. 3, p. 225-231, May/June 2008.
- AGUIAR, J. I.; AGUIAR, E.; PANIAGO, A.; CUNHA, R. V.; GALVÃO, L.; DAHER, R. Prevalence of antibodies to hepatitis B core antigen in blood donors in the Middle West region of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 2, p. 185-187, Feb. 2001.
- ALAZAWI, W.; FOSTER, G. R. Advances in the diagnosis and treatment of hepatitis B. **Current Opinion in Infectious Diseases**, Philadelphia, v. 21, n. 5, p. 508-515, Oct. 2008.
- ALBUQUERQUE, E. M. **Avaliação da técnica de amostragem “Respondent-Driven Sampling” na estimação de prevalências de doenças transmissíveis em populações organizadas em redes complexas**. 2009. 99f. Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública/ENSP, Rio de Janeiro, 2009.
- ALCALDE, R.; MELO, F. L.; NISHIYA, A.; FERREIRA, S. C.; LANGHI JÚNIOR, M. D.; FERNANDES, S. S.; MARCONDES, L. A.; DUARTE, A. J. S.; CASSEB, J. Distribution of hepatitis B virus genotypes and viral load levels in Brazilian chronically infected patients in São Paulo city. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 51, n. 5, p. 269-272, Sept./Oct. 2009.
- ALFARESI, M.; ELKOUSH, A.; ALSHEHHI, H.; ALZAABI, A.; ISLAM, A. Hepatitis B virus genotypes and pre-core and core mutants in UAE patients. **Virology Journal**, Reino Unido, v. 7, n. 1, p. 160-167, July 2010.
- ALMEIDA, A. M.; RIBEIRO, A. Q.; PÁDUA, C. A. M.; BRANDÃO, C. M. R.; ANDRADE, E. I. G.; CHERCHIGLIA, M. L.; CARMO, R. A.; ACURCIO, F. A. Eficácia do adefovir dipivoxil, entecavir e telbivudina para o tratamento da hepatite crônica B: revisão sistemática. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 4, p. 440-451, jul./ago. 2010.
- ALMEIDA, D. Importância clínica dos genótipos do vírus B. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 79, Supl. 2, p. 39-40, 2009.
- ALTER, M. J.; AHTONE, J.; WEISFUSE, I.; STARKO, K.; VACALIS, T. D.; MAYNARD, J. E. Hepatitis B virus transmission between heterosexuals. **Journal of American Medical Association**, v. 256, n. 10, p. 1307-1310, Sept. 1986.
- AMAYA, A.; CANAVAL, G.E.; VIÁFARA, E. Estigmatización de las trabajadoras sexuales: influencias en la salud. **Colombia Médica**, v. 36, n. 3, Suppl. 2, p. 65-74, July/Sept. 2005.

AMON, J.; BROWN, T.; HOGLE, J.; MAC NEIL, J.; MAGNANI, R.; MILLS, S.; PISANI, E.; REHLE, T.; SAIDEL, T.; SOW, C. K. **Behavioral Surveillance Services-BBS. Guidelines for repeated behavioral surveys in populations at risk of HIV.** Family Health International; Arlington, 2000.

ANDERNACH, I. E.; NOLTE, C.; PAPE, J. W.; MULLER, C. P. Slave trade and hepatitis B virus genotypes and subgenotypes in Haiti and Africa. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 15, n. 8, p. 1222-1228, Aug. 2009.

ANDRADE, M. C. C. **Mulheres prostituídas.** São Paulo, 2002. Disponível em: <<http://www.hottopos.com/seminario/sem2/cris1.htm>>. Acesso em: 31 maio 2011.

AQUINO, P. S.; NICOLAU, A. I. O.; PINHEIRO, A. K. B. Desempenho das atividades de vida de prostitutas segundo o modelo de enfermagem de Roper, Logan e Tierney. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 64, n. 1, p. 136-144, jan./fev. 2011.

ARAUZ-RUIZ, P.; NORDER, H.; ROBERTSON, B. H.; MAGNIUS, L. O. Genotype H: a new Amerindian genotype of hepatitis B virus revealed in Central America. **Journal of General Virology**, v. 83, n. 8, p. 2059-2073, Aug. 2002.

BAARS, J. E.; BOON, B. J. F.; GARRETSEN, H. J.; VAN DE MHEEN, D. Vaccination uptake and awareness among female commercial sex workers. **Women's Health Issues**, v. 19, n. 1, p. 61-69, Jan. 2009.

BANCROFT, W. H.; MUNDON, F. K.; RUSSEL, P. K. Detection of additional antigenic determinants of hepatitis B antigen. **Journal of Immunology**, v. 109, n. 4, p. 842-848, Oct. 1972.

BANERJEE, A.; KURBANOV, F.; SIBNARAYAN, D.; CHANDRA, P. K.; TANAKA, Y.; MIZOKAMI, M.; CHAKRAVARTY, R. Phylogenetic relatedness and genetic diversity of hepatitis B virus isolates in Eastern India. **Journal of Medical Virology**, v. 78, n. 9, p. 1164-1174, Sept. 2006.

BARBOSA JÚNIOR, A.; PASCOS, A. R. P.; SZWARCOWALD, C. L.; KENDALL, C.; MCFARLAND, W. Transfer of sampling methods for studies on most-at-risk populations (MARPs) in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, Suppl. 1, p. S36-S44, 2011.

BARBOSA JÚNIOR, A. **Desafios para o monitoramento da epidemia de HIV/AIDS entre os grupos populacionais sob o maior risco no Brasil.** 2008. 101 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2008.

BARRERA, A.; GUERRA, B.; NOTVALL, L.; LANFORD, R. E. Mapping of hepatitis B virus pré-S1 domain involved in receptor recognition. **Journal of Virology**, Knoxville, v. 79, n. 15, p. 9786-9798, Aug. 2005.

BATISTA, S. M. F.; ANDREASI, M. S. A.; BORGES, A. M. T.; LINDENBERG, A. S. C.; SILVA, A. L.; FERNANDES, T. D.; PEREIRA, E. F.; BASMAGE, E. A. M.; CARDOSO, D. D. P. Seropositivity for hepatitis B virus, vaccination coverage, and

vaccine response in dentists from Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 3, p. 263-267, May 2006.

BAUMERT, R. F.; THIMME, R.; VON WEIZSÄCKER, F. Pathogenesis of hepatitis B virus infection. **World Journal of Gastroenterology**, Beijing, v. 13, n. 1, p. 82-90, Jan. 2007.

BAUTISTA, C. T.; PANDO, M. A.; REYNAGA, E.; MARONE, R.; SATEREN, W. B.; MONTANO, S. M.; SANCHEZ, J. L.; AVILA, M. M. Sexual practices, drug use behaviors, and prevalence of HIV, syphilis, hepatitis B and C, and HTLV-1/2 in immigrant and non-immigrant female sex workers in Argentina. **Journal Immigrant Minority Health**, v. 11, n. 2, p. 99-104, 2009.

BECK, J.; NASSAL, M. Hepatitis B virus replication. **World Journal of Gastroenterology**, Beijing, v. 13, n. 1, p. 48-64, Jan. 2007.

BECKER, C. E.; MATTOS, A. A.; BOGO, M. R.; BRANCO, F.; SITNIK, R.; KRETZMANN, N. A. Genotyping of hepatitis B virus in a cohort of patients evaluated in a Hospital of Porto Alegre, South of Brazil. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 13-17, Jan./Mar. 2010.

BEESON, P. B. Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood or plasma. **The Journal of American Medical Association**, v. 121, n. 17, p. 1332-1334, Apr. 1943.

BEFELER, A. S.; DI BISCEGLIE, A. M. Hepatitis B. **Infections of the Liver**, v. 14, n. 3, p. 617-629, Sept. 2000.

BELLIS, M. A.; WATSON, F. L. D.; HUGHES, S.; COOK, P. A.; DOWNING, J.; CLARK, P.; THOMSON, R. Comparative views of the public, sex workers, businesses and residents on establishing managed zones for prostitution: analysis of a consultation in Liverpool. **Health & Place**, v. 13, n. 3, p. 603-616, Sept. 2007.

BELZA, M. J.; CLAVO, P.; BALLESTEROS, J.; MENÉNDEZ, B.; CASTILLA, J.; SANZ, S.; JEREZ, N.; RODRÍGUEZ, C.; SÁNCHEZ, F.; ROMERO, J. Condiciones sociolaborales, conductas de riesgo y prevalência de infecciones de transmisión sexual em mujeres inmigrantes que ejercen la prostitución em Madrid. **Gaceta Sanitaria**, v. 18, n. 3, p. 177-183, 2004.

BERTOLETTI, A.; MAINI, M.; WILLIAMS, R. Role of hepatitis B virus specific cytotoxic T cells in liver damage and viral control. **Antiviral Research**, v. 60, n. 2, p. 61-66, Oct. 2003.

BIGATON, G. **Soroepidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite B em população pantaneira de Mato Grosso do Sul**. 2009. 93 f. Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/UFMS, Campo Grande, 2009.

BLUMBERG, B. S. The curiosities of hepatitis B virus, prevention, sex ratio, and demography. **Proceedings of the American Thoracic Society**, New York, v. 3, p. 14-20, Nov. 2006.

BLUMBERG, B. S.; SUTNICK, A. I.; LONDON, W. T. Hepatitis and leukemia: their relation to Australia Antigen. **Bulletin of the New York Academy of Medicine**, New York, v. 44, n. 12, p. 1566-1586, Dec. 1968.

BLUMBERG, B. S.; ALTER, H. J.; VISNICH, A. A "new" antigen in leukemia sera. **The Journal of the American Medical Association**, v. 191, n. 1, p. 541-546, Feb. 1965.

BOND, W. W.; FAVERO, M. S.; PETERSEN, N. J.; GRAVELLE, C. R.; EBERT, J. W.; MAYNARD, J. E. Hepatitis B virus after drying and storage for one week. **Lancet**, v. 1, n. 8219, p. 550-551, Mar. 1981.

BOTELHO, M. A. O. **Prevalência da soropositividade dos marcadores de hepatite B (HBsAg e anti-HBc) em gestantes em Mato Grosso do Sul, 2004 a 2007**. 2008. 88 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília, Brasília, 2008.

BOWDEN, D. S.; THOMPSON, A. J. New developments in HBV molecular diagnostics and quantitative serology. **Hepatology International**, v. 2, Suppl. 1, p. S3-S11, 2008.

BOWYER, S. M.; VAN STADEN, L.; KEW, M. C.; SIM, J. G. M. A unique segment of hepatitis B virus group A genotype identified in isolates from South Africa. **Journal of General Virology**, v. 78, n. 7, p. 1719-1729, 1997.

BOZDAYI, G.; TÜRKYILMAZ, A. R.; IDILMAN, R.; KARATAYLI, E.; ROTA, S.; YURDAYDIN, C.; BOZDAYI, A. M. Complete genome sequence and phylogenetic analysis of hepatitis B virus isolated from Turkish patients with chronic HBV infection. **Journal of Medical Virology**, v. 76, n. 4, p. 476-481, Aug. 2005.

BRASIL, L. M.; FONSECA, J. C. F.; SOUZA, R. B.; BRAGA, W. S. M.; TOLEDO, L. M. Prevalência de marcadores para o vírus da hepatite B em contatos domiciliares no Estado do Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 36, n. 5, p. 565-570, set./out. 2003.

BROOK, M. G. Sexual transmission and prevention of the hepatitis viruses A-E and G. **Sexually Transmitted Infections**, London, v. 74, n. 6, p. 395-398, Oct. 1998.

BRUCE, E.; BAUAI, L.; SAPURI, M.; KALDOR, J. M.; FAIRLEY, C. K.; KEOGH, L. A. HIV knowledge, risk perception, and safer sex practices among female sex workers in Port Moresby, Papua New Guinea. **International Journal of Women's Health**, v. 3, n. 3, p. 53-61, Feb. 2011.

BRUSS, V.; GANEM, D. The role of envelope proteins in hepatitis B virus assembly. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, v. 88, n. 3, p. 1059-1063, Feb. 1991.

CACCIOLA, I.; POLLICINO, T.; SQUADRITO, G.; CERENZIA, G.; ORLANDO, M. E.; RAIMONDO, G. Occult hepatitis B virus infection in patients with chronic hepatitis C liver disease. **New England Journal Medicine**, Massachusetts, v. 341, n. 1, p. 22-26, July 1999.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Epi Info 2008, version 3.5.1: Program for use by public health professionals. Atlanta: CDC, 2008.

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part II: immunization of adults. **Center for Disease and Control and Prevention**, v. 55, n. RR16, p. 1-25, Dec. 2006.

CAMEJO, M. I.; MATA, G.; DIAZ, M. Prevalencia de hepatitis B, hepatitis C y sífilis em trabajadoras sexuales de Venezuela. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 37, n. 3, p. 339-344, jun. 2003.

CAMPOS, R. H.; MBAYED, V. A.; PIÑEIRO y LEONE, F. G. Molecular epidemiology of hepatitis B virus in Latin America. **Journal of Clinical Virology**, Daytona Beach, v. 34, suppl. 2, p. S8-S13, Dec. 2005.

CAREY, W. D. The prevalence and natural history of hepatitis B in the 21st century. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, Cleveland, v. 76, Suppl. 3, p. S2-S5, May 2009.

CHAN, L. Y.; HUSSAIN, M.; LOK, A. S. Different hepatitis B virus genotypes are associated with different mutations in the core promoter and precore regions during hepatitis B e antigen seroconversion. **Hepatology**, Rochester, v. 29, n.3, p. 976-984, Mar. 1999.

CHANDRA, P. K.; BISWAS, A.; DATTA, S.; BANERJEE, A.; PANIGRAHI, R.; CHAKRABARTI, S.; DE, B. K.; CHAKRAVARTY, R. Subgenotypes of hepatitis B virus genotype D (D1, D2, D3 and D5) in India: differential pattern of mutations, liver injury and occult HBV infection. **Journal of Viral Hepatitis**, London, v. 16, n. 10, p. 749-756, Oct. 2009.

CHANG, M. H. Hepatitis B virus infection. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, v. 12, n. 3, p. 160-167, June, 2007.

CHISARI, F. V.; WIELAND, I. S. F. Pathogenesis of hepatitis B virus infection. **Pathologic Biologic**, v. 58, n. 1, p. 258-266, Feb. 2010.

CHU, C. J.; KEEFFE, E. B.; HAN, S. H.; PERRILLO, R. P.; MIN, A. D.; SOLDEVILAPICO, C.; CAREY, W.; BROWN JÚNIOR, R. S.; LUKETIC, V. A.; TERRAULT, N.; LOK, A. S. F.; THE U. S. HBV EPIDEMIOLOGY STUDY GROUP. Prevalence of HBV precore/core promoter variants in the United State. **Hepatology**, Rochester, v. 38, n. 3, p. 619-628, Sept. 2003.

CHWLA, Y. Hepatitis B virus: inactive carriers. **Virology Journal**, v. 2, n. 82, p. 1-5, Sept. 2005.

CORREA, N. A. B.; MATUMOTO, F. H.; LONARDONI, M. V. C. Doenças sexualmente transmissíveis em mulheres profissionais do sexo, Umuarama, Estado do Paraná. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 40, n. 3, p. 209-213, 2008.

COSER, T. B.; CHESKY, M.; DE PARIS, F.; BARTH, A. L.; SCHMITT, V. M.; MACHADO, A. B. M. P. Determinação do limite mínimo de detecção da técnica de PCR "NESTED" para o vírus da hepatite B (HBV). **Revista Hospital das Clínicas de Porto Alegre**, Porto Alegre, v. 28, n. 1, p. 5-9, 2008.

COUROUCÉ-PAUTY, A. M.; PLANÇON, A.; SOULIER, J. P. Distribution of HBsAg subtypes in the world. **Vox Sanguinis**, v. 44, n. 4, p. 197-211, Apr. 1983.

COUROUCÉ-PAUTY, A. M.; LEMAIRE, J. M.; ROUX, J. F. New hepatitis B surface antigen subtypes inside the ad category. **Vox Sanguinis**, v. 35, n. 5, p. 304-308, Nov. 1978.

COUTINHO, M. F. G. Adolescência: vacina contra hepatite B. **Adolescência & Saúde**, v. 7, n. 1, p. 23-30, Jan. 2010.

DAMACENA, G. N.; SZWARCOWALD, C. L.; BARBOSA JÚNIOR, A. Implementation of respondent-driven sampling among female sex workers in Brazil, 2009. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, Suppl. 1, p. S45-S55, 2011.

DANE, D. S.; CAMERON, C. H.; BRIGGS, M. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. **Lancet**, v. 1, n. 7649, p. 695-698, Apr. 1970.

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

DAY, S.; WARD, H. Sex workers and the control of sexually transmitted disease. **Genitourinary Medicine**, v. 73, p. 161-168, 1997.

DE CASTRO L.; NIEL, C.; GOMES, S. A. Low frequency of mutations in the core promoter and precore regions of hepatitis B virus in anti-HBe positive Brazilian carriers. **BMC Microbiology**, London, v. 1, p. 1-10, July 2001.

DEVESA, M.; LOUREIRO, C. L.; RIVAS, Y.; MONSALVE, F.; CARDONA, N.; DUARTE, M. C.; POBLETE, F.; GUTIERREZ, M. F.; BOTTO, C.; PUJOL, F. H. Subgenotype diversity of hepatitis B virus American genotype F in Amerindians from Venezuela and the general population of Colombia. **Journal of Medical Virology**, v. 80, p. 20-26, 2008.

DEVESA, M.; RODRÍGUES, C.; LEÓN, G.; LIPRANDI, F.; PUJOL, F. H. Clade analysis and surface antigen polymorphism of hepatitis B virus American genotypes. **Journal of Medical Virology**, v. 72, p. 377-384, 2004.

DIENSTAG, J. L. Hepatitis B virus infection. **The New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 359, n. 14, p. 1486-1500, Oct. 2008.

DINELLI, M. I. S.; MORAES-PINTO, M. I. Seroconversion to hepatitis B vaccine after weight reduction in obese non-responder. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 129-130, Mar./Apr. 2008.

DING, Y.; DETELS, R.; ZHAO, Z.; ZHU, Y.; ZHU, G.; ZHANG, B.; SHEN, T.; XUE, X. HIV infection and sexually transmitted diseases in female commercial sex workers in China. **Journal Acquired Immune Deficiency Syndroms**, Philadelphia, v. 38, n. 3, p. 314-319, Mar. 2005.

EL-KHOURI, M.; DUARTE, L. S.; RIBEIRO, R. B.; SILVA, L. F. F.; CAMARGO, L. M. A.; SANTOS, V. A.; BURATTINI, M. N.; CORBETT, C. E. P. Seroprevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus in Monte Negro in the Brazilian Western Amazon. **Clinics**, São Paulo, v. 60, n.1, p. 29-36, Jan./Feb. 2005.

EL-KHOURI, M.; SANTOS, V. A. Hepatitis B: epidemiological, immunological, and serological considerations emphasizing mutation. **Revista do Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina de São Paulo**, São Paulo, v. 59, n. 4, p. 216-224, 2004.

FARARO, T. J. SUNCHINE, M. **A study of a biased friendship net**. 1th ed. Syracuse, New York: Syracuse University Youth Development Center and Syracuse University Press, 1964.

FATTOVICH, G.; BORTOLOTTI, F.; DONATO, F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. **Journal of Hepatology**, Milan, v. 48, p. 335-352, 2008.

FATTOVICH, G. Natural history of hepatitis B. **Journal of Hepatology**, Milan, v.39, suppl. 1, p. S50-S58, May 2003.

FERREIRA, R. C.; TELES, S. A.; DIAS, M. A.; TAVARES, V. R.; SILVA, S. A.; GOMES, S. A.; YOSHIDA, C. F.; MARTINS, R. M. Hepatitis B virus infection profile in hemodialysis patients in Central Brazil: prevalence, risk factors, and genotypes. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 6, p. 689-692, Sept. 2006.

FERREIRA, C. T.; DA SILVEIRA, T. R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 7, n. 4, p. 473-487, dez. 2004.

FIGUEIREDO, G. M.; VERAS, M. A.; LUNA, E. J. Prevalence and incidence of hepatitis B and C among men who have sex with men (MSM) in São Paulo, Brazil: the Bela Vista cohort study. **International Conference on AIDS**, São Paulo, v. 11, p. 457, 1996.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A.; SENE FONTE, F. R. A.; LOPES, A. H. A.; MORAIS, O. O.; SOUZA JÚNIOR, V. G.; MAIA, T. L.; DUARTE, G. Frequência das infecções pelo

HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes, do Estado de Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 40, n. 2, p. 181-187, mar./abr. 2007.

FREITAS, J. Hepatites víricas: Perspectivas históricas. In: Colter J. **Hepatites Víricas**. Núcleo de Gastreenterologia dos Hospitais Distritais, 2003, cap. 1, p.15-41. Disponível em: www.aidsportugal.com/Modules/WebC_Docs/GetDocument.aspx?DocumentId=256&Version=2. Acesso em 8 maio 2011.

FORBI, J. C.; ONYEMAUWA, N.; GYAR, S. D.; OYELEYE, A. O.; ENTONU, P.; AGWALE, S. M. High prevalence of hepatitis B virus among female sex workers in Nigeria. **Revista do Instituto de Medicina de São Paulo**, São Paulo, v. 50, n. 4, p. 219-221, July/Aug. 2008.

GANEM, D.; PRINCE, M. A. Mechanisms of disease: hepatitis B virus infection – Natural history and clinical consequences. **New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 350, n. 11, p. 1118-1129, Mar. 2004.

GASPAR, A. M. C.; YOSHIDA, C. F. T. Geographic distribution of HBsAg subtypes in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 2, p. 253-258, Apr./June 1987.

GERMANIDIS, G.; PAWLOTSKY, J. M. Detecção do DNA viral: métodos de quantificação. In: FOCACCIA, R. **Tratado de hepatites virais**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2007. Cap. 3.8, p. 159-170.

GERTLER, P.; SHAH, M.; BERTOZZI, S. M. Risky business: The market for unprotected commercial sex. **Journal of Political and Economy**, Chicago, v. 113, n. 3, 2005.

GHYS, P. D; JENKINS, C.; PISANI, E. HIV surveillance among female sex workers. **AIDS**, London, v. 15, Suppl. 3, p. S33-S40, 2001.

GLEBE, D. Recent advances in hepatitis B virus research: a German point of view. **World Journal of Gastroenterology**, Beijing, v. 13, n. 1, p. 8-13, Jan. 2007.

GOLDSTEIN, S. T.; ALTER, M. J.; WILLIAMS, I. T.; MOYER, L. A.; JUDSON, F. N.; MOTTRAM, K.; FLEENOR, M.; RYDER, P. L.; MARGOLIS, H. S. Incidence and risk factors for acute hepatitis B in the United States, 1982-1998: implications for vaccination programs. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 185, p. 713-719, 2002.

GOMES, S. A. Genoma viral. In: FOCACCIA, R. **Tratado de hepatites virais**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2007. Cap. 3.1, p. 108-110.

GROB, P.; JILG, W.; BORNHAK, H.; GERKEN, G.; GERLICH, W.; GUNTHER, S.; HESS, G.; HUDIG, H.; KITCHEN, A.; MARGOLIS, H.; MICHEL, G.; TREPO, C.; WILL, H.; ZANETTI, A.; MUSHAHWAR, I. Serological Pattern “Anti-HBc alone”:

Report on a Workshop. **Journal of Medical Virology**, v, 62, n. 4, p. 450-455, Dec. 2000.

GUIMARÃES, K.; MERCHÁN-HAMANN, E. Comercializando fantasias: a representação social da prostituição, dilemas da profissão e a construção da cidadania. **Revista Estudos Feministas**, Florianópolis, v. 13, n. 3, p. 525-544, set./dez. 2005.

GUTIERREZ, J. P.; MC PHERSON, S.; FAKOYA, A.; MATHEOU, A.; BERTOZZI, S. M. Community-based prevention leads to an increase in condom use and a reduction in sexually transmitted infections (STIs) among men who have sex with men (MSM) and female sex workers (FSW): the Frontiers Prevention Project (FPP) evaluation results. **BMC Public Health**, v. 10, p. 497-508, Aug. 2010.

HADDAD, R.; MARTINELLI, A. L. C.; UYEMURA, S. A.; YOKOSAWA, J. Hepatitis B virus genotyping among chronic hepatitis B patients with resistance to treatment with lamivudine in the city of Ribeirão Preto, state of São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 3, p. 224-228, May/June 2010.

HADZIYANNIS, S. J.; VASSILOPOULOS, D. Hepatitis B e antigen negative chronic hepatitis B. **Hepatology**, Rochester, v. 34, p. 617-624, 2001.

HEATHCOTE, J.; CAMERON, C. H.; DANE, D. S. Hepatitis B antigen in saliva and semen. **Lancet**, London, v. I, p. 71-73, 1974.

HECKATHORN, D. D. Respondent-driven sampling II: deriving valid population estimates from chain-referral samples of hidden populations. **Social Problems**, v. 49, n. 1, p. 1-34, 2002.

HECKATHORN, D. D. Respondent-driven sampling: a new approach to the study of hidden populations. **Social Problems**, v. 44, n. 2, p. 174-199, May 1997.

HEPATITIS B FOUNDATION. **Statistics**. Hepatitis B foundation web site, 2009. Disponível em: <<http://www.hepb.org/hepb/statistics.htm>>. Acesso em 17 fevereiro 2011.

HESS, G.; HINGST, V.; CSEKE, J.; BOCK, H. L.; CLEMENS, R. Influence of vaccination schedules and host factors on antibody response following hepatitis B vaccination. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Disease**, Berlin, v. 11, n. 4, Apr. 1992.

HOLLINGER, F. B. Hepatitis B virus diversity and its impact on diagnostic assays. **Journal of Viral Hepatitis**, London, v. 14, Suppl. 1, p. S11-S15, Nov. 2007.

HOLLINGER, F. B.; LIANG, T. J. Hepatitis B virus. In: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (eds): **Fields Virology**. 4 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. Cap. 86, p. 2971-3036.

HOOFNAGLE, J. H.; DUSHEIKO, G. M.; SEEFF, L. B.; JONES, E. A.; WAGGONER, J. G.; BALES, Z. B. Seroconversion from hepatitis B e antigen to antibody in chronic type B hepatitis. **Annals International Medicine**, v. 94, p. 744-748, 1981.

HÜBSCHEN, J. M.; MUGABO, J.; PELTIER, C. A.; KARASI, J. C.; SAUSY, A.; KIRPACH, P.; ARENDT, V.; MULLER, C. P. Exceptional genetic variability of hepatitis B virus indicates that Rwanda is east of an emerging African genotype E/A1 divide. **Journal of Medical Virology**, v. 81, p. 435-440, 2009.

HÜBSCHEN, J. M.; ANDERNACH, I. E.; MULLER, C. P. Hepatitis B virus genotype E variability in Africa. **Journal of Clinical Virology**, Daytona Beach, v. 43, p. 376-380, 2008.

HUTSE, V.; VERHAEGEN, E.; COCK, L. D.; QUOILIN, S.; VANDENBERGHE, H.; HORMANS, Y.; MICHELSEN, P.; DAMME, P. V.; VLIERBERGHE, H. V.; CLAEYS, F.; VRANCKX, R.; OYEN, H. V. Oral fluid as a medium for the detection of hepatitis B surface antigen. **Journal of Medical Virology**, v. 77, n. 1, p. 53-56, July 2005.

HUY, T. T.T.; NGOC, T. T.; ABE, K. New complex recombinant genotype of hepatitis B virus identified in Vietnam. **Journal of Virology**, Knoxville, v. 82, n. 11, p. 5657-5663, June2008.

HUY, T. T. T.; USHIJIMA, H.; QUANG, V. X.; WIN, K. M.; LUENGROJANAKUL, P.; KIKUCHI, K.; SATA, T.; ABE, K. Genotype C of hepatitis B virus can be classified into at least two subgroups. **Journal of General Virology**, v. 85, p. 283-292, 2004.

ICTV - International Committee on Taxonomy of Viruses. **Virus taxonomy: 2009 release**. Disponível em: <<http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?version=2009>>. Acesso em: 26 agosto 2011.

INCIARDI, J. A.; SURRATT, H. L.; KURTZ, S. P. HIV, HBV, and HCV infections among drug-involved, inner-city, street sex workers in Miami, Florida. **AIDS and Behavior**, v. 10, n. 2, p. 139-147, Mar. 2006.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Síntese de indicadores sociais. uma análise das condições de vida da população brasileira 2010**. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

IOSHIMOTO, L. M.; RISSATO, M. L.; BONILHA, V. S. J.; MIYAKI, C.; RAW, I.; GRANOVSKI, N. Safety and immunogenicity of hepatitis B vaccine Butang® in adults. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 41, n. 3, p. 191-193, May/June1999.

JOHNSTON, L. G.; SABIN, K.; HIEN, M. T.; HUONG, P. T. Assessment of Respondent Driven Sampling for recruiting female sex workers in two Vietnamese cities: reaching the unseen sex worker. **Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine**, New York, v. 83, n. 7, p. 16-28, 2006.

JUARÉZ-FIGUEROA, L.; URIBE-SALAS, F.; CONDE-GLEZ, C.; HERNÁNDEZ-AVILA, M.; OLAMENDI-PORTUGAL, M.; URIBE-ZÚÑIGA, P.; CALDERÓN, E. Low

prevalence of hepatitis B markers among Mexican female sex workers. **Sexually Transmitted Infections**, London, v. 74, p. 448-450, 1998.

KAO, J. H. Role of viral factors in the natural course and therapy of chronic hepatitis B. **Hepatology Institute**, v. 1, p. 415-430, Oct. 2007.

KEMENY, J.; SNELL, J. **Finite Markov chains**. 1th ed. Princeton, New Jersey: Van Nostrand, 1960.

KENDALL, C.; KERR, L. R. F. S.; GONDIM, R. C.; WERNECK, G. L.; MACENA, R. H. M.; PONTES, M. K.; JOHNSTON, L. G.; SABIN, K.; MC FARLAND, W. An empirical comparison of respondent-driven sampling, time location sampling, and snowball sampling for behavioral surveillance in men who have sex men, Fortaleza, Brazil. **AIDS Behavior**, v. 12, Supp. 4, p. S97-S104, Apr.2008.

KIDD-LJUNGRER, K.; MIYAKAWA, Y.; KIDD, A. H. Genetic variability in hepatitis B viruses. **Journal of General Virology**, v. 83, p. 1267-1280, Mar. 2002.

KRAL, A. H.; MALEKINEJAD, M.; VAUDREY, J.; MARTINEZ, A. N.; LORVICK, J.; MC FARLAND, W.; RAYMOND, F. Comparing respondent-driven sampling and targeted methods of recruiting injection drug users in San Francisco. **Journal Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine**, New York, v. 87, n. 5, p. 839-850, 2010.

KRAMVIS, A.; KEW, M.; FRANÇOIS, G. Hepatitis B virus genotypes. **Vaccine**, Amsterdam, v. 23, n. 19, p. 2409-2423, 2005.

KRAMVIS, A.; WIETZMANN, L.; OWIREDU, W. K. B. A.; KEW, M. C. Analysis of the complete genome of subgroup A' hepatitis B virus isolates from South Africa. **Journal of General Virology**, v. 83, p. 835-839, 2002.

KRUGMAN, S. Hepatitis B: Historical aspects. **American Journal of Infection Control**, v. 17, n. 3, p. 165-167, June 1989.

KRUGMAN, S.; GILES, J. P.; HAMMOND, J. Viral hepatitis, type B (MS2 strain): studies in active immunization. **Journal American Medicine Association**, v. 217, n. 1, p. 41-45, July 1971.

KURBANOV, F.; TANAKA, Y.; MIZOKAMI, M. Geographical and genetic diversity of the human hepatitis B virus. **Hepatology Research**, v. 40, p. 14-30, 2010.

KURBANOV, F.; TANAKA, Y.; KRAMVIS, A.; SIMMONDS, P.; MIZOKAMI, M. When should "I" consider a new hepatitis B virus genotype? **Journal of Virology**, Knoxville, v. 82, n. 16, p. 8241-8242, Aug. 2008.

KURBANOV, F.; TANAKA, Y.; FUJIWAVA, K.; SUGAUCHI, F.; MBANYA, D.; ZEKENG, L.; NDEMBI, N.; NGANSOP, C.; KAPTUE, L.; MIURA, T.; IDO, E.; HAYAMI, M.; ICHIMURA, H.; MIZOKAMI, M. A new serotype (subgenotype) Ac (A3) of hepatitis B virus and recombination between genotypes A and E in Cameroon. **Journal of General Virology**, v. 86, n. 7, p. 2047-2056, 2005.

LAI, M.; LIAW, Y. F. Chronic hepatitis B: past, present, and future. **Clinical Liver Disease**, v. 14, p. 531-546, 2010.

LAI, C.L.; LEUNG, N.; TEO, E. K.; TONG, M.; WONG, F.; HANN, H. W.; HAN, S.; POYNARD, T.; MYERS, M.; CHAO, G.; LLOYD, D.; BROWN, N. A.; TELBIVUDINE PHASE II INVESTIGATOR GROUP. A 1 year trial of telbivudine, lamivudine, and the combination in patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. **Gastroenterology**, v. 129, p. 528-536, Aug. 2005.

LARRUBIA, J. R.; BENITO-MARTÍNEZ, S.; MIQUEL-PLAZA, J.; SANZ-DEVILLALOBOS, E.; GONZÁLES-MATEOS, F.; PARRA, T. Cytokines – their pathogenic and role in chronic viral hepatitis. **Revista Española de Enfermedades Digestivas**, Madrid, v. 101, n. 5, p. 343-351, 2009.

LAU, G.; MARCELLIN, P.; PETERS, M. Chronic hepatitis B: a global health problem requiring coherent worldwide treatment strategies. **Hepatology International**, v. 1, p. 316-325, 2007.

LAVANCHY, D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. **Journal of Viral Hepatitis**, London, v. 11, n. 2, p. 97-107, Mar. 2004.

LAZAREVIC, I.; CUPIC, M.; DELIC, D.; SVIRTLIH, N. S.; SIMONOVIC, J.; JOVANOVIC, T. Distribution of HBV genotypes, subgenotypes and HBsAg subtypes among chronically infected patients in Serbia. **Arquives of Virology**, v. 152, p. 2017-2025, 2007.

LE BOUVIER, G.; L. The heterogeneity of Australia antigen. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 123, n. 6, p. 671-675, June 1971.

LEE, W. M. Hepatitis B virus infection. **New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 337, n. 24, p. 1733-1743, Dec. 1997.

LIAW, Y. F.; CHU, C. M. Hepatitis B virus infection. **Lancet**, London, v. 373, p. 582-592, Feb. 2009.

LIAW, Y. F.; LEUNG, N.; KAO, J. H.; PIRATVISUTH, T.; GANE, E.; HAN, K. H.; GUAN, R.; LAU, G. K. K.; LOCARNINI, S.; CHRONIC HEPATITIS b GUIDELINE WORKING PARTY OF THE ASIAN-PACIFIC ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2008 update. **Hepatology International**, v. 2, p. 263-283, 2008.

LIBÓRIO, R. M. C. Adolescentes em situação de prostituição: uma análise sobre a exploração sexual comercial na sociedade contemporânea. **Psicologia Reflexão e Crítica**, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 413-420, 2005.

LIELL, A. P.; WEBER, D.; TOSCAN, C.; FORNARI, F.; MADALOSSO, L. F. Prevalência do HBsAg em gestantes de Passo Fundo, RS: estudo comparativo entre os sistemas de saúde público e privado. **Arquivos Gastroenterologia**, v. 46, n. 1, p. 75-77, jan./mar. 2009.

LIM, M. K.; FRANCESCHI, S.; VACCARELLA, S.; JU, Y. H.; OH, J. K.; KONG, H. J.; KIM, D. I.; KIM, B. G.; KIM, J. I.; JUNG, K. Y.; LEE, D. S.; SHIN, H. R. Sexual activity and hepatitis B and C virus infection among young adults after introduction of a vaccination program in an area of high endemicity. **Journal of Epidemiology**, v. 19, n. 5, p. 213-218, Aug. 2009.

LIMPAKARNJANARAT, K.; MASTRO, T. D.; SAISON, S.; UTHAIVORAVIT, W.; KAEWKUNGWAL, J.; KORATTANA, S.; YOUNG, N. L.; MORSE, S. A.; SCHIMID, D. S.; WENIGER, B. G.; NIEBURG, P. HIV-1 and other sexually transmitted infections in a cohort of female sex workers in Chiang Rai, Thailand. **Sexually Transmitted Infectious**, London, v. 75, n. 1, p. 30-35, 1999.

LUCHTERS, S.; CHERSICH, M. F.; RINYIRU, A.; BARASA, M. S.; KING'OLA, N.; MANDALIYA, K.; BOSIRE, W.; WAMBUGU, S.; MWAROGO, P.; TEMMERMAN, M. Impact of five years of peer-mediated interventions on sexual behavior and sexually transmitted infections among female sex workers in Mombasa, Kenya. **BMC Public Health**, v. 8, p. 143-152, Apr. 2008.

LUGOBONI, F.; QUAGLIO, G.; CIVITELLI, P.; MEZZELANI, P. Bloodborne viral hepatitis infections among drug users: the role of vaccination. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 6, p. 400-413, 2009.

LURIE, P.; FERNANDES, M. E.; HUGHES, V.; AREVALO, E. I.; HUDES, E. S.; REINGOLD, A.; HEARST, N. Socioeconomic status and risk of HIV-1, syphilis and hepatitis B infection among sex workers in São Paulo State, Brazil. Instituto Adolfo Lutz Study Group. **AIDS**, London, v. 9, suppl. 1, p. S31-37, July 1995.

LUSIDA, M. I.; NUGRAHAPUTRA, V. E.; SOETJIPTO; HANDAJANI, R.; NAGANO-FUJII, M.; SASAYAMA, M.; UTSUMI, T.; HOTTA, H. Novel subgenotypes of hepatitis B virus genotype C and D in Papua, Indonesia. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 46, n. 7, p. 2160-2166, July, 2008.

MACEDO, G.; MARINHO, R. T. **Guia prático. O essencial sobre hepatite B.** Associação Portuguesa para o Estudo do Fígado; Abril, 2009.

MAGNANI, R.; SABIN, K.; SAIDEL, T.; HECKATHORN, D. D. Review of sampling hard-to-reach and hidden populations for HIV surveillance. **AIDS**, London, v. 19, Suppl. 2, p. S67-S72, 2005.

MAHFOUD, Z.; AFIFI, R.; RAMIA, S.; EL KHOURY, D.; KASSAK, K.; EL BARBIR, F.; GHANEM, M.; EL-NAKIB, M.; DEJONG, J. HIV/AIDS among female sex workers, injecting drug users and men who have sex with men in Lebanon: results of the first biobehavioral surveys. **AIDS**, London, v. 24, Suppl. 2, p. S45-S54, 2010.

MAINI, M. K.; BONI, C.; LEE, C.K.; LARRUBIA, J. R.; REIGNAT, S.; OGG, G. S.; KING, A. S.; HERBERG, J.; GILSON, R.; ALISA, A.; WILLIAMS, R.; VERGANI, D.; NAOUMOV, N.; FERRARI, C.; BERTOLETTI, A. The role of virus-specific CD8(+) cells in liver damage and viral control during persistent hepatitis B virus infection. **The Journal of Experimental Medicine**, Rockefeller, v. 191, n. 8, p. 1269-1280, Apr.2000.

MAK, R.; TRAEN, A.; CLAEYSSSENS, M.; VAN RENTERGHEM, L.; LEROUX-ROELS, G.; VAN DAMME, P. Hepatitis B vaccination for sex workers: do outreach programmes perform better? **Sexually Transmitted Infections**, London, v. 79, p. 157-159, 2003.

MALTA, M.; MAGNANINI, M. M. F.; MELLO, M. B.; PASCOM, A. R. P.; LINHARES, Y.; BASTOS, F. I. HIV prevalence among female sex workers, drug users and men who have sex with men in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health**, v. 10, p. 317-342, 2010.

MARTINS, R. M.; BENSABATH, G.; ARRAES, L. C.; OLIVEIRA, M. L. A.; MIGUEL, J. C.; BARBOSA, G. G.; CAMACHO, L. A. B. Multicenter study on the immunogenicity and safety of two recombinant vaccines against hepatitis B. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 8, p. 865-871, Dec. 2004.

MBAYED, V. A.; BARBINI, L.; LOPEZ, J. L.; CAMPOS, R. H. Phylogenetic analysis of the hepatitis B virus (HBV) genotypes F including Argentine isolates. **Archives of Virology**, v. 146, p. 1803-1810, 2001.

MELDAL, B. H. M.; MOULA, N. M.; BARNES, H. A.; BOUKEF, K.; ALLAIN, J. P. A novel hepatitis B virus subgenotype, D7, in Tunisian blood donors. **Journal of General Virology**, v. 90, p. 1622-1628, 2009.

MELLO, F. C. A.; SOUTO, F. J. D.; NABUCO, L. C.; VILLELA-NOGUEIRA, C. A.; COELHO, H. S. M.; FRANZ, H. C. F.; SARAIVA, J. C. P.; VIRGOLINO, H. A.; MOTTA-CASTRO, A. R. C.; MELO, M. M. M.; MARTINS, R. M. B.; GOMES, S. A. Hepatitis B virus genotypes circulating in Brazil: molecular characterization of genotype F isolates. **BMC Microbiology**, v. 7, p. 103-111, Nov. 2007.

MILICH, D.; LIANG, J. Exploring the biological basis of hepatitis B e antigen in hepatitis B virus infection. **Hepatology**, Rochester, v. 38, n. 5, p. 1075-1086, Nov. 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância e Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral crônica B e coinfeções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatites Virais: O Brasil está atento**. 3 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Avaliação da efetividade das ações de prevenção dirigidas às profissionais do sexo, em três regiões brasileiras**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/Avaliacao_da_efetividade_acoesprevencao_profissional_do_sexo.pdf. Acesso em: 11 de julho 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância e Saúde. **Programa nacional de imunizações 30 anos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2003. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/politicas/livro_30_anos_pni.pdf>. Acesso em: 12 julho 2011.

MORAES, J. C.; LUNA, E. J. A.; GRIMALDI, R. A. Imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B em adultos. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 2, p. 353-359, 2010.

MORELL, M. G. G.; SILVA, N. G.; LACERDA, R. M.; ARAÚJO, N. **A efetividade do uso da metodologia Respondent-Driven Sampling para vigilância comportamental do HIV em trabalhadoras do sexo na cidade de Santos. 2010.** Disponível em : <http://www.abep.nepo.unicamp.br/encontro2010/docs_pdf/tema_2/abep2010_2009.pdf>. Acesso em: 30 abril 2011.

MORIYA, T.; KURAMOTO, I. K.; YOSHIZAWA, H.; HOLLAND, P. V. Distribution of hepatitis B virus genotypes among American blood donors determined with preS2 epitope enzyme-linked immunosorbent assay kit. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 40, n. 3, p. 877-880, Mar. 2002.

MOTTA-CASTRO, A. R. C.; MARTINS, R. M. B.; ARAUJO, N. M.; NIEL, C.; FACHOLI, G. B.; LAGO, B. V.; MELLO, F. C. A.; GOMES, S. A. Molecular epidemiology of hepatitis B virus in an isolated Afro-Brazilian community. **Archives of Virology**, v. 153, p. 2197-2205, Nov. 2008.

MOTTA-CASTRO, A. R. C.; MARTINS, R. M. B.; YOSHIDA, C. F. T.; TELES, S. A.; PANIAGO, A. M.; LIMA, K. M. B.; GOMES, S. A. Hepatitis B virus infection in isolated Afro-Brazilian communities. **Journal of Medical Virology**, v. 77, n. 2, p.188-193, Oct.2005.

MULYANTO; DEPAMEDE, S. N.; SURAYAH, K.; TSUDA, F.; ICHIYAMA, K.; TAKAHASHI, M.; OKAMOTO, H. A nationwide molecular epidemiological study on hepatitis B virus in Indonesia: identification of two novel subgenotypes, B8 and C7. **Arquives of Virology**, Austria, v. 154, p. 1047-1059, June2009.

MURRAY, J. M.; WIELAND, S. F.; PURCELL, R. H.; CHISARI, F. V. Dynamics of hepatitis B virus clearance in chimpanzees. **Proceedings National Academy of Science of USA**, Washington, v. 102, n. 49, p. 17780-17785, Dec. 2005.

NAUMANN, H.; SCHAEFER, S.; YOSHIDA, C. F. T.; GASPAR, A. M. C.; REPP, R.; GERLICH, W. H. Identification of a new hepatitis B virus (HBV) genotype from Brazil that expresses HBV surface antigen subtype adw4. **Journal of General Virology**, v. 74, p. 1627-1632, 1993.

NGUYEN, T.; DESMOND, P.; LOCARNINI, S. The role of quantitative hepatitis B serology in the natural history and management of chronic hepatitis B. **Hepatology International**, v. 3, p. S5-S15, 2009.

NOGUCHI, A.; HAYASHI, J.; NAKASHIMA, K.; HIRATA, M.; IKEMATSU, H.; KASHIWAGI, S. HBsAg subtypes among HBsAg carriers in Okinawa, Japan.

Evidence of an important relationship in seroconversion from HBeAg to anti-HBe. **Journal of Infection**, Orlando, v. 28, p. 141-151, 1994.

NORDER, H.; HAMMAS, B.; LÖFDAHL, S.; COUROUCÉ, A. M.; MAGNIUS, L. O. Comparison of the amino acid sequences of nine different serotypes of hepatitis B surface antigen and genomic classification of the corresponding hepatitis B virus strains. **Journal of General Virology**, v. 73, p. 1201-1208, 1992.

NURAINY, N.; MULJONO, D. H.; SUDOYO, H.; MARZUKI, S. Genetic study of hepatitis B virus in Indonesia reveals a new subgenotype of genotype B in east Nusa Tenggara. **Arquives of Virology**, v. 153, p. 1057-1065, May 2008.

OKAMOTO, H.; TSUDA, F.; AKAHANE, Y.; SUGAY, Y.; YOSHIBA, M.; MORIYAMA, K.; TANAKA, T.; MIYAKAWA, Y.; MAYUMI, M. Hepatitis B virus with mutations in the core promoter for an e antigen-negative phenotype in carriers with antibody to e antigen. **Journal of Virology**, Knoxville, v. 68, n. 12, p. 8102-8110, Dec. 1994.

OKAMOTO, H.; TSUDA, F.; SAKUGAWA, H. SASTROSOEWIGNJO, R. I.; IMAI, M.; MIYAKAWA, Y.; MAYUMI, M. Typing hepatitis B virus by homology in nucleotide sequence: comparison of surface antigen subtypes. **Journal of General Virology**, v. 69, p. 2575-2583, 1988.

OLINGER, C. M.; JUTAVIJITTUM, P.; HÜBSCHEN, J. M.; YOUSUKH, A.; SAMOUNTRY, B.; THAMMAVONG, T.; TORIYAMA, K.; MULLER, C. P. Possible new hepatitis B virus genotype, Southeast Asia. **Emerging Infectious Disease**, Atlanta, v. 14, n. 11, p. 1777-1780, Nov. 2008.

OLINGER, C. M.; VENARD, V.; NJAYOU, M.; OYEFOLU, A. O. B.; MAIGA, I.; KEMP, A. J.; OMILABU, S. A.; Le FAOU, A.; MULLER, C. P. Phylogenetic analysis of the precore/core gene of hepatitis B virus genotypes E and A in West Africa: new subtypes, mixed infections and recombinations. **Journal of General Virology**, v. 87, p. 1163-1173, 2006.

OLIVEIRA, M. D. S.; MARTINS, R. M. B.; MATOS, M. A.; FERREIRA, R. C.; DIAS, M. A.; CARNEIRO, M. A. S.; JUNQUEIRA, A. L. N.; TELES, S. A. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection and high rate of response to hepatitis B virus Butang® vaccine in adolescents from low income families in Central Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 3, p. 251-256, May 2006.

OLIVEIRA, N. S.; MEDEIROS, M. Histórias de vida de meninas com experiência pregressa de vida nas ruas: perspectivas do processo de inclusão social. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, Goiânia, v. 8, p. 119-127, 2006. Disponível em: <http://www.fin.ufg.br/revista/revista8_1/pdf/v8n1a16.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2008.

PANDO, M. A.; BERINI, C.; BIBINI, M.; FERNANDEZ, M.; REINAGA, E.; MAULEN, S.; MARONE, R.; BIGLIONE, M.; MONTANO, S. M.; BAUTISTA, C. T.; WEISSENBACHER, M.; SANCHEZ, J. L.; ÁVILA, M. M. Prevalence of HIV and other sexually transmitted infections among female commercial sex workers in Argentina. **American Journal Tropical Medicine and Hygiene**, Cleveland, v. 74, n. 2, p. 233-238, 2006.

PANTAZIS, K. D.; ELEFSINIOTIS, I. S.; BROKALAKI, H. New data concerning the epidemiology of hepatitis B virus infection in Greece. **Gastroenterology Research and Practice**, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2533103/pdf/GRP2008-580341.pdf>>. Acesso em: 20 março 2009.

PAPADOGEORGAKI, H.; CARONI, C.; FRANGOULI, E.; FLEMETAKIS, A.; KATSAMBAS, A.; HADJIVASSILIOU, M. Prevalence of sexually transmitted infections in female sex workers in Athens, Greece – 2005. **Europa Journal Dermatology**, v. 16, n. 6, p. 662-665, Nov./Dec. 2006.

PAPAEVANGELOU, G.; TRICHOPOULOS, D.; KREMASTINO, T.; PAPAOUTSAKIS, G. Prevalence of hepatitis B antigen and antibody in prostitutes. **British Medical Journal**, London, v. 2, p. 256-258, May 1974.

PASSOS, A. D. C.; FIGUEIREDO, J. F. C.; MARTINELLI, A. L. C.; VILLANOVA, M. G.; NASCIMENTO, M. P.; GASPAR, A. M. C.; YOSHIDA, C. F. T. Hepatitis B among female sex workers in Ribeirão Preto - São Paulo. **Revista Brasileira Epidemiologia**, São Paulo, v. 10, p. 517-524, Dec. 2007.

PASSOS, A. D. C.; FIGUEIREDO, J. F. C. Fatores de risco para DST entre prostitutas e travestis de Ribeirão Preto (SP), Brasil. **Revista Panamericana de Salud Publica**, Bogotá, v. 16, n. 2, p. 95-101, 2004.

PASSOS, A. D. C. Aspectos epidemiológicos das hepatites virais. **Medicina, Ribeirão Preto**, Ribeirão Preto, v. 36, p. 30-36, jan./mar. 2003.

PAWLITSKY, J. M.; DUSHEIKO, G.; HATZAKIS, A.; LAU, D.; LAU, G.; LIANG, T. J.; LOCARNINI, S.; MARTINS, P.; RICHMAN, D. D.; ZOULIM, F. Virologic monitoring of hepatitis B virus therapy in clinical trials and practice: recommendations for a standardized approach. **Gastroenterology**, v. 134, n. 2, p. 405-415, Feb. 2008.

PAWLITSKY, J. M. Molecular diagnosis of viral hepatitis. **Gastroenterology**, v. 122, n. 6, p. 1554-1568, May 2002.

PEREIRA, L. M. M. B.; MARTELLI, C. M. T.; MERCHÁN-HAMANN, E.; MONTARROYOS, U. R.; BRAGA, M. C.; DE LIMA, M. L. C.; CARDOSO, M. R. A.; TURCHI, M. D.; COSTA, M. A.; ALENCAR, L. C. A.; MOREIRA, R. C.; FIGUEIREDO, G., M.; XIMENES, R. A. A. Population-based multicentric survey of hepatitis B infection and risk factor differences among three regions in Brazil. **American Journal of Tropical and Hygiene**, Northbrook, v. 81, n. 2, p. 240-247, Aug. 2009.

PERKINS, J. A. **Infectious disease – HBV**, 2002. Disponível em: <<http://www.cienceduc.com/servicos-online/.../51-monografia-hepatite-b.htm>>. Acesso em: 18 mar. 2011.

PILLOT, J.; POYNARD, T.; ELIAS, A.; MAILARD, J.; LAZIZI, Y.; BRANCER, M.; et al. Weak immunogenicity of the pre-S2 sequence and lack of circumventing effect on the unresponsiveness to the hepatitis B virus vaccine. **Vaccine**, Amsterdam, v. 13, n. 3, p. 289-294, 1995.

PIÑEIRO Y LEONE, F. G.; MBAYED, V. A.; CAMPOS, R. H. Evolutionary history of hepatitis B virus genotype F: an in-depth analysis of Argentine isolates. **Virus Genes**, v. 27, n. 1, p. 103-110, 2003.

PINHAL, M. A. S.; UGOLINI, M. R.; SANTOS, J. P. M.; TANIGUTI, L. S. O papel da proteína HBx no desenvolvimento do hepatocarcinoma celular. **Arquivos Médicos do ABC**, Santo André, v. 32, n. 1, p. 38-47, 2007.

PLANURB. Instituto Municipal de Planejamento. **GEOMORENA**. Prefeitura Municipal de Campo Grande: Campo Grande, 2004.

POURKARIM, M. R.; LEMEY, P.; AMINI-BAVIL-OLYAEI, S.; MAES, P.; VAN RANST, M. Novel hepatitis B virus subgenotype A6 in African-Belgian patients. **Journal of Clinical Virology**, Daytona Beach, v. 47, n. 1, p. 93-96, Jan. 2010.

PUJOL, F. H. Molecular epidemiology of hepatitis viruses in Latin America and Amerindians. **Virus Reviews and Research**, v. 14, n. 2, p. 7-15, 2009.

RAIMONDO, G.; POLLICINO, T.; CACCIOLA, I.; SQUADRITO, G. Occult hepatitis B virus infection. **Journal of Hepatology**, Milan, v.46, p. 160-170, Jan. 2007.

RAIMONDO, G.; POLLICINO, T.; SQUADRITO, G. Clinical virology of hepatitis B virus infection. **Journal of Hepatology**, Milan, v. 39, p. S26-S30, 2003.

RAMEZANI, A.; BANIFAZL, M.; MOHRAZ, M.; RASOOLINEJAD, M.; AGHAKHANI, A. Occult hepatitis B virus infection: a major concern in HIV-infected patients. **Hepatitis Monthly**, v. 11, n. 1, p. 7-10, 2011.

RAPOPORT, A. Nets with distance bias. **Bulletin of Mathematical Biophysics**, v. 13, n. 2, p. 85-91, 1951.

RICH, J. D.; CHING, C. G.; LALLY, M. A.; GAITANIS, M. M.; SCHWARTZAPFEL, B.; CHARUVASTRA, A.; BECKWITH, C. G.; FLANIGAN, T. P. A review of the case for hepatitis B vaccination of high-risk adults. **American Journal of Medicine**, v. 114, p. 316-318, 2003.

RISBUD, A.; MEHENDALE, S.; BASU, S.; KULKARNI, S.; WALIMBE, A.; ARANKALLE, V.; GANGAKHEDKAR, R.; DIVEKAR, A.; BOLLINGER, R.; GADKARI, D.; PARANJAPE, R. Prevalence and incidence of hepatitis B virus infection in STD clinic attendees in Pune, India. **Sexually Transmitted Infections**, London, v. 78, n. 3, p. 169-173, June 2002.

RODRIGUES, F. P. **Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite B em usuários de drogas ilícitas em Campo Grande, MS**. 2006. 74f. Dissertação (Mestrado em Cuidado em Enfermagem) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Enfermagem, Goiânia, 2006.

RUSCH, M. L. A.; BROUWER, K. C.; LOZADA, R.; STRATHDEE, S. A.; MAGIS-RODRÍGUEZ, C.; PATTERSON, T. L. Distribution of sexually transmitted diseases

and risk factors by work locations among female sex workers in Tijuana, Mexico. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 13, n. 10, p. 608-614, Oct. 2010.

SAKAMOTO, T.; TANAKA, Y.; ORITO, E.; CO, J.; CLAVIO, J.; SUGAUCHI, F.; ITO, K.; OZASA, A.; QUINO, A.; UEDA, R.; SOLLANO, J.; MIZOKAMI, M. Novel subtypes (subgenotypes) of hepatitis B virus genotypes B and C among chronic liver disease patients in the Philippines. **Journal of General Virology**, Grã Bretanha, v. 87, p. 1873-1882, 2006.

SALGANIK, M. J.; HECKATHORN, D. D. Sampling and estimation in hidden populations using Respondent-Driven Sampling. **Sociological Methodology**, v. 34, n. 1, p. 193-239, Dec. 2004.

SALKIC, N. N.; ZILDZIC, M.; MUMINHODZIC, K.; PAVLOVIC-CALIC, N.; ZEREM, E.; AHMETAGIC, S.; MOTT-DIVKOVIC, S.; ALIBEGOVIC, E. Intrafamilial transmission of hepatitis B in Tuzla region of Bosnia and Herzegovina. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, v. 19, p. 113-118, 2007.

SALTOGLU, N.; INAL, A. S.; TASOVA, Y.; KANDEMIR, O. Comparison of the accelerated and classic vaccination schedules against Hepatitis B: three-week Hepatitis B vaccination schedule provides immediate and protective immunity. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, Nov. 2003. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC293476/pdf/1476-0711-2-10.pdf>>. Acesso em: 14 julho 2011.

SANCHES, G. B. S.; HONER, M. R.; PONTES, E. R. J. C.; AGUIAR, J. I.; IVO, M. L. Caracterização soropidemiológica da infecção pelo vírus da hepatite B em profissionais de saúde da atenção básica no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Panamericana de Infectologia**, Washington, v. 10, n. 2, p. 17-22, maio, 2008.

SANCHEZ, L. V.; MALDONADO, M.; BASTIDAS-RAMIREZ, B. E.; NORDER, H.; PANDURO, A. Genotypes and S-gene variability of Mexican hepatitis B virus strains. **Journal Medical Virology**, v. 68, p. 24-32, 2002.

SANDERS, T. Protecting the health and safety of female sex workers: the responsibility of all. **An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, London, v. 114, n. 7, p. 791-793, July 2007.

SANTOS, A. O.; ALVARADO-MORA, M. V.; BOTELHO, L.; VIEIRA, D. S.; PINHO, J. R. R.; CARRILHO, F. J.; HONDA, E. R.; SALCEDO, J. M. Characterization of hepatitis B virus (HBV) genotypes in patients from Rondônia, Brazil. **Virology Journal**, v. 7, n. 1, p. 315-321, 2010.

SCHAEFER, S. Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes. **World Journal of Gastroenterology**, Beijing, v. 13, n. 1, p. 14-21, Jan. 2007.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, Ministério da Saúde. **Clipping**. Brasília: Secretaria da Vigilância em Saúde, 2011. Disponível em:

<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/clipping_26012011.pdf>. Acesso em: 12 julho 2011.

SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO. Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações. Coordenadoria de Controle em Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica "Alexandre Vranjac". **Suplemento da norma técnica do programa de imunização. Introdução de novas vacinas no calendário estadual de imunização de São Paulo.** São Paulo: Secretaria do Estado de Saúde de São Paulo, 2011. Disponível em: <http://www.ccd.saude.sp.gov.br/resources/ccd/publicacoes/suplemento_norma_rev.pdf>, Acesso em: 12 julho 2011.

SEEGAR, C.; MASON, W. S. Hepatitis B virus biology. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 64, n. 1, p. 51-68, Mar. 2000.

SHAPATAVA, E.; KENRAD, N. E.; TSERTSVADZE, T.; DEL RIO, C. Risk behaviors and HIV, hepatitis B, and hepatitis C seroprevalence among injection drug users in Georgia. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 82, n. 1, p. S35-S38, Apr. 2006.

SHEPARD, C. W.; SIMARD, E. P.; FINELLI, L.; FIORE, A. E.; BELL, B. P. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. **Epidemiology Reviews**, v. 28, p. 112-125, June 2006.

SIMIC, M.; JOHNSTON, L. G.; PLATT, L.; BAROS, S.; ANDJELKOVIC, V.; NOVOTNY, T.; RHODES, T. Exploring barriers to "Respondent Driven Sampling" in sex workers and drug-injecting sex workers populations in Eastern Europe. **Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine**, New York, v. 83, n. 7, p. 6-15, 2006.

SIMON, C. P.; SILVA, R. C.; PAIVA, V. Prostituição juvenil feminina e a prevenção da AIDS em Ribeirão Preto, SP. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, Suppl. 4, p. S82-S87, 2002.

SITNIK, R.; PINHO, J. R. R.; BERTOLINI, D. A.; BERNARDINI, A. P.; DA SILVA, L. C.; CARRILHO, F. J. Hepatitis B virus genotypes and precore and core mutants in Brazilian patients. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 42, n.6, p. 2455-2460, Jun. 2004.

SOUTO, F. J. D. Distribuição da hepatite B no Brasil: atualização do mapa epidemiológico e proposições para seu controle. **Gastroenterology Endoscopy Digestive**, v. 18, n. 4, p. 143-150, jul/ago.1999.

STIEF, A. C. F.; MARTINS, R. M. B.; ANDRADE, S. M. O.; POMPILIO, M. A.; FERNANDES, S. M.; MURAT, P. G.; MOUSQUER, G. J.; TELES, S. A.; CAMOLEZ, G. R.; FRANCISCO, R. B. L.; MOTTA-CASTRO, A. R. C. Seroprevalence of hepatitis B virus infection and associated factors among prison inmates in State of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 5, p. 512-515, Sept/Oct. 2010.

STUYVER, L.; DE GENDT, S.; Van GEYT, C.; ZOULIM, F.; FRIED, M.; SCHINAZI, R. F.; ROSSAU, R. A new genotype of hepatitis B virus: complete genome and phylogenetic relatedness. **Journal of General Virology**, Grã Bretanha, v. 81, p. 67-74, 2000.

SUGAUCHI, F.; MIZOKAMI, M.; ORITO, E.; OHNO, T.; KATO, H.; SUZUKI, S.; KIMURA, Y.; UEDA, R.; BUTTERWORTH, L. A.; COOKSLEY, W. G. E. A novel variant genotype C of hepatitis B virus identified in isolates from Australian Aborigines: complete genome sequence and phylogenetic relatedness. **Journal of General Virology**, Grã-Bretanha, v. 82, p. 883-892, 2001.

SUMMERS, J.; MASON, W. S. Replication of the genome of a hepatitis B-like virus by reverse transcription of an RNA intermediate. **Cell**, Massachussets, v. 29, p. 403-415, 1982.

SUMMERS, J.; O'CONNELL, A.; MILLMAN, I. Genome of hepatitis B virus: restriction enzyme cleavage and structure of DNA extracted from Dane particles. **Proceedings of National Academy of Science of USA**, Washington, v. 72, n. 11, p. 4597-4601, Nov. 1975.

SZMUNESS, W.; STEVENS, C. E.; HARLEY, E. J.; ZANG, E. A.; OLESZKO, W. R.; WILLIAM, D. C.; et al. Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controller clinical trial in a high risk population in the United States. **New England of Journal Medicine**, Massachussets, v. 303, n. 15, p. 833-841, 1980.

TAQUETTE, S. Feminização da AIDS e adolescência. **Adolescência & Saúde**, v. 6, n. 1, p. 33-40, Abr. 2009.

TATEMATSU, K.; TANAKA, Y.; KURBANOV, F.; SUGAUCHI, F.; MANO, S.; MAESHIRO, T.; NAKAYOSHI, T.; WAKUTA, M.; MIYAKAWA, Y.; MIZOKAMI, M. A genetic variant of hepatitis B virus divergent from known human and ape genotypes isolated from a Japanese patient and provisionally assigned to new genotype J. **Journal of Virology**, Knoxville, v. 83, p. 10538- 10547, July2009.

THEDJA, M. D.; MULJONO, D. H.; NURAINY, N.; SUKOWATI, C. H. C.; VERHOEF, J.; MARZUKI, S. Ethnogeographical structure of hepatitis B virus genotype distribution in Indonesia and discovery of a new subgenotype, B9. **Arquivos of Virology**, Austria, v. 156, n. 5, p. 855-868, Feb. 2011.

THIMME, R.; WIELAND, S.; STEIGER, C.; GHAYEB, J.; REIMANN, K. A.; PURCELL, R. H.; CHISARI, F. V. CD8(+) T cells mediate viral *clearance* and disease pathogenesis during acute hepatitis B virus infection. **Journal of Virology**, Knoxville, v. 77, n. 1, p. 68-76, Jan. 2003.

TODD, C. S.; NASIR, A.; STANEKZAI, M. R.; BAUTISTA, C. T.; BOTROS, B. A.; SCOTT, P. T.; STRATHDEE, S. A.; TJADEN, J. HIV, hepatitis B, and hepatitis C prevalence and associated risk behaviors among female sex workers in three Afghan cities. **AIDS**, London, v. 24, Suppl 2, p. S69-S75, July 2010.

TONG, S.; KIM, K. W.; CHANTE, C.; WANDS, J.; LI, J. Hepatitis B virus e antigen variants. **International Journal of Medical Sciences**, Baltimore, v. 2, n. 1, p. 2-7, Jan. 2005.

TRANI, F.; ALTOMARE, C.; NOBILE, C. G. A.; ANGELILLO, I. F. Female sex street workers and sexually transmitted infections: their knowledge and behaviour in Italy. **The Journal of Infection**, Orlando, v. 52, p. 269-275, 2006.

TRIVELLO, R.; CHIARAMONTE, M.; NIGATCHU, T.; BALDO, V.; VAJORI, S.; MOSCHEN, M. E.; et al. Persistence of anti-AgHBs antibodies in health care personnel to recombinant DNA HB booster vaccine. **Vaccine**, Amsterdam, v. 13, n. 2, p. 139-141, 1995.

UTSUMI, T.; LUSIDA, M. I.; YANO, Y.; NUGRAHAPUTRA, V. E.; AMIN, M.; SOETJIPTO, J.; HAYASHI, Y.; HOTTA, H. Complete genome sequence and phylogenetic relatedness of hepatitis B virus isolates in Papua, Indonesia. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 47, n. 6, p. 1842-1847, June 2009.

UUSKÜLA, A.; JOHNSTON, L. G.; RAAG, M.; TRUMMAL, A.; TALU, A.; DES JARLAIS, D. C. Evaluating recruitment among female sex workers and infecting drug users at risk for HIV using respondent-driven sampling in Estonia. **Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine**, New York, v. 87, n. 2, p. 304-317, 2010.

UUSKÜLA, A.; HEIMER, R.; DEHOVITZ, J.; FISCHER, K.; MCNUTT, L. A. Surveillance of HIV, hepatitis B virus, and hepatitis C virus in an Estonian injection drug-using population: sensitivity and specificity of testing syringes for public health surveillance. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 193, n. 3, p. 455-457, Feb. 2006.

VAN HERCK, K.; LEURIDAN, E.; VAN DAMME, P. Schedules for hepatitis B vaccination of risk group: balancing immunogenicity and compliance. **Sexually Transmitted Infection**, v. 83, n. 6, p. 426-432, 2007.

VIANA, S.; PARANA, R.; MOREIRA, R. C.; COMPRI, A. P.; MACEDO, V. High prevalence of hepatitis B virus and hepatitis D virus in the western Brazilian Amazon. **American Journal Tropical Medicine and Hygiene**, Northbrook, v. 73, n. 4, p. 808-814, Mar. 2005.

VIEIRA, M. A. S.; GUIMARÃES, E. M. B.; BARBOSA, M. A.; TURCHI, M.; ALVES, M. F. C.; SEIXAS, M. S. C.; GARCIA, M. M. D.; MINAMISAVA, R. Fatores associados ao uso de preservativo em adolescentes do gênero feminino no município de Goiânia. **Jornal Brasileiro Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 16, n. 3, p. 77-83, 2004.

VOLZ, E.; HECKATHORN, D. D. Probability based estimation theory for respondent-driven sampling. **Journal of Official Statistics**, v. 24, n. 1, p. 79-97, 2008.

WANG, B.; LI, X.; STANTON, B.; ZHANG, L.; FANG, X. Alcohol use, unprotected sex, and sexually transmitted infections among female sex workers in China. **Sexually Transmitted Disease**, v. 37, n. 10, p. 629-636, Oct. 2010.

WANG, H.; CHEN, R. Y.; SHARP, G. B.; BROWN, K.; SMITH, K.; DING, G.; JIN, X.; XU, J.; DONG, R.; WANG, N. Mobility, risk behavioral and HIV/STI rates among female sex workers in Kaiyuan city, Yunnan province, China. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 10, p. 198-206, 2010.

WATTERS, J. K.; BIERNACKI, P. Targeted sampling: options for the study of hidden populations. **Social Problems**, v. 36, n. 4, . 416-430, 1989.

WEINSTOCK, H. S.; BOLAN, G.; MORAN, J. S.; PETERMAN, T. A.; POLISH, L.; REINGOLD, A. L. Routine Hepatitis B vaccination in a clinic for sexually transmitted diseases. **American Journal of Public Health**, v. 85, n. 6, p. 846-849, June 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Weekly epidemiological record**, Geneva: WHO, 2009, v. 40, ano 84, p. 405-420.

WOUTERS, K.; LEURIDAN, E.; VAN HERCK, K.; VAN ARDENNE, N.; ROELOFS, I.; MAK, R.; PRÉVOST, C.; GUÉRIN, P.; DENIS, B.; VAN DAMME, P. Compliance and immunogenicity of two hepatitis B vaccination schedules in sex workers in Belgium. **Vaccine**, v. 25, p. 1893-1900, 2007.

WRIGHT, T. L.; MAMISH, D.; COMBS, C.; KIM, M.; DONEGAN, E.; FERREL, L.; LAKE, J.; ROBERTS, J.; ASCHER, N. L. Hepatitis B virus and apparent fulminant non-A, non-B hepatitis. **Lancet**, London, v. 339, p. 952-955, 1992.

YEKA, W.; MAIBANI-MICHIE, G.; PRYBYLSKI, D.; COLBY, D. Application of Respondent Driven Sampling to collect baseline data on FSWs and MSM for HIV risk reduction interventions in two urban centres in Papua New Guinea. **Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine**, New York, v. 83, n. 7, p. 60-72, 2006.

YUEN, M. F.; TANAKA, Y.; FONG, D. Y. T.; FUNG, J.; WONG, D. K. H.; YUEN, J. C. H.; BUT, D. Y. K.; CHAN, A. O. O.; WONG, B. C. Y.; MIZOKAMI, M.; LAI, C. L. Independent risk factors and predictive score for the development of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B. **Journal of Hepatology**, Milan, v. 50, p. 80-88, 2009.

ZUCKERMAN, J.; VAN HATTUM, J.; CAFFERKEY, M.; GJORUP, I.; HOEL, T.; RUMMUKAINEN, M. L.; WEILAND, O. Should hepatitis B vaccination be introduced into childhood immunisation programmes in northern Europe? **Lancet Infectious Disease**, London, v. 7, p. 410-419, June 2007.

APÊNDICE A - CONVITE PERSONALIZADO PARA SELEÇÃO DE SEMENTES



Venha participar conosco de um momento de lazer onde apresentaremos um projeto voltado para a prevenção das hepatites virais e das DST/HIV.

O projeto será desenvolvido pela UFMS e serão oferecidos: exame de sangue, vacinas, preservativos e muito mais.




Data: Segundas, terças e quartas.
Horário: 14 às 17h.
Local: Hospital Dia - HU.
Falar c/ Ana Rita/Gina ou Grazi.
Fone: 9203-3041





Será oferecido passe para sua locomoção!!!

APÊNDICE B - CUPONS RECRUTADORES

Frente:

 <p>FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL</p> <p>NÚCLEO DE HEPATITES VIRAIS <i>Estudo com mulheres sexualmente ativas, Campo Grande - MS</i></p> <p>ID: FSW _ _ _ _ </p> <p>Data da Entrevista: _ / _ / _</p> <p>Cupom nº _____</p> <p>_____</p> <p>Assinatura do entrevistador</p>	 <p>FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL</p> <p>NÚCLEO DE HEPATITES VIRAIS <i>Estudo com mulheres sexualmente ativas, Campo Grande - MS</i></p> <p>A ajuda de custo será fornecida se cada pessoa que você convidou:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ não tiver participado do estudo anteriormente; ✓ For elegível para o estudo; ✓ Tiver concluído o estudo. <p>A ajuda de custo só será fornecida mediante a apresentação deste cupom pela própria participante.</p> <p style="text-align: center;">Guarde bem este cupom!</p>	 <p>FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL</p> <p>NÚCLEO DE HEPATITES VIRAIS <i>Você foi convidada para participar de uma pesquisa!</i></p> <p>Se você for elegível para o estudo e apresentar este cupom:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Responderá um questionário; ✓ Fará gratuitamente exames para hepatite B, hepatite C e HIV; ✓ Será vacinada contra hepatite B, tétano e febre amarela; ✓ Receberá uma ajuda de custo ao concluir a pesquisa. <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>Ligue e agende a sua entrevista: Fone: (67) 9203-3041, com Gina ou Alcione *são aceitas ligações a cobrar</p> </div>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Verso:

 <p>FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL</p> <p>NÚCLEO DE HEPATITES VIRAIS <i>Estudo com mulheres sexualmente ativas, Campo Grande - MS</i></p> <p>A ajuda de custo NÃO será fornecida se:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ O cupom estiver rasgado, rabiscado, adulterado ou ilegível; ✓ Não constar a assinatura e carimbo do entrevistador. <p>Este cupom é válido até:</p> <p>_____ / _____ / _____</p> <p>Cupom nº _____</p> <p>_____</p> <p>Assinatura do entrevistador</p>	 <p>FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL</p> <p>NÚCLEO DE HEPATITES VIRAIS <i>Estudo com mulheres sexualmente ativas, Campo Grande - MS</i></p> <p>Este cupom não será aceito se:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Estiver rasgado, rabiscado, adulterado ou ilegível; ✓ Não constar a assinatura e carimbo do entrevistador. <p>Este cupom é válido até:</p> <p>_____ / _____ / _____</p> <p>Cupom nº _____</p> <p>_____</p> <p>Assinatura do entrevistador</p>	
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
DO SUL
Farmácia Bioquímica - DFB/CCBS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
Faculdade de Enfermagem

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezada Senhora,

Você está sendo convidada a participar, como voluntária, de uma pesquisa sobre “Estudo soroepidemiológico e molecular da infecção pelo vírus da hepatite B em mulheres que se prostituem em Campo Grande, MS”. Este documento irá lhe fornecer informações importantes sobre o estudo. Por favor, leia as instruções abaixo atentamente e, em caso de dúvidas, esclareça-as junto à equipe, para decidir se participa ou não do estudo. No caso de participar do mesmo, assine ao final deste documento. Caso não queira participar, você não será penalizado de forma alguma. Se após os esclarecimentos, você ainda tiver dúvidas, por favor, contate os pesquisadores listados abaixo.

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS

PROF^a. DR^a ANA RITA CASTRO
TELEFONE PARA CONTATO: (67) 3345-7559

OBJETIVO DO ESTUDO: Estudar a distribuição das infecções pelos vírus da imunodeficiência humana e das hepatites B e C, bem como os fatores que contribuem para essas infecções e a resposta a vacina contra hepatite em mulheres profissionais do sexo em Campo Grande, MS.

CONDUÇÃO DO ESTUDO: Se vocês concordarem em participar do estudo, as entrevistas, coleta de sangue e vacinação contra hepatite B serão realizadas em um local, o mais privativo possível, próximo à área onde você trabalha como: Unidade de Saúde e Escola.

Todas as mulheres serão orientadas sobre a importância, objetivos, ausência de risco e benefícios da participação no estudo, assim como a liberdade de sair do estudo a qualquer momento. Aquelas que desejaram participar do estudo serão encaminhadas para o local da coleta de dados, quando então será oferecido o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para leitura e assinatura. Após leitura e assinatura do TCLE, será realizada uma entrevista sobre dados sócio-demográficos e fatores de risco para hepatite B, hepatite C, HIV/Aids e HTLV. Após a entrevista, e antes da coleta de sangue, será realizado o aconselhamento sobre essas infecções.

RISCOS: Esta investigação não oferece riscos aos participantes. Todo material utilizado para punção venosa e vacinação contra hepatite B será estéril e descartável. Os profissionais responsáveis pela coleta e vacinação utilizarão técnica asséptica para realização dos procedimentos. O material utilizado será descartado em recipiente apropriado, para posterior coleta pública de material hospitalar. A vacina contra hepatite B (Butang) será a mesma utilizada pelo Programa Nacional de Imunização.

BENEFÍCIOS: Mulheres em situação de risco social, como as profissionais do sexo, são mais vulneráveis à aquisição da infecção pelo HIV, HBV e HCV, e enfrentam barreiras sociais para o acesso aos serviços básicos de saúde. Dessa forma, os benefícios diretos para as participantes desse estudo será o conhecimento de sua situação sorológica em relação a essas infecções, com conseqüente encaminhamento para Rede Pública de Atendimento. Outro benefício direto será a administração da vacina contra hepatite B e avaliação da resposta vacinal. Já os benefícios indiretos serão os conhecimentos obtidos pela pesquisa que permitirão o planejamento de estratégias que tratem os “desiguais” de forma “desigual”, contemplando, assim, suas especificidades, e garantindo a universalidade do atendimento, conforme o II Plano Nacional de Políticas para as Mulheres.

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

ASSINATURA DO PESQUISADOR:

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS (CEP/UFMS). Assim, se você tiver ainda dúvidas e desejar alguma informação adicional sobre aspectos bioéticos referentes ao presente projeto, por favor, entre em contato com o CEP, no seguinte endereço e telefones:

UFMS
Avenida Filinto Muller, s/n – Bairro Cidade
Universitária
 Tel: (67) 3345-7187

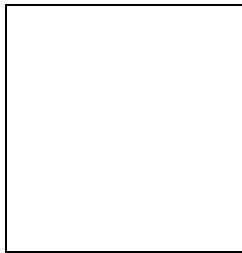
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO
 Eu, _____, RG/CPF/ _____

abaixo assinado, concordo em participar do estudo “Estudo soroepidemiológico e molecular da infecção pelo vírus da hepatite B em mulheres que se prostituem em Campo Grande, MS”. Fui devidamente informada e esclarecida pelos pesquisadores Profa. Dra. Ana Rita Castro sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento.

Local e data: Campo Grande, ____ de _____ de 20__.

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável: _____

Assinatura Dactiloscópica:



Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar:

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

APÊNDICE D - FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

|_|_|_| PROJETO: PROFISSIONAIS DO SEXO

ID: FSW |_|_|_|

QUESTIONÁRIO

Data da entrevista: ___/___/___

Revisado pelo supervisor de campo: Assinatura _____ Data

___/___/___

SEÇÃO I – REDE SOCIAL**1. Cupom-recrutador: nº** |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Refere-se ao cupom recebido pelo recrutador

2. Como você descreveria a pessoa que te deu este cupom?

1- Amigo (); 2- Parente (); 3- Conhecido (); 4- Estranho ()

INDCUP ()**3. Cupons-recruta:**

Data do pagamento

Refere-se aos cupons que serão entregues a participante para recrutamento de novos participantes

Nº |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

___/___/___

Nº |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

___/___/___

Nº |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

___/___/___

4. Quantas profissionais do sexo você conhece? |_|_|_|_|**Rede1** |_|_|_|_|**5. Quantas trabalhadoras do sexo você conhece, que te conhecem pelo nome ou apelido e que você viu nos últimos 30 dias em Campo Grande?****Rede2** |_|_|_|_|**6. Considerando todas as profissionais do sexo que você conhece, quantas têm menos de 18 anos?****Rede3** |_|_|_|_|**7. Numero estimado da rede social****REDEFINAL** ()**8. Setor/bairro onde você se prostitui** _____

1() 2()

SETPROS 3()**9. Se mais do que 2 setores, qual o principal** _____**SETPROSTP** ()**10. Tipo de local que você se prostitui:** _____**LOCPROST** 1()

2()

)

11. Horário de trabalho – como profissional do sexo: () Diurno ()
Noturno () Ambos**HORTRAB** ()**SEÇÃO II - DADOS PESSOAIS****1- Cidade:** Campo Grande(1); Outra cidade (2):**CIDADE** ()

especificar: _____

Nome: _____ (nome e sobrenome)**2- Tel:** ___|_____; **Tel 2:** ___|_____**3- Data de nascimento:** ___/___/___**4- Você estudou até que série?** _____**ESCOL** ()**5- Aonde você nasceu?** _____**NAT** ()**6- Há quanto tempo você vive em Campo Grande?** _____**TGYN** ()**7- Você já trabalhou como profissional de sexo em outra cidade?****SWCID** ()

1- Sim (); 2- Não ()

8- Você tem religião?**REL** ()

1- Sem religião (); 2- Católica (); 3- Evangélica (); 4- Espírita (); 5- Budista ();

TIPREL ()

6- Judaísmo (); 7- Outra (): especificar: _____ 8- Não respondeu ()

9- Em relação à cor de sua pele, como você a classifica:**COR** ()

1- Branca (); 2- Negra (); 3- Parda ();

4- Outra () especificar: _____

10- Qual o seu estado civil?**ESTCIV** ()

1- casada/união consensual (); 2- Solteira (); 3- Separada (); 4- viúva ()

11- Você casou/viveu com parceiro sexual por mais de uma vez? 1 – Não () ; 2 – Sim ()	NCASA ()
12- Com que idade você se casou/viveu com parceiro sexual pela primeira vez?	IDACAS ()
13- Nas últimas 4 semanas você tomou alguma bebida alcoólica? 1 – Não bebo () ; 2- bebo todos os dias () ; 3 – bebo pelo menos uma vez na semana () ; 4- bebo menos de uma vez por mês ()	ALCOO ()
14- Você já usou algum tipo de droga?	DROG ()
Q16 ← 1- Nunca () ; 2- Maconha () ; 3 – Cocaína () ; 4 – Maconha e Cocaína () ; 5 – outras () especificar: _____	
15- Você já usou drogas injetáveis nos últimos 12 meses? 1 – Não () ; 2- Sim ()	UDI ()
16- Você tem alguma tatuagem/piercing no corpo? 1 – Não () ; 2- Sim () Caso afirmativo: Nº de tatuagens/piercing _____	TATOO () NTATOO ()
17- Você já foi hemotransfundidas? 1 – Não () ; 2- Sim () Caso afirmativo, antes de 1994: 1- não () ; 2- sim () ; 3 – não lembra ()	TRANSF ()
SEÇÃO III – TRABALHO E VIDA SEXUAL	
18- Com que idade você recebeu pela primeira vez dinheiro por sexo?	IDASEX ()
19- Você já ganhou dinheiro fazendo outro tipo de trabalho?	OTRAB ()
Q21 ← 1- Não () ; 2 – Sim ()	
20- Que tipo de trabalho você fez? 1- Doméstico () ; 2- Comercio () ; 3- Industria () ; 4- Comércio ambulante () ; 5-Empresa de limpeza; 6 – Outros: Especificar _____	TTRAB ()
21- Você sustenta alguém? (filhos, pais, etc)	SUST ()
Q23 ← 1- Não () ; 2 – Sim ()	
22- Quantas pessoas você sustenta atualmente? _____ 	NSUST ()
23- Com que idade você teve a sua primeira relação sexual? _____ 	FIRSEX ()
24- Dentre todos os seus parceiros sexuais nos últimos 7 dias, quantos: Pagaram pela transa? _____ Não pagaram pela transa? (incluído marido/parceiro fixo) _____	PAGSEX () NPAGSEX ()
25- No total, quantos parceiros sexuais você teve nos últimos 7 dias (uma semana)? (incluindo esposo/parceiro) _____ 	PAR7D ()
26- Em relação ao seu último dia de trabalho, você pode me dizer: Quantos clientes você teve? _____ Quanto você recebeu neste dia? R\$ _____ (refere-se a toda a renda do dia)	NCLIEN () RENDIA ()
27- Na última vez que você teve sexo com um cliente, vocês usaram preservativo? 1- Não () ; 2 – Sim () ; 3 – Não se lembra () ; 4 – Não respondeu ()	PRV ()
Quem sugeriu o uso do preservativo? 1- você () ; 2 – o cliente () ; 3 – ambos () ; 4 – não se lembra; 5 – Não respondeu ()	SUGPRV ()
28- Por que você e seu cliente não usaram preservativo? 1- Não disponível () ; 2 – Muito caro () ; 3 – Cliente recusou () ; 4- Não gosta de usar; 5- Usa outra forma de anticoncepção () ; 6- Não acha necessário () ; 7- Não pensa sobre isto () ; 8 – Outra: _____ () ; 21 – Não respondeu ()	NPRV ()
29- Com que frequência você e seus clientes usaram preservativos nos últimos 30 dias?	FPRV ()
1- Sempre () ; 2- Quase sempre () ; 3- Algumas vezes () ; 4- Nunca () ; 5 – Não respondeu ()	
30- Práticas sexuais mais frequentes: 1- Oral () ; 2- Vaginal () ; 3- Anal () 4- Todas () ; 5 – Não respondeu ()	

SEÇÃO IV – VIDA SEXUAL E PARCEIROS NÃO CLIENTES

Considerando o seu PARCEIRO NÃO PAGANTE mais recente,

- 31- Quanto tempo tem que você teve relação sexual com parceiros não pagantes?** **TNPAG ()**
- 32- Quantas vezes você transou com ele nos últimos 30 dias?** **NSEXPARG ()**
- 33- A última vez que você teve sexo com seu parceiro não pagante, vocês usaram preservativo?** **PARPRS ()**
 1- Não (); 2 – Sim (); 3 – Não respondeu ()
- Quem sugeriu o uso do preservativo?** **PRVSGPAR ()**
 1- você (); 2 – seu parceiro (); 3 – ambos (); 4 – não se lembra; 5 – Não respondeu () **R**
- 34- Por que você e seu parceiro não usaram preservativo?** **NPRVPARG ()**
 1- Não tinha disponível (); 2 –Muito caro; 3 – Parceiro recusou ();
 4- Não gosta de usar; 5- Usa outra forma de anticoncepção (); 6- Não acha necessário ();
 7- Não pensa sobre isto (); 8 – Outra: () _____ 21 – Não respondeu ()
- 35- Com que frequência você e todos os seus parceiros (marido/namorado) usaram preservativos nos últimos 12 meses?** **FPRVPARG ()**
 1- Sempre (); 2- Quase sempre (); 3- Algumas vezes (); 4- Nunca ();
 5 – Não respondeu ()

SEÇÃO V – DST E PRESERVATIVO

- 36- Você conhece preservativo feminino?** **PRVFEM ()**
 1 – Não (); 2- Sim ()
- 37- Você já usou preservativo feminino?** **PRVFEMUS ()**
 1 – Não (); 2- Sim ()
- 38- Existe algum lugar ou pessoa que te forneça preservativos (feminino e/ou masculino)?** **PRVPSS ()**
 1 – Não (); 2- Sim ()
- 39- Em quais lugares/pessoas você obtém os preservativos?**
- ONG: 1- não (); 2- sim () **ONGCOM ()**
 CTA: 1- não (); 2- sim () **CTAARM ()**
 Unidade de Saúde: 1- não (); 2- sim () **MERCSTS ()**
 Outra: 1- não (); 2- sim () **PRVHOSP ()**
 especificar
 Bar/hotel/bordel/comércio: _____
- 40- Você teve algum corrimento nos últimos 12 meses?** **CORR12 ()**
 1- não (); 2- sim (); 3- não se lembra ()
- 41- Você teve alguma ferida/ulcera na genitália nos últimos 12 meses?** **FERI12 ()**
 1- não (); 2- sim (); 3- não se lembra ()
- 42- Você procurou tratamento em alguma unidade de saúde** **TRATULC ()**
 1- não (); 2- sim ()

SEÇÃO VI – CONHECIMENTO E OPINIÃO

- 43- Para você, quais são os sinais e sintomas de DST em mulheres?**
- Dor abdominal: 1- não (); 2- sim () **ABD ()**
 Corrimento genital : 1- não (); 2- sim () **CORR ()**
 Corrimento com cheiro ruim: 1- não (); 2- sim () **CORRIM ()**
 Dor e ardência/queimação ao urinar: 1- não (); 2- sim () **URI ()**
 Feridas/úlceras na genitália: 1- não (); 2- sim () **FERI ()**
 Inchaço na virilha: 1- não (); 2- sim () **INCH ()**
 Coceira: 1- não (); 2- sim () **COCEI ()**
 Outros sintomas; _____ **OTDST ()**
- 44- Para você, quais são os sinais e sintomas de DST em homens?**
- Corrimento genital: 1- não (); 2- sim () **HCORR ()**
 Dor e ardência/queimação ao urinar: 1- não (); 2- sim () **HURI ()**
 Feridas/úlceras na genitália: 1- não (); 2- sim () **HFERI ()**
 Inchaço na virilha: 1- não (); 2- sim () **HINCH ()**

- 45- Você conhece alguém infectado pelo HIV ou com Aids?**
1- não () ; 2- sim () **AIDS ()**
- 46- Você conhece alguém que tenha morrido por Aids?**
1- não () ; 2- sim () **MTAIDS ()**
- Você tem algum amigo, ou parente próximo, que esteja infectado pelo HIV ou que tenha morrido de Aids?** 1- não () ; 2- sim () **MTMAIDS ()**
- Você acha que se proteja da infecção pelo HIV, que causa Aids, usando corretamente preservativo em todas as vezes que faz sexo?** 1- não () ; 2- sim () **PROTHIV ()**
- 47- Você acha que é possível pegar HIV através de picada de mosquito?**
1- não () ; 2- sim () **MOSQHIV ()**
- 48- Você acha que as pessoas podem se prevenir contra o HIV deixando de transar?**
1- não () ; 2- sim () **TRANSHIV ()**
- Você acha que as pessoas podem pegar HIV/Aids compartilhando comida com alguém infectado?** 1- não () ; 2- sim () **COMIHIV ()**
- Uma pessoa pode pegar HIV/Aids através de injeções com agulhas usadas por alguém infectado?** 1- não () ; 2- sim () **INJHIV ()**
- 49- Você acha que uma pessoa com aspecto saudável pode estar infectada pelo HIV?**
1- não () ; 2- sim () **SAUHIV ()**
- 50- Você acha que uma mulher grávida infectada pelo HIV/Aids pode transmitir o vírus para o seu bebe?** 1- não () ; 2- sim () **GESTHIV ()**
- 51- O que uma mulher grávida infectada pelo HIV pode fazer para reduzir o risco de transmissão vírus para o seu bebe?**
1 – tomar medicação (antiretroviral); 2 – outra: especificar: - _____ **GESTHIV ()**
3- não sabe ()
- 52- Você acha que o HIV/Aids pode ser transmitido para o bebe, durante a amamentação?**
1- não () ; 2- sim () ; 3 – Não sabe () **LEITEHIV ()**
- 53- De 0 a 10, qual é a nota que você se dá para os seus conhecimento quanto à DST/HIV, sendo que 0 você não sabe nada e 10 você sabe tudo:** _____
- 54- Você já foi vacinada contra hepatite B?** **VACB ()**
1- não () ; 2- sim () ; 3 – Não sabe informar ()
- Caso afirmativo, quantas doses da vacina você recebeu?** **VACDOSE ()**
1 dose () ; 2 doses () ; 3 doses () ; não sabe informar ()
- Caso negativo, você aceita receber a vacina neste momento?** **VACADES ()**
1- não () ; 2- sim ()
- Caso negativo, porque você não quer receber a vacina?** **MOTNAD ()**
1- medo da injeção () ; 2- medo de pegar alguma doença; () ; 3- acha desnecessária ()
- 55- Quais destas outras vacinas você já recebeu depois de adulta?**
- Anti-tetânica:** 1- não () ; 2- sim () ; 3 – Não sabe () **VACTET ()**
- Anti-rubeóla:** 1- não () ; 2- sim () ; 3 – Não sabe () **VACRUB ()**
- Anti-febre amarela:** 1- não () ; 2- sim () ; 3 – Não sabe () **VACFA ()**
- 60- Peso:** _____ **Altura:** _____ **IMC:** _____
- Tabagismo:** 1- não () ; 2- sim () **TABAG ()**

PODEMOS ENTRAR EM CONTATO COM VOCE PARA ENTREGAR OS RESULTADOS DOS EXAMES QUE FAREMOS PARA A INFECCÃO PELO HIV, HCV, HBV, HTLV?

1 – SIM () ; 2- NÃO ()

CASO POSITIVO, COMO PODEREMOS CONTACTA-LA?

1- TELEFONE:

2- CORREIO:

3- E-MAIL:

4- VISITA PESSOAL:

5- OUTRA FORMA:

ASSINATURA

DA

PARTICIPANTE:

ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO



Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comitê de Ética em Pesquisa /CEP/UFMS



Carta de Aprovação

A minha assinatura neste documento, atesta que o protocolo nº 1613 da Pesquisadora Gina Jonasson Mousquer intitulado “Infecção pelo vírus da hepatite B: aspectos epidemiológicos e moleculares em mulheres que se prostituem em Campo Grande, Mato Grosso do Sul” e o seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram revisados por este comitê e aprovados em reunião ordinária no dia 26 de novembro de 2009, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.

Prof. Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos

Coordenador em exercício do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS

Campo Grande, 26 de novembro de 2009.

Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
<http://www.propp.ufms.br/bioetica/cep/>
bioetica@propp.ufms.br
 fone 0XX67 345-7187