INSTITUTO SUPERIOR DE ANGOLA

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE

LICENCIATURA EM ANÁLISES CLÍNICAS

ESTUDO EXPERIMENTAL DOS RESULTADOS OBTIDOS DOS TESTES RÁPIDOS E APARELHO MINI-VIDA UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO DE HEPATITE-B EM DOADORES DO HOSPITAL PROVINCIAL DO ZAIRE DURANTE O II SEMESTRE DE 2023

Autor: Akua Wete

Orientadora: Manuela C. Gomes da Veiga, MSc.

LUANDA2023

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE
LICENCIATURA EM ANÁLISES CLÍNICAS

ESTUDO EXPERIMENTAL DOS RESULTADOS OBTIDOS DOS TESTES RÁPIDOS E APARELHO MINI-VIDA UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO DE HEPATITE-B EM DOADORES DO HOSPITAL PROVINCIAL DO ZAIRE DURANTE O II SEMESTRE DE 2023

Trabalho de Fim de Curso apresentado ao Instituto Supe- rior de Angola, como requisito para obtenção do grau de licenciado, sob a orientação MSc. Manuela C. Gomes da Veiga.

Autora: Akua Wete

Orientador: Manuela C. Gomes da Veiga, MSc.

Luanda, 2023

INSTITUTO SUPERIOR DE ANGOLA

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LICENCIATURA EM ANÁLISES CLÍNICAS

ESTUDO EXPERIMENTAL DOS RESULTADOS OBTIDOS DOS TESTES RÁPIDOS E APARELHO MINI-VIDA UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO DE HEPATITE-B EM DOADORES DO HOSPITAL PROVÍNCIAL DO ZAÍRE DURANTE O II SEMESTRE DE 2023.

O Juri

Presidente_____

1 Vogal_____

2 Vogal_____

Secretario_____

CLASSIFICAÇÃO_____

DATA DA DEFESA_____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Nkasa Nsalamunsala e Antonica Luzayadio, a minha esposa Helena Makangu e aos meus filhos Luzayadio, Akua Wete, Akua Sebastião Wete e Ana Luciana Makangu Wete, que deram todo apoio para que este sonho tor- nasse realidade.

AGRADECIMENTOS

A Deus todo-poderoso, por me ter dado saúde e força para superar as difi- culdades.

Aos meus pais, meus pais Nkasa Nsalamunsala e Antonica Luzayadio, a minha esposa Helena Makangu, aos meus filhos e a todos os familiares que contribuíram para minha formação directa ou indirectamente.

À Professora Manuela da Veiga, agradecimento muito especial pela sabedo- ria com o qual soube me dirigir muito bem até chegar aqui.

Ao Instituto Superior de Angola – ISA e aos professores, pela formação, e ensinamentos ao longo dos anos.

A direcção e a todos os técnicos de laboratório da área de hemoterápia do Hospital Provincial do Zaire que participaram, deste trabalho de investigação, fornecendo informações.

A todos que contribuição de forma directa e indirectamente para a realização deste trabalho.

EPÍGRAFE

> “Se alguém procura a saúde, pergunta-lhe primeiro se está disposto a evitar no futuro as causas da doença, em caso contrário, obstem-te de o ajudar”
>
> Hipócrates (s.d.)

RESUMO

A investigação intitula-se, estudo comparativo dos resultados obtidos dos testes rápidos e aparelho mini-vida utilizados no diagnóstico de Hepatite-B em doadores do Hospital provincial do Zaire durante o II semestre de 2023. A pesquisa é do tipo descritivo, observacional/transversal, de natureza aplicada. Para a melhor compreensão do problema, pergunta-se qual é a diferença dos resultados obtidos dos testes rápidos e aparelho mini-vida utilizados no diagnóstico de Hepatite-B em doadores do Hospital provincial do Zaire durante o II semestre de 2023? Su- põe-se que os resultados do diagnóstico de Hepatite-B obtidos dos testes seroló- gico rápidos podem confirmar os estados serológico em doadores sem fazer o teste com o aparelho mini vidas. Traçou-se como objectivo analisar os resultados obtidos dos testes rápidos e aparelho mini-vida utilizados no diagnóstico de Hepa- tite-B em doadores do Hospital provincial do Zaire durante o II semestre de 2023; descrever a população de acordo ao perfil sócio demográfico (idade, género e proveniência); diferenciar os materiais e equipamentos utilizados no diagnóstico da Hepatite B; comparar os resultados obtidos dos testes rápidos e aparelho mini- vida usados no Diagnóstico da Hepatite B. para 50 a mostra dos doadores Con- clui-se que dos doadores que fizeram parte da amostra fizeram o TDR de HBS deu negativo para os 100% enquanto para os que fizeram o teste realizado no aparelho mini vida 92,0% foi negativo e somente 8,0% dos resultados foi positivo. Sugere-se que deve-se dar maior e melhor atenção aos testes feitos pelos doa- res.

Palavras-chave: hepatite B, diagnóstico, doador

ABSTRACT

The research is entitled, comparative study of the results obtained from the rapid tests and mini-life device used in the diagnosis of Hepatitis-B in donors of the Zaire Provincial Hospital during the II semester of 2023. The research is descrip- tive, observational/cross-sectional, of an applied nature. To answer the question, it is assumed that the results of the diagnosis of Hepatitis-B obtained from rapid se- rological tests can confirm the serological statuses in donors without doing the test with the mini-life device. The objective was to analyze the results obtained from the rapid tests and mini-life device used in the diagnosis of Hepatitis-B in donors of the Zaire Provincial Hospital during the II semester of 2023; describe the popula- tion according to sociodemographic profile (age, gender and origin); differentiate the materials and equipment used in the diagnosis of Hepatitis B; To compare the results obtained from the rapid tests and mini-life device used in the Diagnosis of Hepatitis B. For data collection, observation forms were used for 50 donor records. It is concluded that of the donors who were part of the sample, the HBS TSR was negative for 100%, while for those who took the test performed in the mini life de- vice, 92.0% was negative and only 8.0% of the results were positive. It is suggest- ed that more and better attention should be given to donating.

Keywords: hepatitis B, diagnosis, donor

LISTA DE TABELAS

Tabela nº1- referente ao género _____ 41

Tabela nº 2- referente a idade _____ 42

Tabela nº 3- referente a proveniência _____ 43

Tabela nº4 - referente a distribuição da amostra quanto o grupo Sanguino (G.S) e o Rhesus positivo dos doadores _____ 44

Tabela nº5 - referente a distribuição da Amostra Quanto o resultado de Hipaitte B com Testes sorológicos rápido (TDR) _____ 45

Tabela nº6 - referente a distribuição da mostra garante o resultado de hepatite B cm aparelho Mini-vida _____ 47

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico nº1- referente ao género _____ 41

Gráfico nº 2- referente a idade _____ 42

Gráfico nº 3- referente a proveniência _____ 43

Gráfico nº4 - referente a distribuição da amostra quanto o grupo Sanguino (G.S) e o Rhesus positivo dos doadores _____ 44

Gráfico nº5 - referente a distribuição da Amostra Quanto o resultado de Hipaitte B com Testes sorológicos rápido (TDR)_____- 45

Gráfico nº6 - referente a distribuição da mostra garante o resultado de hepatite B cm aparelho Mini-vida _____ 47

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ALT: Alanina Aminotransferase

Anti – HBS: Anticorpo contra o antígeno cor do vírus da Hepatite B Anti

-- HBC: Anticorpo contra antígeno “e” do vírus do Hepatite B

Anti – HBS: Anticorpo contra antígeno da superfície do vírus da Hepatite B AT:

As portato amino transferase

BPF: Boa prática da fabricação DNA:

Acido dosoxiribo nucléico

DST: Doenças sexualmente transmissíveis

EUA: Estados Unidos da AMERICA

FA: Fosfatase alcalina

HBcAg: Antígeno core do vírus do Hepatite B

HBSAg: Antígeno da superfície ao vírus do Hepatite B HB

e Ag: Antígeno “e” do vírus da hepatite B

HCV: Vírus da hepatite C

HIV: Vírus da Imuno deficiência humana

HPZ: Hospital província do Zaire

IgG: Imonoglobina G

IgM: Imunoglobina M

MIIMS: Inquérito de indicadores múltiplos da saúde

INS: Instituto Nacional de Sangue

ISA: Instituto Superior de Angola

IST: Infecções Transmissível Sexualmente

MINSA: Ministério da Saúde de Angola

OMS ou WMO: Organização Mundial da Saúde

PAI: Pesquisa do anticorpo

irregular TDR: Teste de

Diagnostico rápido

TGO: Transaminase glutámica

oxalacetica TGO: Transaminase

glutâmica purívica

RT-PCR: Reação em cadeias do polimerase em tempo real

UCT: Unidade de coleta transfisional

VHB: Vírus da Hepatite B.

INDÍCE

INTRODUÇÃO.....1

CAPÍTULO I: FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....5

1.1- Definição de termos e conceitos.....5

Historial da Hepatite B.....6

Vírus da hepatite B.....10

Diagnóstico da hepatite B.....11

Vias de transmissão.....13

Sinais e sintomas.....14

Factores de risco.....15

Prevenção 16

Tratamento.....17

1.4.1 Aspectos imonológico.....24

Epidemiologia da hepatite B em Angola.....26

Doação e qualidade do sangue.....27

Triagem clínica e serológica do sangue.....28

Segurança e qualidade do processo transfusional.....29

Tipos de testes.....30

Parâmetros bioquímico.....32

Genotipagem 36

CAPÍTULO II: METODOLOGIA DE PESQUISA.....38

Tipo de pesquisa.....38

Modelo de abordagem.....38

Nível de estruturação de métodos.....38
a) Nível teórico.....38
b) Nível empírico.....40
c) Nível estatístico/matemático.....40
Técnicas de recolha de dados.....40
Instrumentos e procedimentos.....40
População e amostra.....41
Dificuldades encontradas.....41
CAPÍTULO III: DISCUSSÃO E RESULTADOS.....42
Apresentação e interpretação dos resultados.....42
Resultado da observação das fichas dos doadores.....42
CONCLUSÕES.....50
SUGESTÕES.....51
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....52
APÊNDICES
ANEXOS

INTRODUÇÃO

A organização mundial da saúde [OMS] (2010) recomenda às autoridades governamental assumirem a responsabilidade pela garantia do suprimento seguro de sangue á população. Para tanto mecanismo regulatórios que garante a capta- ção e a seleção de doadores baseados, baseados em triagem clínica e epidemio- lógica

A hepatite B é considerada uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST), uma vez que o vírus pode ser encontrado no sangue, sêmen e secreções vagi- nais, podendo ser facilmente transmitido para outra pessoa durante a relação se- xual desprotegida (sem preservativo) (Brasil, 2017).

O uso de teste laboratorial de alta sensibilidade, assim com o desenvolvi- mento de sistema de Hemo vigilância e a elaboração de regulamentos técnicos com enfase em boas pratica de fabricação (BPF) aplicada aos serviços de produ- ção de Hemo componentes e baseados nas práticas de segurança do paciente submetido a transfusão de sangue, são essências nos sistemas de saúde.

Embora as transfusões sejam actualmente, uma prática segura, os riscos fazem parte do ciclo do sangue. Portanto, é essencial reconhecer e monitorar es- ses riscos para evitar desvios ou falha que possam comprometer a saúde de doa- dores, profissionais envolvidos e pacientes. Os pacientes podem receber sangue com agentes infeciosos caso os resultados dos testes analíticos na amostra de um doador infectado sejam interpretados incorretamente ou se os materiais e equipamentos para realização dos testes forem inadequados (Brasil, 2017).

Para diminuir o risco potencial de transmissão de doenças de via transfu- são de sangue, o procedimento inicia na triagem clínica do doador

que passa por uma entrevista na qual pode ser identificada situações de risco. Posteriormente, com segundo artificio há auto de exclusão confidencial em que o doador pode ser auto excluído da doação, caso conheça uma situação de risco omitida durante a entrevista. (Viera, *et al*., 2015).

Neste sentido se faz necessário conhecer o perfil do doador de sangue que obtém o resultado de reagente positivo para doenças como hepatite B, C e HIV, no intuito de garantir a segurança para os receptores,

Em Angola a maior parte da população desconhece o seu estado serológi- co relativamente às hepatites, sendo que muitas destas pessoas acabam sendo dadores ocasionais de sangue, daí a importância da triagem das hepatites nos dadores, que vai por um lado permitir avaliar e diferenciar dos tipos das hepatites virais, e por outro evitar o desperdício de material, tempo e de recursos financei- ros.

A Província do Zaire, tendo em conta a localização geográfica que a mes- ma ocupa, e o fluxo de população através das fronteiras com os países vizinhos, tem sido registado muitos casos de hepatite B, na área de hemoterapia do hospi- tal provincial.

A partir destas constatações queremos responder a seguinte pergunta de partida:

Qual é a diferença dos resultados obtidos dos testes rápidos e apare-lho mini-vida utilizados no diagnóstico de Hepatite-B em doadores do Hospi-tal provincial do Zaire durante o II semestre de 2023?

Hipóteses:

Segundo Carvalho (2009) hipóteses são “suposições colocadas como res-postas plausíveis e provisórias para o problema de pesquisa. As hipóteses são provisorias porque poderão ser confirmadas ou refutadas com o desenvolvimento da pesquisa” (p.124).

Para dar resposta a pergunta levantou-se as seguintes hipóteses:

H.1- Os resultados do diagnóstico de Hepatite-B obtidos dos testes serológi- co rápidos podem confirmar os estados serológico em doadores sem fazer o teste com o aparelho mini-vida.

Objectivos

Para Zassala (2012) o objectivo “é a meta a ser alcançada, que deve ser definido de forma clara e precisa em termos do tipo de relacionamento entre as variáveis” (p.85).

Geral:

- Analisar os resultados obtidos dos testes rápidos e aparelho mini-vida utilizados no diagnóstico de Hepatite-B em doadores do Hospital pro- vincial do Zaire durante o II semestre de 2023.

Específicos:

- Descrever a população de acordo ao perfil sócio demográfico (idade, género e proveniência);
- Diferenciar os materiais e equipamentos utilizados no diagnóstico da Hepatite B;
- Comparar os resultados obtidos dos testes rápidos e aparelho mini-vida usados no Diagnóstico da Hepatite B;

Delimitação e limitação

a) **Delimitação**

A investigação estará delimitada ao Hospital Provincial do Zaire.

b) **Limitação**

Fizeram parte da investigação doadores na hemoterapia do Hospital Pro- vincial do Zaire no lI semestre de 2023.

Justificativa

Observando o número de casos de Hepatites que se tem relatado nos ban- cos de sangue nos vários Hospitais de Angola, surgiu o interesse em fazer este estudo com propósito de analisar os resultados obtidos dos testes rápidos e apa- relho mini-vida utilizados no diagnóstico de Hepatite-B no

Hospital Provincial do Zaire.

A nível social esta investigação é de suma importância, visto que a triagem serológica realizada nos Bancos de Sangue tem salvaguardado possíveis infec- ções para os indivíduos que vão se beneficiar do sangue doado (receptor), uma

vez que através destes testes, poderá se aperceber do estado serológico dos da- dores porque muitos destes não sabem se são portadores do vírus.

Por outro lado, conhecer bem as técnicas ou procedimentos de diagnóstico mais eficazes ajudam de forma significativa no controlo e segurança de quem irá receber este sangue.

Estrutura do trabalho

O trabalho está estruturado em três elementos:

Pré-textuais: dedicatória, agradecimentos, epigrafe, resume, abstract, listas e o índice;

Textuais: introdução, I capítulo, destinado as bases teóricas que seguram a temática em análise, no II capítulo consta os métodos e técnicas utilizadas para a elaboração da investigação e o III capítulo apresenta-se a discussão dos resulta- dos coletados.

Para finalizar apresenta-se as conclusões e as sugestões.

Pós-textuais: referências bibliográficas, anexos e apêndices.

CAPÍTULO I: FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1- Definição de termos e conceitos

- **Hepatite B**

Hepatite é qualquer inflamação do fígado. Pode ser causada por infecções (vírus, bactérias), álcool, medicamentos, drogas, doenças hereditárias (depósitos anormais de ferro, cobre) e doenças auto-imunes (Wolff, *et.al*, 2008).

Para Wolff, *et.al.*, (2008) hepatite é o termo utilizado para designar uma infla- mação aguda no fígado provocado por diferentes vírus da família Herpesviridae, al- guns tipos de vírus Cox-sackie, em geral relacionado com casos pré-natais, citame- galovírus, vírus da rubéola, relacionados com casos neonatais, vírus Epstein-Barr, vírus da papeira e os vírus causadores da doença hepática propriamente dita.

Hepatite é uma inflamação do fígado que pode estar relacionada a diversas causas. Mas os vírus são os principais causadores das hepatites infecciosas (Brazil, 2015).

As hepatites virais são doenças infecciosas, de transmissão inter-humana, distribuídas universalmente, que podem apresentar evolução aguda e/ou crônica, constituindo-se em importante problema de saúde pública.

- **Diagnóstico**

Diagnóstico é definido como o conjunto de elementos que permitem deter- minar a existência de uma doença (Dicionário Porto editora, 2016). É um proces- so analítico de que se vale o especialista ao exame de uma doença ou de um quadro clínico para chegar a uma conclusão.

- **Doador**

Segundo o dicionário Porto editora doador (2016) é a pessoa ou indivíduo que autoriza que seja retirado do seu corpo sangue, órgãos, tecídos etc. Para rea- lização de transplante ou transfusão em outra pessoa.

Segundo Uva, *et al.*, (2010) doador é todo e qualquer individuo que doe voluntariamente de modo altruísta o seu sangue ou componente sanguíneo para uso terapêutico.

Historial da Hepatite B

A infecção HBV costuma ser benigna na maioria das vezes. Dois terços dos indivíduos infectados apresentam formas assintomáticas e evolui para cura, um terço tem manifestações clínicas e desses, apenas 10% tornam-se portadores crônicos do vírus, podendo evoluir para hepatite crônica, cirrose hepática e hepa- tocarcinoma. A hepatite B crônica é um processo dinâmico, com uma fase replica- tiva precoce com doença hepática ativa e uma fase tardia com baixa replicação viral e remissão histológica da doença. Cerca de 1 a 2% dos casos agudos po- dem apresentar formas graves como hepatite fulminante ou necrose sub- fulminante (Barone, 2008; Ferreira & Borges, 2007).

A transmissão do VHB se faz fundamentalmente através das vias parente- ral e sexual (Szmuness, Nuch & Prince, 2019). O rigoroso controle, hoje realizado, em grande parte dos bancos de sangue, praticamente eliminou de algumas áreas geográficas, a transmissão transfusional e na actualidade, a aquisição parenteral ocorre, com poucas exceções, apenas em viciados em drogas injetáveis, em ino- culações acidentais com quantidades mínimas de sangue ou mais raramente, através da realização de acupuntura e tatuagens (Hoofnagle & Chronic 2018).

Em regiões de prevalência alta, a transmissão perinatal adquire grande im- portância, como ocorre, por exemplo, nos países do Sudeste Asiático e na África Equatorial. A presença do VHB no sêmen e nas secreções vaginais facilita a pas- sagem de partículas infectantes através das superfícies mucosas, durante a rela- ção sexual. A hepatite B pode ser considerada uma

das mais importantes doen- ças sexualmente transmissíveis do homem (Szmuness, Nuch & Prince, 2019).

Certos grupos populacionais são considerados de alto risco para aquisição do VHB; entre eles, incluem-se, profissionais de saúde das áreas médico- odontológicas, hemodialisados, homossexuais masculinos, hemofílicos, prostitu- tas, toxicômanos, imunossuprimidos e deficientes mentais. A infecção também se

mostra altamente prevalente em familiares de portadores crônicos e em tribos indígenas da Região Amazônica (Gayotto, 2015).

O VHB pode causar doença hepática aguda e crônica. Após um período de incubação de cerca de 45 a 180 dias, os indivíduos infectados desenvolvem qua- dro de hepatite aguda, na maioria das vezes subclínica e anictérica. Apenas 20% evoluem com icterícia e em cerca de 0,2% dos pacientes, a doença assume cará- ter fulminante com alta letalidade (Gayotto, 2015).

Classicamente, admite-se que a infecção aguda pelo VHB evolui para a cu- ra em 90% a 95% dos casos, e para o estado de portador crônico nos restantes 5% a 10%. Metade desses portadores não apresentam doença hepática (portado- res sãos), mas a outra metade mostra sinais de atividade inflamatória no fígado, de variada intensidade, por muitos anos, podendo desenvolver cirrose hepática e/ ou hepatocarcinoma nas fases mais tardias da enfermidade (Di Marco, *et al*., 2009).

Nos recém-nascidos de mães portadoras do VHB, a cronicidade da infec- ção é a regra e cerca de 98% das crianças persistem com marcadores sorológi- cos de infecção ativa pelo VHB, durante várias décadas da vida (Perrilo & Aach, 2011).

Nos pacientes com hepatite crônica B (definida sorologicamente como per- sistência do antígeno de superfície do VHB-AgHbs por mais de 6 meses) pode-se observar, durante a sua longa evolução, a presença de duas fases bem distintas e de duração variável (Perrilo & Aach, 2011).

- **Primeira fase:**

Em geral, correspondendo à períodos mais precoces da doença, o VHB demonstra intensa replicação, comprovada pela presença no soro do AgHbs, do antígeno “e” (AgHbe), do próprio DNA viral (DNA-VHB), detectado por

técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), além dos anticorpos contra o core viral (anti-Hbc) da classe IgG e, ocasionalmente, da classe IgM, a biópsia hepática nesses indivíduos mostra actividade inflamatória portal e periportal que pode vari- ar de leve a intensa, na dependência do grau imunitário do indivíduo. O VHB, nessa fase, ainda não se encontra integrado ao genoma do hepatócito, existindo

sob forma episssomal; a expressão de antígenos virais na membrana do hepatóci- to é abundante, facilitando a ação de linfócitos T citotóxicos. Esse período pode persistir por vários anos. Ao longo do tempo, entretanto, esses pacientes tendem a permanecer positivos para o anti-Hbe (15% a 20% ao ano), indicando que o grau de replicação reduziu, trazendo como consequência a diminuição da reação inflamatória no fígado (Perrilo & Aach, 2011).

Vale salientar, contudo, que, a replicação viral não se encontra totalmente abolida, uma vez que técnicas mais sensíveis (PCR) podem comprovar a presen- ça do DNA viral no soro e tecido hepático.

- **Segunda fase**

Infelizmente, a soroconversão Hbe/anti-Hbe ocorre em fases avançadas da hepatopatia crônica em um substancial número de doentes, e os benefícios que dela advém pouco alteram o prognóstico desses indivíduos. A soroconversão Hbe/anti-Hbe, em geral é precedida por elevação abrupta das aminotransferases e exacerbação dos fenômenos histológicos de inflamação indicando que está ha- vendo clareamento imune das partículas virais no fígado (Davis &, Hoofnagle, 2015).

Esse fenômeno pode ter intensidade variável, podendo adquirir carácter fulminante em alguns casos. É possível que essa soroconversão se antecipe com o emprego de drogas tais como, intérferon e lamivudina, trazendo benefícios aos pacientes, antes que a doença evolua para a cirrose hepática (Lok, 2000).

Nesse período de brusca elevação das aminotransferases torna-se neces- sário afastar a possibilidade de que outros agentes (drogas, vírus delta, A, C) possam estar exacerbando as lesões inflamatórias preexistentes no fígado. Após a soroconversão, podem surgir fenômenos de reativação,

caracterizados pelo re- aparecimento dos marcadores de replicação e exacerbação das atividades bi- oquímica e histológica (Davis &, Hoofnagle, 2015).

Essa reativação pode ocorrer de forma espontânea ou após o emprego de drogas imunossupressoras (corticóides, quimioterápicos antineoplásicos, etc), podendo adquirir carácter fulminante em alguns casos. Diversos factores podem modificar a história natural da infecção pelo VHB. Coinfecções com outros vírus

como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), vírus da hepatite C (VHC) e ví- rus da hepatite delta (VHD), alcoolismo crônico, uso concomitante de drogas he- patotóxicas e imunossupressão são condições que podem alterar o curso clínico da doença e/ ou exacerbar a replicação do VHB (Davis &, Hoofnagle, 2015).

Nos estados de imunossupressão, por exemplo, apesar do aumento da carga viral do hospedeiro, observa-se uma menor agressão do sistema imune aos hepatócitos infectados pelo vírus, resultando em níveis de aminotransferases sé- ricos pouco expressivos e ausência de inflamação e fibrose à biópsia hepática, também, o percentual de portadores crônicos do vírus se torna maior após a in- fecção primária pelo VHB, devido à incapacidade desses indivíduos com déficit imunitário em clarear esse patógeno (Davis &, Hoofnagle, 2015).

Em determinadas regiões do mundo, como por exemplo, na região do Me- diterrâneo, cepas mutantes do VHB podem infectar um percentual elevado dos portadores. A mutação mais conhecida é a que ocorre no segmento pré-core do genoma do VHB gerando um códon que indica parada de transcrição (stop co- don). Nessa situação o AgHbe não é mais produzido, embora a replicação viral continue inalterada. A infecção humana por essa mutante parece associar-se a formas graves de hepatopatias, inclusive fulminantes (Naoumov *et al*, 2002).

Naoumov *et al*, (2002) afirma que a cirrose hepática se instala progressi- vamente na hepatite crônica B, muitas vezes de forma oligo ou assintomática; a replicação pode estar presente nessa fase, embora seja mais freqüente o encon- tro do anti-Hbe. Períodos de exacerbação da doença nesses doentes podem de- teriorar substancialmente a função hepática remanescente (p.102).

O risco do surgimento de hepatocarcinoma é grande e os pacientes devem se submeter a um protocolo de vigilância a cada 3 ou 4 meses, com dosagem da alfafetoproteína sérica e realização de ultra-sonografia de alta resolução, objeti- vando detectar precocemente a presença de lesões neoplásicas de pequeno ta- manho (< 2cm), passíveis de tratamento cirúrgico ou por alcoolização. Há evidên- cias de que a terapia antiviral com intérferon pode prevenir o surgimento do hepa- tocarcinoma em pacientes com cirrose pelo HBV (Lee, 1997).

Vírus da hepatite B

O HBV é um vírus envelopado pertencente à família Hepadnaviridae e pos- sui tropismo por células hepáticas. Apresenta-se como uma partícula esférica de- nominada partícula de Dane e possui aproximadamente 47 nm de diâmetro, sen- do constituída por um invólucro externo (o qual contém a glicoproteína de superfí- cie viral — o antígeno de superfície) e uma estrutura interna (núcleo ou core) que compreende o antígeno nuclear da hepatite B (AgHBe), o DNA viral e a proteína DNA polimerase. O invólucro externo é composto por proteínas, glicoproteínas e lipídios (Hussain & Lok, 2001).

O genoma viral é uma cadeia de fita dupla parcial e circular. Possui 4 fases de leitura aberta (ORF — open reading frames): S, C, P e X. A região S codifica proteínas de superfície do envelope do vírus (AgHBs). A fase de leitura aberta C contém a região C e pré-C. Essas regiões codificam duas RNA transcriptases: RNAm pre-genômico e RNAm pré-core. O RNAm pre-genômico é traduzido na proteína do (AgHBc), que está presente no core de vírions em células hepáticas infectadas, contudo não é detectado no soro (Carilho & Ono-Nita, 2008).

Além disso, o AgHBc está integrado ao genoma viral e à DNA polimerase, sendo essencial para a função e maturação do vírion. O RNAm pré-core é tradu- zido na proteína pré-core, que depois de processada é secretada como o antíge- no e (AgHBe), presente no soro de pacientes com replicação do HBV. Em algu- mas situações podem ocorrer mutações na região pré-core ou na região promoto- ra e o paciente pode apresentar replicação do HBV, mesmo tendo sorologia nega- tiva para o AgHBe. O gene P codifica a DNA polimerase, a qual também funciona como uma transcriptase reversa. O gene X codifica o AgHBx, que parece estar envolvido nos processos de carcinogênese, através de transativação de promoto- res

celulares e virais (Hussan & Lok, 2001; Carilho & Ono-Nita, 2008).

O ciclo de vida do HBV é caracterizado pela síntese do DNA de fita dupla parcial, através da transcrição reversa do RNA intermediário. A replicação come- ça com a ligação do vírion com o hepatócito. Dentro do núcleo do hepatócito, a síntese da fita positiva de DNA do HBV é completada e o genoma viral é converti- do para a forma de DNA circular. O DNA circular serve como modelo para a transcrição de diversas espécies RNAs genômicas e subgenômicas, sendo o

componente estável do ciclo de replicação que é relativamente resistente à ação de antivirais e ao clareamento (Carrilho & Ononita, 2008).

Segundo Pyrsopoulos (2011) existem oito diferentes genótipos (A-H) foram identificados, representando uma divergência do DNA viral de pelo menos 8%. A prevalência dos genótipos varia de acordo com a região (p.177):

- O genótipo C, quando comparado com o B, parece estar mais asso- ciado com um maior progresso da doença e com uma resposta me- nos favorável ao tratamento com agentes antivirais.
- O genótipo B é associado a altas taxas de soroconversão do AgHBe para anti-HBe quando comparadas com o genótipo C (Fonseca, 2007). As mutações na região pré-core do HBV são mais comuns nos genótipos B, C e principalmente no D.
- Os genótipos A e B respondem melhor ao tratamento com intérferon á quando comparados aos C e D. No Brasil predominam os genóti- pos A e F, contudo, estudos utilizando técnicas mais sensíveis de- monstraram haver a presença do genótipo D em populações antes não suspeitadas.

Diagnóstico da hepatite B

Para Gonçales e Cavalheiro (2006) o diagnóstico laboratorial da hepatite B (HBV) é feito através da detecção dos constituintes do vírus, nas diferentes fases evolutivas da infecção, através de testes sorológicos (pesquisa de antígenos e anticorpos) e moleculares (pesquisa qualitativa e quantitativa do DNA viral). Vá- rias técnicas são empregadas no diagnóstico sorológico, contudo, as mais utiliza- das atualmente são os ensaios imunoenzimáticos (ELISA) e a quimiluminescên- cia. Além disso, pode ser realizada a pesquisa dos antígenos AgHBs e AgHBc no tecido hepático

(marcadores virais teciduais) pela imunohistoquímica (p.98).

Lok e Macmahon, (2007) afirmam que a carga viral, em geral, é dosada uti- lizando-se técnicas de PCR, incluindo PCR em tempo real, que se mostra muito mais sensível e confiável. A quantificação da carga viral é um componente crucial na avaliação de pacientes com infecção crônica por HBV e na avaliação da eficá- cia do tratamento antiviral (p.p. 507-539).

Os primeiros marcadores virais detectados no soro são o DNA viral, segui- do logo depois pelo AgHBs e AgHBe. O AgHBs pode ser detectado já entre a 1ª e a 2ª segunda semana ou somente na 11ª e a 12ª semana após a exposição ao vírus, a depender da sensibilidade do ensaio usado. A presença de AgHBs indica que o indivíduo pode transmitir o vírus e sua persistência é um marcador de cro- nicidade (Centers for disease control and prevention, 2011).

Para Vaz, Takei e Bueno (2007) mesmo após a completa resolução da in- fecção pelo HBV, o AgHBs continua sendo detectado no soro por um período va- riável, antes mesmo da soroconversão para anti-HBs. Tal fato ocorre em decor- rência do excesso de proteínas circulantes. O AgHBe é detectado no soro e sua presença está associada a intensa replicação viral, podendo persistir por 10 se- manas na fase aguda. Em pacientes crônicos esse marcador é associado a um mau prognóstico, refletindo a persistência da infecção viral e maior taxa de trans- missão (p.372).

O AgHBc é um antígeno intracelular, que não pode ser detectado no soro. O anti-HBc se desenvolve em todas as infecções por HBV. Durante a fase aguda da infecção, anticorpos anti-HBc da classe IgM, seguidos imediatamente da clas- se IgG, podem ser detectados. Os anticorpos IgM anti-HBc surgem no início dos sintomas, até 30 dias após o aparecimento do AgHBs e em geral são detectáveis por cerca de seis meses, enquanto o IgG anti-HBc permanece detectável por mui- tos anos, em geral, por toda vida; sua presença marca uma exposição ao HBV no presente ou no passado. Casos em que o antiHBc é negativo, porém o AgHBs é positivo, podem corresponder a indivíduos na fase final do período de incubação ou a indivíduos imunocomprometidos. O anti-HBc total é considerado um marca- dor de infecção pregressa do HBV. O anti-HBc IgM indica uma infecção

recente, sendo o melhor marcador sorológico para uma infecção aguda, enquanto o IgG anti-HBc representa memória imunológica (Centers for disease control and pre- vention, 2011).

Para Liang (2009) o anti-HBe normalmente aparece logo após o clarea- mento do AgHBe, muitas vezes no auge da doença clínica e é um marcador soro- lógico favorável durante a hepatite B aguda, indicando o início da recuperação. O anti-HBs surge tardiamente durante a infecção, geralmente durante a recuperação

ou convalescência, depois do clareamento do AgHBs. O anti-HBs persiste depois da recuperação, sendo associado à imunidade contra o HBV (em indivíduos vaci- nados, o único marcador a aparecer é o anti-HBs) (p.513).

Após a resolução da infecção, alguns pacientes, mesmo sendo anti-HBs positivos, podem cursar com títulos positivos para DNA-HBV por um longo perío- do de anos ou por toda vida (Fonseca, 2007).

Fonseca (2007) assegura que a ausência da soroconversão de AgHBe pa- ra antiHBe até o 3º mês da doença aguda é sinal de cronificação, pois indica falha do sistema imunológico do hospedeiro em reprimir a replicação viral. Contudo, deve-se ressaltar que pacientes AgHBe negativo e antiHBe positivos podem apresentar significativa replicação viral em função da mutação na região pré-core do DNA viral. A infecção crônica estará resolvida quando o paciente apresentar: anti-HBc total positivo, AgHBs negativo, níveis normais de ALT e DNA-HBV sérico indetectável, com ou sem soroconversão para anti-HBs (p.123).

Vias de transmissão

A transmissão do HBV pode ocorrer por via vertical (da mãe para o filho, no nascimento), por via sexual, por meio de ferimentos cutâneos, por compartilha- mento de seringas e agulhas entre usuários de drogas, por transfusão de sangue ou hemoderivados e em acidentes com material biológico. Também pode ocorrer transmissão do HBV por outros tipos de exposições percutâneas, incluindo tatua- gens, piercings, uso compartilhado de utensílios cortantes contaminados utiliza- dos por portadores do HBV (como barbeadores, navalhas, lâminas de depilação, tesouras, alicates de unha entre outros) (Melo & Isolani, 2011).

A frequência de infecção e os padrões de transmissão variam em diferen- tes partes do mundo. Aproximadamente 45% da população global

vive em áreas com alta prevalência de hepatite B crônica (havendo mais de 8% da população AgHBs positivo), 43% vive em áreas com prevalência moderada (tendo 2 a 7% da população AgHBs positivo) e 12% em áreas com baixa prevalência (menos de 2% da população é AgHBs positivo) (Centers for disease control and prevention, 2011).

No contexto geral, o Brasil é considerado um país de baixa prevalência de infecção pelo HBV, contudo os estados do Acre, Amazonas e Rondônia são con- siderados como regiões geográficas de alta prevalência (Ferreira & Silveira, 1997). Segundo o Ministério da Saúde, 96.044 casos de hepatite B foram confir- mados entre os anos de 1999 e 2009. Desses, mais de 50% se concentraram em indivíduos entre 20 e 39 anos, com quadro de evolução aguda em cerca de 90% (Brasil, 2010).

Sinais e sintomas

O período de incubação da hepatite B é de 2 a 6 meses, por isso, os sinais e sintomas da hepatite B aguda podem aparecer após 1 a 3 meses da contamina- ção. Os sinais e sintomas iniciais da hepatite B incluem Centers for disease con- trol and prevention (2011):

- Enjoos;
- Vômitos;
- Cansaço;
- Febre baixa;
- Falta de apetite;
- Dor abdominal;
- Urína escura;
- Febre;
- Nausea;
- Fádiga e fraqueza
- Amarelamento da pele (icetericia)
- Falta de apetite;
- Dor nas articulações e nos músculos.

Melo e Isolani (2011) afirma que os sintomas como cor amarelada na pele e olhos, urina escura e fezes claras significam que a doença está se

desenvolvendo e está havendo lesões no fígado. Na hepatite B crônica, a maioria dos pacientes não manifestam nenhum sintoma, porém o vírus contínuo no organismo e pode ser transmitido da mesma forma (p.72).

Os sintomas vão melhorando aos poucos, geralmente duraalguns dias e de- saparece essa inicial com sintomas e com alteração dos exames de sangue e chamada de hepatite aguda. Fora a serca de 5 à 10% dos casos o corpo não consegue combater o virus B permanencendo com infecção ativa o que caracteri- za a forma crônica da doença que pode evoluir para problemas mais gráves no fígado, a exmplo da cirose e do cancer (Melo & Isolani, 2011)

Fonseca (2007) assegura que a maioria das crianças efectadas durante o parto até os 5 anos de idade não conseguem eliminar os vírus e apresenta a he- patite B crônica. Alem de ser mais grave a hepatite crônica pode passar de per- cebida, muitas pessoas não apresenta os sintomas de fases aguda quando entra em contacto com vírus ele permanece sem causar sintomas, porem, causando destruição progressiva do fígado, quando o diagnóstico feito muitas vezes o paci- ente já está com complicações com tratamento muito mais difícil (p.672).

Factores de risco

A transmissão do vírus da hepatite B ocorre por via parenteral, e, sobretu- do, pela via sexual, sendo considerada uma doença sexualmente transmissível. Dessa forma, a hepatite B pode ser transmitida por solução de continuidade (pele e mucosas), relações sexuais desprotegidas e por via parenteral (compartilha- mento de agulhas e seringas, tatuagens, piercings, procedimentos odontológicos ou cirúrgicos). Líquidos orgânicos como sêmen, secreção vaginal e leite materno também podem conter o vírus e constituir-se em fonte de infecção. A transmissão vertical (filho de mãe portadora do VHB) também é importante (Brasil, 2008).

Para Cruz, Bonetto e Carneiro (2000). O estudo sobre fatores de risco para infecção pelo VHB revelou que, 14,3% dos pacientes portadores do vírus apre- sentaram antecedentes de alcoolismo, 22,3% apresentaram

antecedentes de do- enças sexualmente transmissíveis e 19,6% dos pacientes tinham mais de 3 par- ceiros sexuais por ano (p.16).

Hayajneh, Masaadeh, & Hayajneh (2010) asseguram que evidências preli- minares sugerem a possibilidade de transmissão por compartilhamento de instru- mentos de manicure, escovas de dente, lâminas de barbear ou de depilar, canudo de cocaína e cachimbo de crack (Brasil, 2008). Estudo caso-controle realizado na

Jordânia revelou que pessoas que compartilham escovas dentárias possuem ris- co 10 vezes maior de adquirir infecção pelo vírus da hepatite B (p.220).

Para Fernandes, *et al*. (1999) a infecção pelo VHB pode acometer qualquer pessoa; entretanto, alguns grupos populacionais são, em certas circunstâncias, particularmente mais expostos a esse vírus pela adoção de determinadas práticas comportamentais ou da atividade profissional que exercem (p.122).

Esses grupos populacionais são denominados grupos de risco, nos quais estão incluídos os profissionais da área de saúde. O inter- relacionamento entre profissionais de saúde e pacientes, e a manipulação de sangue e secreções cor- porais contaminados com o vírus representam fatores de risco para infecção acentuados (Lopes, *et al*, 2001).

Prevenção

A vacina contra Hepatite B é a medida preventiva mais efetiva em populações adultas com fatores de risco. A vacina tem estado disponível desde o início da década de 80. Na década de 90, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomendou que essa fosse incorporada nos programas de vacinações nacionais (Liaw, Tai, Chu & Chen, 2009).

Também a partir da década de 90, a vacina passou a ser oferecida pelo Sistema Público de Saúde (Brasil, 2008). Desde 1998, o Programa Nacional de Imunizações (PNI), do Ministério da Saúde, recomenda que crianças, a partir do seu nascimento, sejam vacinadas contra a Hepatite B. A primeira dose deve ser aplicada nas primeiras 12-24h de vida, o que resulta numa elevada eficácia na prevenção da transmissão vertical. O esquema da vacinação deve ser feito da seguinte forma: zero, um mês e seis meses. Esse esquema deve ser aplicado independente da idade do indivíduo (Brasil, 2008).

Em 2001, a faixa etária de vacinação contra Hepatite B foi ampliada para 19 anos de idade e em 2011, para 24 anos. Em 2012 a faixa etária será ampliada para 29 anos. Além disso, para reduzir a transmissão vertical do vírus, será intensificada a oferta de triagem sorológica a todas as gestantes que fazem o pré- natal no SUS e todos os recém-nascidos de mães portadoras da doença receberão profilaxia — vacina e imunoglobulinas (Brasil, 2008).

Tratamento

Nenhuma forma de tratamento específico encontra-se indicada nas formas agudas sintomáticas da hepatite B. Cerca de 95% dos pacientes evoluem para a cura espontânea da infecção com aparecimento de anticorpos anti-Hbs, indicati- vos da resolução do processo. Aproximadamente, 2 a 3 pacientes por 1.000 infec- tados desenvolvem hepatite fulminante a subfulminante, formas com elevada mor- talidade (> 80%) e que necessitam ser tratadas em unidades de terapia intensiva, devido às múltiplas complicações decorrentes da insuficiência hepática aguda (Lee, 2017).

A melhor forma de tratamento desses doentes é através do transplante he- pático, que tem sido realizado em vários centros do mundo, com grande sucesso. Em algumas casuísticas, a sobrevida após cinco anos de transplante nesses pa- cientes encontrase em torno de 80%. A recorrência da infecção, nesses casos, revela-se improvável, uma vez que a replicação cessa rapidamente, inclusive com desaparecimento do AgHbs e surgimento precoce do anti-Hbs (Hoofnagle & Di Bisceglie, 2001).

O grande contingente de indivíduos infectados pelo VHB com indicações para tratamento específico é representado principalmente pelos doentes com he- patite crônica e cirrose hepática. Muitas drogas têm sido avaliadas no tratamento dessa virose nos últimos 10 anos, e a eficácia de cada uma delas em estudos controlados apresenta resultados bastante variáveis. O principal objetivo no tra- tamento da infecção crônica pelo HBV é o de suprimir a replicação viral antes que ocorra dano irreversível ao fígado. Detalhadamente, podemos dividir os objetivos a serem alcançados com a terapêutica antiviral em três tópicos (Lee, 2017):

a) supressão sustentada da replicação do VHB que pode ser demonstrada por: (1) DNA-VHB indetectável no soro (PCR-aninhado negativo); (2) soroconver- são HbeAg/anti-Hbe; (3) soroconversão HbsAg/antiHbs;

b) remissão total ou parcial da doença hepática: (1) normalização das ami- notransferases séricas; (2) supressão da atividade necroinflamatória à biópsia hepática;

c) diminuição do risco de desenvolvimento tardio de cirrose hepática e he- patocarcinoma, com conseqüente aumento da sobrevida.

O intérferon α (IFNα) foi a primeira droga aprovada para tratamento da in- fecção crônica pelo VHB. O IFNα possui atividade antiviral e imunomoduladora e ambas as ações mostramse importantes no tratamento dessa virose. Realizou-se a maioria dos estudos clínicos com essa medicação, embora o IFNβ, que possui efeito antiviral predominante, também seja ativo. A terapia com IFNα deve ser considerada em pacientes com hepatite crônica B, com evidências de replicação viral (HbeAg e VHB-DNA positivos) e doença hepática ativa, (aminotranferases elevadas e atividade necroinflamatória à biópsia do fígado) (Lok, 2007).

Os cirróticos compensados com evidências de replicação viral, devem tam- bém ser considerados candidatos ao tratamento. Ao contrário, hepatopatas crôni- cos com icterícia, ascite ou sinais de encefalopatia não devem ser tratados com IFNα, devido ao risco de desencadeamento de insuficiência hepática e de infec- ções bacterianas graves. A dose comumente administrada de IFNα para pacien- tes com hepatite crônica B é de 5 milhões de unidades diárias ou 10 milhões de unidades três vezes por semana, por via subcutânea, durante 4 a 8 meses (Lok, 2007).

Liang (2009) afirma que uma metanálise dos estudos controlados, rando- mizados, mostrou que, essa citocina é benéfica para esses indivíduos e observou- se uma diferença significativa entre pacientes tratados e controles, quando avali- ados após 6- 12 meses de seguimento pós-tratamento; o clareamento do HbeAg ocorreu em 33% dos tratados, comparado com 12% dos não tratados; o VHB- DNA desapareceu em 37% dos tratados e em 17% dos não tratados; e o AgHbs em 8% dos que receberam a droga contra 1,8% dos que não a receberam (p.521).

Os pacientes que responderam à medicação desenvolveram anti-Hbe, normalizaram as aminotransferases e mostraram sensível diminuição da atividade inflamatória à biópsia hepática49. Cerca de 70% dos doentes que se beneficiaram com o tratamento, mostraram exacerbação da atividade necroinflamatória hepáti- ca precedendo a soroconversão; aumentos, por vezes consideráveis das amino- transferases séricas foram documentados nesse período. Esse fato, provavelmen-

te decorre de uma lise imunomediada dos hepatócitos infectados, ressaltando-se, entretanto, que, em pacientes cirróticos, esses fenômenos de reativação enzimá- tica podem precipitar a descompensação clínica (Lee, 1997).

Segundo Lee (1997) em alguns indivíduos, a soroconversão Hbe/anti-Hbe, pode ocorrer tardiamente, cerca de 3 a 6 meses, após o término da terapia. A vasta maioria (80-90%) dos respondedores costuma manter a resposta à terapia muitos meses depois de tratados. A erradicação completa da infecção pelo VHB tem sido raramente documentada, embora um clareamento tardio do AgHbs en- contra-se reportado em 25% a 65% dos respondedores após vários anos de se- guimento.

Os pacientes que não responderam a um primeiro curso de tratamento com IFNα, podem ser retratados com o mesmo esquema terapêutico durante 6 meses; um estudo recente mostrou que um terço desses doentes apresentaram remissão da doença após o novo tratamento3. Vários fatores têm sido identificados como preditivos de boa resposta ao tratamento com IFNa (Liang, 2009).

A resposta ao tratamento da infecção crônica pelo VHB com IFNα não se mostra uniforme em todos os grupos de doentes infectados. Naqueles que são AgHbe (+) e DNA-VHB (+), mas com aminotransferases normais a resposta à te- rapia revela-se ruim (< 10%), provavelmente, porque há tolerância imunológica ao microorganismo, secundária à exposição precoce (neonatal) ao VHB34. Nos por- tadores da mutante pré-core - Hbe (-), anti Hbe (+), DNA-VHB (+) - com amino- transferases elevadas, o tratamento com IFNα mostra-se eficaz inicialmente, mas as recidivas tornam-se muito comuns após a suspensão da medicação (Pyrso- poulos, 2011).

Às vezes esses indivíduos se beneficiem com uma duração maior da

tera- pia (18 a 24 meses). A eficácia e a tolerância ao tratamento com IFNα em crian- ças com infecção pelo VHB replicativa revelaram-se similares às observadas em adultos36. Vários efeitos adversos encontram-se associados ao uso prolongado do IFNα; os mais comuns são os relacionados à chamada síndrome flu-like, em que febre, mialgias, mal-estar e cefaléia estão presentes. Outros efeitos colaterais incluem perda de peso, alopécia, distúrbios neuropsiquiátricos (incluindo depres- são profunda e suicídio) e queda no número de leucócitos e plaquetas. Os porta-

dores de afecções autoimunes não devem fazer uso dessa medicação, devido ao risco de exacerbação da doença durante a terapêutica (Liang, 2009).

Diversos medicamentos têm sido, recentemente, utilizados no tratamento da infecção crônica pelo VHB. A descoberta de que esse vírus utiliza a enzima transcriptase reversa no seu ciclo de replicação celular, motivou vários autores a empregar medicações inibidoras dessa enzima, habitualmente indicadas para o tratamento da infecção pelo HIV, na terapêutica da hepatite crônica B. A lamivudi- na (3-thiacytidina - 3TC), um análogo de nucleosídeo, de potente ação contra a transcriptase reversa, mostrou ser a droga mais promissora desse grupo no tra- tamento da hepatite B8 (Pyrsopoulos, 2011).

Ela inibe a síntese do DNA-VHB, a partir do RNA pré-genômico, bloquean- do, portanto, a síntese de novas partículas virais. Na maioria dos estudos até ago- ra realizados, a dose utilizada foi de 100mg diária, por via oral, por no mínimo 12 meses. A droga mostrou-se bem tolerada e produziu rápido decréscimo dos níveis do DNA-VHB no soro que persistiu durante toda terapia, mas após o seu término houve reaparecimento do ácido nucléico viral em níveis similares aos observados antes do tratamento (Pyrsopoulos, 2011).

Lok e Macmahon (2007) asseguram que a soroconversão Hbe/anti-Hbe ocorreu em 15% a 20% dos pacientes tratados, percentuais esses similares aos documentados após um curso de 4 meses de monoterapia com IFNα. Constatou- se a melhora bioquímica e histológica em aproximadamente 50% dos doentes, incluindo alguns que não haviam alcançado a soroconversão. A progressão da fibrose hepática foi retardada significativamente em todos os indivíduos tratados com lamivudina comparados com o placebo, independentemente da resposta so- rológica (p.42).

O alto índice de recidivas observado após o término da terapêutica com lamivudina pode estar relacionado à persistência do DNA-VHB circular (cccDNA) no núcleo do hepatócito31 32. Esses ácidos nucléicos servem de molde para transcrição do RNA pré-genômico. A maioria dos antivirais ativos sobre o VHB possui pouco ou nenhum efeito sobre o DNA-VHB circular do núcleo hepatocítico, e isso parece ser a causa do rápido reaparecimento do ácido nucleico viral no soro após o término da terapia. Teoricamente, o clareamento viral poderia ser al-

cançado se as drogas fossem utilizadas por tempo prolongado, até que se esgo- tasse o pool do cccDNA, cuja meiavida revela-se muito longa e, o seu desapare- cimento parece ser dependente da eliminação progressiva dos hepatócitos infec- tados (Lok e Macmahon, 2007).

Um estudo recente demonstrou que o prolongamento da terapia com lami- vudina para 18 meses levou à perda do AgHbe em 38%, desaparecimento do DNA-VHB em 100% dos casos, além de normalização das aminotransferases sé- ricas em 43% dos pacientes tratados; a perda do AgHbe manteve-se sustentada após a retirada da droga, o que sugere que a medicação possa ser suspensa após o desaparecimento desse marcador sorológico. A lamivudina também se encontra indicada na terapia de pacientes portadores de hepatite crônica pela mu- tante pré-core do VHB. Como esses indivíduos não possuem AgHbe, o objetivo final da terapêutica recai sobre o desaparecimento do DNA-VHB, além da melho- ra bioquímica e histológica. Dois estudos demonstraram a eficácia virológica, bi- oquímica e histológica dessa droga nesses pacientes, comparada ao placebo, embora em um deles o índice de recidiva pós terapêuticos tenham sido elevado (Ferreira, 2007).

Os pacientes com cirrose hepática pelo VHB, em fase replicativa, também demonstraram melhora significativa nos seus parâmetros bioquímicos e virológi- cos, quando tratados com a lamivudina. A evolução e a sobrevida nesses casos aparentemente foram melhores nos doentes submetidos à terapêutica com esse antiviral. Ao contrário do IFNα, poucas variáveis tem demonstrado valor preditivo na resposta ao tratamento com lamivudina. Um trabalho conduzido no Sudeste Asiático demonstrou que altos níveis de alanina aminotransferase préterapia constituem fortes determinantes para a soroconversão Hbe/anti-Hbe durante a terapia e esse

parâmetro, portanto, deve ser considerado na seleção dos pacien- tes que irão ser tratados. Os níveis de DNA-VHB séricos e a presença de fibrose à biópsia correlacionaram-se menos com a perda do AgHbe nesse estudo (Lok e Macmahon, 2007).

A eficácia da lamivudina no tratamento de pacientes que não responderam à terapêutica com IFNα foi recentemente avaliado em estudo multicêntrico que envolveu 238 pacientes. Nesse trabalho, avaliou-se também se a terapia combi-

nada (IFNα + lamivudina) era mais eficaz do que a droga utilizada isoladamente. Na monoterapia com lamivudina (100mg, VO, por 1 ano) observou-se sorocon- versão Hbe antiHbe em 18%, normalização das aminotransferases em 44% e me- lhora histológica em 52% dos casos tratados; curiosamente, a combinação de drogas IFNα e lamivudina por 16 semanas, não mostrou eficácia superior à da monoterapia (soroconversão: 12%; aminotransferases normais: 18% e melhora histológica: 32%) (Ferreira, 2007).

Novos estudos mostram-se necessários para avaliar o efeito da combina- ção de drogas no tratamento da hepatite B. O maior problema resultante do tra- tamento prolongado com lamivudina é o desenvolvimento de resistência por mu- tação na polimerase do VHB. A mais importante delas resulta em uma substitui- ção de metionina por valina ou isoleucina no locus YMDD da molécula de DNA- polimerase. Essa substituição de aminoácidos confere resistência de magnitude de cerca de 10.000 vezes, sugerindo que a resposta antiviral não pode ser resta- belecida aumentando-se a dose da medicação (Ferreira, 2007).

A incidência dessa mutação tem sido reportada em cerca de 15% a 25% dos pacientes tratados por um ano e de 40% nos que receberam a droga por dois anos. O índice de mutações parece ser maior e mais precoce nos pacientes por- tadores do HIV, uma vez que praticamente 100% deles desenvolvem mutante após 3-4 meses de tratamento. O desenvolvimento de resistência deve ser sus- peitado quando, durante o período de administração da droga, o DNA-VHB reapa- rece e as aminotransferases voltam a se elevar. Raras vezes, hepatite grave ou descompensação da cirrose hepática já foram documentadas em indivíduos que desenvolveram mutações (Pyrsopoulos, 2011).

Em algumas publicações, os efeitos benéficos da administração continuada de lamivudina em pacientes que já desenvolveram mutações foram demonstrados e esse fato provavelmente deve-se à baixa capacidade de replicação das cepas mutantes. A retirada da medicação leva ao rápido desaparecimento dessas cepas e ao ressurgimento da cepa primitiva, existente antes do tratamento8 10 28 31 32.

Poucos efeitos colaterais têm sido observados durante a terapia com lami- vudina, mesmo quando administrada em doses maiores (300mg/ dia). A diarréia pode eventualmente surgir durante o uso da medicação. A redução da dose mos-

trou-se necessária em pacientes com insuficiência renal (clearence de creatinina

< 50ml/minuto). Outros agentes antivirais já foram empregados no tratamento da hepatite crônica B. O famciclovir, um análogo de nucleosídeo, muito utilizado na terapêutica de infecções herpéticas, mostrou-se muito ativo em inibir a replicação do VHB, embora seu efeito sobre os níveis do DNA-VHB tenha sido menos poten- te e de caráter transitório. Sua acção, entretanto, já foi comprovada em doentes com cirrose hepática descompensada e na hepatite B recidivante após o trans- plante hepático. A dose regularmente empregada é de 500mg, por via oral, a cada 8 horas durante 4 a 6 meses. As mutantes resistentes já foram identificadas em pacientes submetidos a longos cursos de tratamento. Essas mutantes podem demonstrar resistência cruzada com a lamivudina. Menos de 2% dos pacientes tratados mostram efeitos colaterais ao famciclovir; entre os mais comuns, citam- se as náuseas, a dor abdominal, a diarréia, a cefaléia, a fadiga e a sonolência (Pyrsopoulos, 2011).

Outros análogos de nucleosídeos encontramse em avaliação no tratamento da hepatite crônica B. O adefovir dipivoxil, em estudos preliminares, mostrou-se potente inibidor da replicação do VHB, reduzindo significativamente os níveis de DNA-VHB séricos e promovendo soroconversão Hbe/anti-Hbe em larga proporção dos pacientes tratados. Existem evidências da ação dessa droga em cepas do VHB mutantes resistentes à lamivudina (Ferreira, 2007).

Novas abordagens terapêuticas têm sido ensaiadas na terapia da hepatite crônica B. Moléculas anti-sense ou ribozymes que impedem a transcrição do DNA-VHB e do RNA-VHB, interleucina 2, interleucina 12, intérferon gama, levami- sol, timosina e terapêutica imunomoduladora

utilizando vacinas (vacinas de DNA, vacinas de células T) já foram utilizados em trabalhos controlados ou em casos isolados de hepatite crônica B, com resultados promissores, mas estudos adicio- nais mostram-se necessários para determinar o verdadeiro papel dessas aborda- gens na infecção crônica pelo VHB15 (Pyrsopoulos, 2011).

Infelizmente, muitos pacientes infectados com o VHB, evoluirão com ou sem tratamento, para a cirrose hepática e o hepatocarcinoma. Os cirróticos des- compensados, com icterícia, ascite e encefalopatia hepática, possuem poucas chances de resposta a qualquer terapia antiviral e, portanto, devem ser encami-

nhados para o transplante hepático. O maior problema observado nos transplan- tados VHB positivos é a reinfecção do enxerto com desenvolvimento de hepatite crônica, que pode ser grave em alguns casos, levando o paciente ao óbito (Ferrei- ra, 2007).

Essa forma de doença hepática no transplantado é chamada de hepatite colestática fibrosante e parece depender de injúria hepatocítica decorrente de efeito citopático do vírus, quando a carga viral encontrase muito alta. O famciclovir e a lamivudina têm sido utilizados com algum sucesso para tratar as recorrências do VHB em pacientes submetidos à transplante. Essas drogas podem inclusive prevenir a reinfecção do fígado se forem administradas, pelo menos um mês an- tes do transplante e por, no mínimo, um ano após a cirurgia. Altas doses de imu- noglobulina anti-hepatite B também têm sido usadas para prevenir a reinfecção, mas infelizmente, alguns estudos demonstraram que esses anticorpos retardam, mas não evitam a infecção posterior do enxerto (Pyrsopoulos, 2011).

1.4.1 Aspectos imonológico

A eliminação do HBV na infecção aguda está associada a uma resposta vi- gorosa, policlonal e multiespecífica dos linfócitos T CD4+ e T CD8+ aos epítopos do HBV. Na resposta aguda autolimitada, a maior parte dos vírions do HBV são eliminados na fase de incubação sem a destruição de células hepáticas devido a ação de citocinas antivirais TNF e IFN γ produzidas pela resposta inata e adapta- tiva por mecanismo não citolítico mediado por células não T. (Barone & Viso, 2006).

Na infecção pelo HBV, as respostas iniciais (após a primeira semana da in- fecção) não são específicas (imunidade inata), sendo mediadas pelas células imunes que reconhecem as células infectadas e respondem com a produção de interferon tipo I (IFN α/β) e tipo II (IFN γ), que interferem na

síntese viral por indu- ção de diversas proteínas. Além disso, IFN α/β e IFN γ recrutam e ativam macró- fagos (incluindo as células de Kupffer), que secretam diversas citocinas como TNF e IL-12, e esta última activa células naturais killer (NK), que também são ati- vadas após reconhecerem que o complexo de histocompatibilidade classe I (MHC-I) está expresso fracamente (ou não está expresso) e irão agir destruindo as células infectadas diretamente (através de lise celular) ou mediada pela produ-

ção de TNFe IFN γ. As células de Kupffer são importantes na inibição da replica- ção do HBV através da produção de IFN α/β, TNF, e IFN γ, além do recrutamento de linfócitos T e células NK (Barone & Viso, 2006).

Para Chang (2010) a reposta celular contra o HBV é mediada por linfócitos T, que são responsáveis pela lesão hepática tanto na fase aguda como na fase crônica da doença. A resposta imune adaptativa ao HBV é detectada muitas se- manas depois da inoculação e é iniciada com um aumento da replicação viral, podendo, nesse período, serem detectados linfócitos T específicos, tanto CD4+ como CD8+ (também chamados de linfócitos citotóxicos). Estudos sugerem que os hepatócitos requerem altas doses de antígenos do HBV para induzir a produ- ção de IFN γ por linfócitos T CD8+ ativados, já que na presença de pequenas quantidades de antígenos AgHBs ou AgHBe, os hepatócitos preferencialmente estimulam a degranulação dos linfócitos CD8+ e há pouca expansão) (p.409).

Clonal e pouca apoptose. Linfócitos T CD4+ reconhecem os antígenos pep- tídicos exógenos através de moléculas de MHC-II de células apresentadoras de antígeno (APC). Por outro lado, são linfócitos T CD8+que reconhecem e direcio- nam as células novas que exibem antígenos virais sintetizados endogenamente apresentados por moléculas de MHC-I (Chang, 2010).

Um estudo realizado por You, *et al*. (2009) demonstrou que a composição de subpopulações de linfócitos T em sangue periférico é diferente entre os dife- rentes estágios clínicos da hepatite B crônica, indicando que pacientes na fase imunotolerante apresentaram o maior número de células T CD8+ e o menor nú- mero de células T CD4+ quando comparados com pacientes nas outras duas fa- ses. Durante a infecção crônica há uma diminuição no equilíbrio das subpopula- ções de linfócitos T,

que está relacionado com um aumento da proporção de lin- fócitos T CD8+ e um decréscimo da proporção de linfócitos T CD4+ (Chang, 2010).

Também foi demonstrado que uma insuficiência de células T estava signifi- cantemente associada ao nível de replicação do vírus, indicando que a carga viral é um forte fator preditivo para subpopulações de linfócitos T. O papel fundamental dos linfócitos T CD8+ no clareamento e na patogenia da hepatite B tem sido de- monstrado em experimentos com chipanzés, nos quais a depleção de células T

CD8+ (mas não de células T CD4+) alteraram o curso clínico e virológico, embora células inflamatórias não específicas possam contribuir para os danos no fígado. Apesar de linfócitos T CD8+ contribuírem para o dano hepático, essas interações também resultam na elaboração de citocinas antivirais que podem curar os hepa- tócitos infectados, levando a uma resolução da infecção por HBV sem uma insufi- ciência hepática fulminante (Chang, 2010).

Os pacientes cronicamente infectados que adquirem HBV na idade adulta, geralmente apresentam um defeito na resposta específica dos linfócitos T. A ati- vação prolongada de linfócitos T causada por altos níveis de antígenos virais po- dem resultar num esgotamento de células T e até mesmo deleção clonal. A ex- tensão dessas vias imunes inibitórias pode definir o curso da hepatite crônica de estado imunotolerante a imunoativo e estado de portador sadio à cirrose. A per- sistência do HBV tem sido associada com a indução de células T regulatórias que podem suprimir células T efetoras específicas para HBV. A frequência de células T regulatórias esteve aumentada no sangue periférico e no fígado de pacientes infectados com HBV e a frequência de células T regulatórias circulantes correlaci- onou-se com altos títulos de carga viral. Em paciente com hepatocarcinoma celu- lar associado ao HBV, a frequência de células T regulatórias circulantes também foram correlacionados com a progressão da doença e mortalidade (Barone & Vi- so, 2006)

Epidemiologia da hepatite B em Angola

Angola apresenta uma prevalência de 14% de hepatite B, uma taxa consi- derada da mais alta a nível da África Subsariana, segundo o inquérito de indica- dores multiplos de saúde em Angola e caracterizou a doença como sendo um problema de saúde pública (MINSA, 2017).

Em maio de 2016, a OMS apresentou assembleia mundial da saúde a primeira estrategia mundial para o sector da saúde sobre a hepatite viral cujo objec- tivo é a diminuição da doença. No mesmo mês e ano os Estados membros da região africana adoptaram um quadro de acções para pôr em prática a estratégia mundial.

As hepatites virais constituem um grave problema de saúde de nível mundi- al. Segundo dados da organização Mundial da saúde (OMS) aproximadamente 325 milhões de pessoas estão infectadas pelo vírus da hepatite B em todo o mundo dentre as quais 70 milões vivem em África. A estatística publicada pela OMS indica até final de 2015 apenas 9% das pessoas afectadas por hepatite B tinha sido testada e diagnosticadas do total de pessoas 1,7 milhões de pessoas estavam em tratamento. OMS (2016).

Doação e qualidade do sangue

A doação de sangue é um acto espontâneo e humanitário que decorre no auxílio de transfusão de sangue para um receptor. A doação de sangue é muito importante como suporte na realização de diversas cirurgiaas, transplantes, qui- mioterapias e em casos de urgencia como acidentes, havendo, prtanto, innúme- ras situações nas quais a transfusão de sangue é vital (INS, 2005).

Sendo assim, a doação de sangueé realizada na Unidade de Coleta T&ransfusional (UCT) conhecidas como hemocentros, onde os candidatos a doa- ção são captados, passam por triagem clínica, coleta do0 sangue e triagem soro- lógica, procedimentos estes que devem ser realizados com cautela e com base em normas de saúde (INS, 2005).

A qualidade do sangue é um requisito essencial para que haja o ato transfu- sinal, desta forma a obtenção e de boa qualidade têm npreocupado profissionais da saúde da área médica, social e sanitária. Assim, para tentar reduzir o risco po- tencial de transmissão de doenças pelo sangue, são empregues os recursos de educação/informação do candidato a doador, a entrevista obrigatória denominada bcomo triagem clínica e o auto de exclusão confidencial, aumentando a seguran- ça dos estoques de sangue (INS, 2005).

Por isso, a obtenção real de sangue no sistema de saúde brasileiro segue parâmetro de controle de qualidade a fim de alcançar uma situação ideal para assegurar a qualidade do sangue nos bancos de sangue antes, durante e após o ciclo produtivo. O ciclo produtivo do sangue inclui as etapas de captação e recep- ção do doador, triagem hematólogica, triagem clínica e triagem sorológica. A cap- tação de sangue corresponde à ação de busca de doadores voluntários de san-

gue, sendo que a doação de sangue deve ser voluntaria, anônima, altruísta e não remunerada, direta ou indiretamente. De facto, o objectivo é manter os doadores fiéis para garantir a autossuficência e a segurança transfusional (INS, 2005).

Triagem clínica e serológica do sangue

A transfusão sanguínea é muito importante para suprir as necessidades de pacientes em casos de urgência e mesmo e mesmo para pacientes com doenças crônicas que precisam regularmente de transfusões. Para a transmissão de pató- genos pelo sangue basta que o doador tenha o agente circulante que não sejam identificados nos testes de triagem sorológica e que o receptor seja suceptível (Vieira *et al*, 2015).

Dessa forma, o sangue coletado passa por rigorosos procedimentos e exa- mes de qualidade feita por um conjunto de medidas quantitativas e qualitativas a fim de ter bum menor risco de contaminação, com existência de uma doença, as- segurar o estoque dos bancos de sangues.

Os candidatos à doação de sangue devem passar obrigatoriamente por e triagem clínica antes da coleta do sangue e antes da libertação dos hemocompo- nentes para transfunsfusão, o sangue deve passar por triagem sorológica. A tria- gem clínica diz respeito a uma avaliação do histórico clínico e epidemiologico do estado actual de saúde do doador, dos habitos e comportamentos para determi- nar se ele está em condições de doação, sem prejuizo a ele e ao receptor. A re- gulamentação nbrasileira determina que sejam investigados: idade, peso, sinais, vitais, história de saúde actual e pregressa, uso de medicamento, frequência de doações, intervalo entre as doenças e hematócrito (INS, 2005).

Já a triagem sorológica verifica a possibilidade do sangue estar

contaminado e o teste apresentar resultado falso negativo, ocorrendo por meio de teste labora- toriais. Contudo, o objectivo do teste sorológico não é diagnosticar doadores de sangue, sendo assim, com resultado reagente ou indeterminado (inconclusivo), o doador é chamado de modo confidencial, para receber explicações sobre os re- sultados dos testes e ser encaminhado para diagnóstico médico. Caso o doador tenha sorologia não reagente, ele recebe os resultados dos testes no banco de sangue. (Vieira, *et al*, 2015).

Os testes de sorologia realizados são: de grupos sanguíneos a fim de verifi- car o tipo se é A, B, O e RH (positivo ou negativo) e assim evitar complicações transfusionais graves. E a Pesquisa de Anticorpos Irregulares PAI que procuram no plasma ou soro do doador, anticorpos que não estão relacionados ao grupo ABO e, portanto, não são encontrados regularmente (Vieira, *et al*, 2015).

Segurança e qualidade do processo transfusional

Segundo Roubert, (2015) a segurança transfusional é algo que requer contí- nua vigilância por parte dos profissionais de saúde, pois há riscos que afetam a qualidade de sangue sendo inerente à prática de doação de sangue, dessa forma, a segurança transfusional é assegurada por diversos procedimentosrelacionados aos hemocomponentes adminiostrados, à sua conservação reações imunológicas e a possibilidade de transmissão de patógenos infecciosos (p.96).

A OMS (2016) descreve as legislações em vigor para que a transfusão de sangue e de seus hemocomponentes ocorram de forma segura e conforme os padrões adequados, pois o sangue coletado passa por uma rigorosa e criteriosa avaliação do profissional da saúde a fim de garantir a qualidade e segurança no atendimento às necessidades clínicas que o paciente possui. De forma que “toda transfusão sanguínea não está insenta de gerar um risco ao receptor que podem ser classificados como: imediato ou tardio”, por isso a importância do monitora- mento conforme os critérios estabelecidos na legislação.

Roubert, (2015) ressalta a importância da orientação ao doador em ser sincero nas respostas apresentadas no momento da entrevista na qual o doador responde questões importantes sobre seu estilo de vida, doenças familiares e que revelam factores de risco. É por meio da entrevista que o

próprio doador pode se excluir do ato de doação caso perceba situações e comportamentos de risco. Já no exame clínico verifica-se a atual condição de saúde do doador, se está dentro da normalidade (p.97).

Tipos de testes

- **Testes rápidos**

Os testes rápidos (TR) são ensaios de execução simples e que não neces- sitam de estrutura laboral, embora, a depender da amostra trabalhada, sejam ne- cessários cuidados essenciais de biossegurança. Por isso, os TR são fundamen- tais para a ampliação do acesso ao diagnóstico, sendo recomendados primaria- mente para testagens presenciais. Para a hepatite B, o Ministério da Saúde reali- za a distribuição de testes rápidos capazes de detectar o HbsAg (antígeno de su- perficie do vírus da hepatite B) (Cavalcante, *et al*, 2017).

- **Imunoensaios**

São exames sorológicos para a detecção de anticorpo ou testes de detec- ção combinadade antígeno e anticorpo contra o HBV. Para fins de otimização do diagnóstico edos recursos, recomenda-se a realização dos testes para detecção de HBsAg e do anti-HBC. Entretanto, mais testes são necessários para caracteri- zar a fase da infecção pelo vírus da hepatite B (Cavalcante, *et al*, 2017).

É necessário compreender que a infecção pelo vírus da hepatite B é um processo dinâmico, dividido em cinco fases:

- ✓ Fase imunotolerante

Nessa fase, há elevada replicação viral (>20.000 UL/mL), sem evidências de agressão hepatocelular. A denominação de fase de imunolerância deve-se ao facto de a replicação viral ser tolerada pelo sistema imunologicodo hospedeiro. Assim, a fase é caracterizda por positividade de HbeAg e elevados índices de HBV-DNA sérico, incativos de replicação viral. Também é caracterizada por níveis de aminotransferases normais ou próximos do

normal, pouca actividade necroin- flamatória no fígado e lenta progressão de fibrose. Essa fase é geralmente mais longa nos individuos infectados por transmissão vertical. Em virtude da elevada viremia, os pacientes nessa fase podem transmitir a doença com maior facilidade (Cavalcante *et al*, 2017).

- ✓ Fase imunorreativa

Nessa fase, a tolerância imunológica esgota-se diante da incapacidade do sistema imune de eliminar o vírus. É caracterizada pelo teste HbeAg reagente e por menores índices de HBV-DNA sérico, indicativo de menor replicação viral. Os valores das aminotransferases podem apresentar flutuações e a actividade ne- croinflamatória no fígado, por sua vez, pode ser moderada ou grave. A progres- são da fibrose é acelerada. Essa fase pode durar de várias semanas a vários anos e é alcançada mais rapidamente por indivíduos infectados na idade adulta. Encerra-se com a soroconversão para anti-Hbe (Cavalcante, *et al*, 2017).

- ✓ Estado de portador inativo

Devido à dinâmica da hepatite B, é necessário acompanhar os níveis de aminotransferases e HBV-DNA sérico antes de classificar o paciente nessa fase. Ela é caracterizada por níveis muito baixos — ou até mesmo indetectáveis — de HBV-DNA sérico, com com normalização das aminotransferases e, habitualmen- te, soroconversão anti-Hbe. Nessa situação, o sistema imunológico do hospedeiro é capaz de reprimir a replicação viral, reduzindo o risco de cirrose e CHC. Esse processo corresponde a um bom prognóstico (Cavalcante, *et al.*, 2017).

Pacientes que estejam estabelecidos nessa fase devem ser acompanhados regularmente e submetidos a investigação clínica se apresentarem elevações de transminases com baixos títulos de HBV-DNA sérico. O acompanhamento regular também permite rápida detecção de escape viral, resultado da imunossupressão ou de mutaçõesque conferem ao vírus a capcidade de evadir a resposta imune do hospedeiro (Cavalcante, *et al.*, 2017).

- ✓ Fase de reativação

Essa fase pode surgir após o período inativo, quando ocorrem mutações na região pré-core e/ou core-promoter do vírus, mantendo-se a replicação viral mes- mo na vigência de HbeAg não reagente. A actividade necroinflamatória e de fibro- se no fígado persitem durante essa fase. A hepatite B crõnica HbeAg não reagen- te também está a associada a baixas taxas de remissão espontânea e risco ele- vados para complicações, como cirrose descompensada e CHC. O acompanha- mento regular é imperativo para o paciente nessa fase (Cavalcante, *et al.*, 2017).

- ✓ Fase HbsAg negativa (não reagente)

Mesmo após resposta imne com eliminação do HbsAg, há posiibilidade de uma baixa replicação viral (índices indetectáveis ou muito baixos de HBV-DNA sérico). Existem poucas informações sobre a importância dessa infecção oculta e persitente, mas compreende-se que a reativação pode ocorrer em pacientes com perfil srológico atípico, caracterizado pela presença de anti-HBs. O acompanha- mento regular também está indicado para os pacientes nessa fase, principalmente em situações de imunossupressão (Cavalcante, *et al.*, 2017).

Parâmetros bioquímico

- ✓ **Transaminases** (https.//www.smartlabis.com.br/guia-de-

exames) Código: TGO e TGP

Sinônimo: aspartato aminotransferase, AST, SGOT e Alamina Aminotransferase, ALT.

Amostra: Soro

Volume: 1,0 mL

Método:

enzimático Volume

Lab: 1,o mL Rotina:

Diária

Resultados em Interferente: 36

hors Temperatura: Refrigerado

Estabilidade de amostra: Ambiente, Refrigerado, Freezer.

- ✓ **Colheta**

Preparo: este exame não necessita de jejum. Recipiente: tubo seco ou

gel separador Coleta: realizar coleta utilizando material e recipiente adequados.

Aguardar 30 min para retração completa do coágulo. Centrifugar a amostra a 3200 rpm por 12 min e acondicionar (https.//www.smartlabis.com.br/guia-de- exames).

- **Interpretação**

A transaminase glutamato oxaloacética (TGO) ou aspartato transaminase (AST) é uma enzima que catalisa a interconversão de aminoácidos e alfacetoáci- dos. Está presente em vários tecidos, mas atividades maiores são observadas no fígado, coração e musculo estriado e, mínimas, no rim e no pâncreas (Ostil, 2010).

Está presente no citoplasma e nas mitocôndrias e, portanto, sua elevação indica comportamento celular. Pequenas elevaçoes são observadas durante a gravidez. Aumenta de forma significativa na necrose hepática, anemias hemolíti- cas, pancreatite aguda, cirroe hepática, hepatites, ictericia obstrutiva, mononu- cleose, hipotireoidismo, trauma e infarto cerebral, drmatomiosites, queimaduras severas, distrofias musculares, lesões da musculatura esquelética, cateterismo e angioplastia cardíaca (Petersen, 2020).

Inúmeras drogas comumente usadas podem elevar os níveis de AST (isoni- azida, eritromicina, progesterona e esteroides anabólicos, entre outras), o que a torna útil na monitoração de terapias com substâncias hepatotóxicas Incações: dosagens seriadas de TGO são úteis no acompanhamento da evolução de uma afecção hepatobiliar, especialmente quando existe necrose das células hepáticas (Souza, 2008).

Nas hepatopatias alcoólicas, na cirrose activa, nas obstruções extra-hepáticas e nas lesões hepáticas metastáticas a TGO é um marcador mais sensí- vel que a transaminase glutâmico piruvica (TGP). Interpretação clínica: nas for- mas graves de hepatites virais podem ser encontrados níveis séricos de TGO de

> a 3.000 UI/L e naquelas com lesões menos graves os níveis estão entre 50 a 200 UI/L. Nessas situações, geralmente os níveis de TGP são maiores que os de TGO e os casos nos quais

os níveis de TGO são mais elevados do que os de TGP são de pior prognostico (Petersen, 2020).

Na colestase intra e extra-hepática sem necrose hepatocelular os níveis de TGO não se elevam muito, raramente exercendo 300UI/L. Na hepatiteb alcooli- caos valores de TGO geralmente são inferiores a 300 UI/L, mas se elevam bas- tante nas situações de uso concomitante de álcool e acetaminofen, sendo superi- ores aos niveis de TGP. As lesões hepaticas por metastases hepaticas, hepato-

mas, lesões por tetracloreto de carbono, hemocromatose também cursam com elevação da TGO (Petersen, 2020).

A colecistite algumas vezes pode cursar com aumento de TGO e aumento de 1,8 vezes são observados 24 horas após colecistectomia por laparoscopia em 73% dos pacientesl. Também se eleva nos casos de congestão hepática por insu- ficiência cardíaca. Nas lesões hepatocelulares alcoólicas a TGO se elva mais que a TGP com relação TGO/TGP de 3:1 a 4:1 (Petersen, 2020).

No infarto agudo do miocárdio (IAM) os níveis de TGO começam a subir de 6 a 8 horas após o aparecimento da dor, com pico entre 24 e 48 horas e normali- zem entre o terceiro e sétimo dias, sendo seus níveis maiores que os de TGP. Os níveis de TGO guardam relação com a gravidade da lesão miocardica e níveis superiores a 400 a 500 UI/L são observados em casos de IAM que evoluem pa- raóbito. Nos casos de IAM não acompanhados de choque ou insuficiência cardía- ca o aumento da TGO é discreto (Souza, 2008).

Nos quadros de pericardite, miocardite e no pós-operatório de cirurgias cardíacas também se observa elevação dos níveis de TGO. Nas doenças muscu- lares os níveis de TGO (e com menor frequência da TGP) aumentam pouco na distrofia muscular de Duche, na polimiosite e na dermatomiosite (Petersen, 2020).

Os níveis de TGO também podem estar elevados na síndrome de Reye, mononucleose, citomegalia, traumas cardíaco ou da musculatura esquelética, exercícios intensos, queimaduras graves, infecções, infarto e embolia pulmonar, pancreatite, tumores, choque, hipotireoidismo, anemias hemoliticas, obstrução intestinal, ácidos latica, hipertermia madigna, febre tifóide, talassemia maior, do- ença de Von Gierke, choque tóxico, doenças do sistema nervoso central, infarto cerebral, emoragias, pancreatite, infarto

renal, hemofilia, obesidade e desnutrição. Grandes cirurgias podem aumentar os níveis de TGO em 50% (Petersen, 2020).

Níveis baixos de TGO são observados na uremia, na deficiência de vitami- na B6 e na cetoacidose. Referência: Até 40,0 U/L. O exame da alanina amino- transferase, também conhecido como ALT ou TGP, é um exame de sangue que ajuda a identificar lesões e doenças do fígado devido à presença elevada da en- zima alanina aminotransferase, também chamada de transaminase glutamico pi-

ruvica, no sangue, que normalmente se encontra entre as 7 e 56 de sangue. A enzima transaminase pirúvica esta presente dentro das células do figado e por isso, quando existe alguma lesão nesse órgão, provocada por um virus ou subs- tância tóxicas, por exemplo, é comum que a enzima seja liberada para a corrente sanguinea. A dosagem de TGP é normalmente em conjunto com a dosagem de TGO, já que assim é possível avaliar com mais precisaõ a saúde do figado (Ostil, 2010).

- **Fosfatase alcalina (FA)**

É definida como uma hidrolase, ou seja, uma enzima que possui capacida- desde retirar grupos de fosfato de uma distinta gama de moléculas, abrangendo nucleotídes, proteínas e alcalóides. A desfosforilição é o processo de retirada desses grupos fosfatos. A FA é sintetizada por diferentes órgãos e tecidos, como, por exemplo, os ossos, figado e placenta (Petersen, 2020).

A aferição do nivel de FA tornou-se uma ferramenta extremamente útil nos laboratórios de biologia molecular. Este procedimento é realizado, especialmente, na extração dos grupos fosfatos encontrados na extremidade 5 das moléculas de DNA, o que interrompe a conexão dessa extremidade com outras moléculas de DNA. A FA também é amplamente utilizada no procedimento de marcação radioa- tiva. A extração desses fosfatos possibilita a troca desses por grupos radioativos, permitindo a posterior identificação dessas moléculas. O exame que evidencia a alteração da FA é feito utilizando uma amostra de sangue puncionado do braço do paciente. O resultado desse exame irá mostrar se existe alguma doença ós- sea, nas quais ocorre diminuição da actividade das células ósseas, bem como patologias hepáticas (Ositl, 2010).

As concentrações de FA elevam-se em situações de aumento da

activida- de das células ósseas, como por exemplo, durante o rescimento ou após uma fratura no tecido em questão, e também, como consequência de afecções ósseas, como osteomalacia, neoplasias ósseas edoença de Paget. Os valores normais de FA, nas diferentes unidades, são (Ostil, 2010):

- 1,5 a 4,0 unidades Bodanske
- 3,0a 13 unidades King Armstrong

- 1,0 a 2,5 unidades Besses.

Genotipagem

Código: HBGENO

Nome: HEPATITE B –

Genotipagem Amostra: Soro

Sinônimo: HBV – genotipagem,

tipificação Volume: 2,0 mL

Método: Reação em cadeia p/ Polimerase e sequenciamneto das regiões

S. Volume Laboratorial: 2,0 mL

Rotina: Diária

Resultado: Em 30 dias

Temperatura: Congelar à - 40°C.

- **Colheta**:

Coletar 5 mL de sangue total em tubo sem anticoagulante, deixar rettrair por 30 minutos, centrifugar e remover o soro assépticamente. Congelar à - 4°C e enviar (Souza, 2008).

- **Interpretação**

O Vírus da hepatite B é um dos principais agentes etiológicos das hepatites agudas e crônicas e está também relacionado com o esenvolvimento de cirrose e carcinoma hepático. Embora existam diversos marcadores sorologicos extrema- mente úteis, em muitas situações é

importante a detecção do DNA viral e a quan- tificação da carga viral. Alguns mutantes do VHB podem apresentar modificações importantes no AgHBs e no AgHBe, fazendo com que não sejam mais detectados por métodos imunológicos (Souza, 2008).

Neste caso, apenas a detecção do DNA pode da partícula viral circulante. Este método identifica os 6 subtipos denominados de A a F, para determinação dos mutantes pré-core/core. Realiza-se a ampliação por PCR de dois segmento viral e sequenciamento das regiões. A presença de mutantes pode induzir uma infecção crônica. Também conhecido por sequenciamento de AgHBs. A genotipa- gem do virus da hepatite b detecta variações na sequência do gene AgHBs. A presença do genotipo D do vírus da hepatite b se correlaciona com a maior fre- quência de formas graves de hepatite, enquanto a genótipo A esta associado com formas mais brandas. Mutações na região pre C do genoma viral, bem como mu- tações no promotor pre C/C, se correlacionam com formas mais graves de hepati- te com a persistência do DNA viral em casos AgHBe negativos e com pior respos- ta tratamento com interferem (Brasil, 2008).

A presença de mutações no epito A, esta relaciona do com resistência a gama globulina hiperimune. O resultado indeterminado significa que não foi pos- sível a ampliação do segmento de DNA necessário para a terminação das muta- ções estudadas pela reação de sequenciamento (Souza, 2008).

CAPÍTULO II: METODOLOGIA DE PESQUISA

Metodologia é a área da ciência que procura enriquecer um determinado profissional de conhecimentos técnico científico a fim de abordar uma situação vivida ou não com objectivo de dar uma respectiva solução (Ramos & Naranjo, 2014).

Tipo de pesquisa

O tipo de pesquisa a utilizar será do tipo estudo descritivo, observacional/transversal, de natureza aplicada.

A escolha deste tipo de pesquisa contribuiu para a descrição da população ou fenómeno em análise, sem a interação com a população amostral

Modelo de abordagem

A abordagem foi do tipo quantitativa.

A abordagem qualitativa é uma abordagem que não emprega dados esta- tísticos como centro do processo de análise de um problema (Oliveira, 2002).

A abordagem quantitativa indica, significa quantificar dados, opiniões nas formas de colecta de informações. Possibilitaa recolha de informação mais pro- funda, rica e precisa e, faz a descrição dos fenómenos que ocorrem durante o processo docente educativo (Oliveira, 2002).

Com a abordagem mista auxiliou na compreenção da realidade em análise, quer a nível teórico com recurso a análise de conteúdo e a dados estatísticos.

Nível de estruturação de métodos

Método é a organização interna do processo investigativo. É uma reconfi- guração sucessiva de procedimentos que envolvem diversas técnicas e instru- mentos que final mente lhe outorgam validade (Ramos e Naranjo, 2014).

a) **Nível teórico**

- **Histórico/lógico**

Para Lakatos e Marconi (2008) consiste em investigar a conhecimentos, processos e constituições do passado para verificar a sua influência na sociedade de hoje, pois, as instituições para alcançarem sua forma actual através de altera- ções das suas partes componentes, ao longo do tempo, influenciadas pelo con- texto cultural particular de cada época. Seu estudo para uma melhor compreen- são do papel que actualmente desempenham na sociedade, deve remover aos períodos de sua formação e das suas modificações (p.32).

- **Hipotético**

Ramos e Naranjo (2014) afirmam que consiste num sistema de procedi-mentos metodológicos que consiste em fazer algumas afirmações na qualidade de hipótese verificadas mediante a dedução a partir delas das conclusões e da confrontação destas últimas acções. (p.115)

Com este método possibilitou testar e aferir as hipóteses previamente le- vantadas.

- **Analítico/sintético**

Segundo Rampazzo (2005) a analise é um procedimento que parte do mais complexo para o menos complexo. Já na visão de Ramos e Naranjo (2014) a análise é um procedimento teórico mediante o qual um todo complexo se de- compõe nas suas diversas partes e qualidades. Permite a divisão mental de todo nas suas múltiplas relações e componentes a síntese estabelece mentalmente a união entre as parte previamente analisadas e possibilita a descoberta das rela- ções essenciais e as características gerais entre elas (p.103).

Este método auxiliou numa compreensão, mas detalhada nas colocações que serão feitas no trabalho, sobretudo por meio das

interpretações.

- **Indutivo e dedutivo**

Ramos e Naranjo (2014) afirmam que os métodos permitem a analise das premissas do particular para o geral e vice-versa. Chega-se a conclusões mais amplas do que se esta fundamentando. (p.115)

Este método auxiliou, a melhor perceber os aspectos no âmbito geral assim como no âmbito específico, ou seja, o caso do Hospital Municipal do Cuimba.

b) Nível empírico

Os métodos de nível empírico para a pesquisa serão a observação, a aná- lise bibliográfica e o inquérito por questionário aplicados aos membros da direc- ção, aos professores, aos alunos e pais e encarregados de educação.

Este método contribuiu para o alcance dos objectivos propostos e para afe- rir as hipóteses levantadas.

c) Nível estatístico/matemático

Os métodos de nível empírico para a pesquisa foi a observação das fichas dos doadores.

Este método permitiu alcançar objectivos propostos assim como a confir- mação ou afirmação das hipóteses levantadas. Contribuiu também para determi- nar as distribuições das percentagens e suas representações em gráficos percen- tuais.

Técnicas de recolha de dados

Técnicas de recolha de dados é um conjunto de regras ou processos utili- zados por uma ciência, ou seja, corresponde à parte prática da colecta de dados, ou seja, é um conjunto de instrumentos que o investigador usa para a obtenção de informações de caracter prático (Ramos e Naranjo, 2014).

Para a recolha de dados recorreu-se a:

Ficha da observação, previamente elaborada;

Pesquisa bibliográfica e documental contribuiu para a recolha de dados teóricos dos mais diferentes autores que abordam o assunto em estudo, assim como diversos documentos, com objectivo de recolher informações e dados per- tinentes e actualizados.

Instrumentos e procedimentos

Para a materialização dos objectivos prognosticados fez-se o recurso as fi- chas dos doadores, livros, documentos, relatórios, jornais, revistas, entre outros acervos de realce.

Os dados foram tratados de forma quantitativa com auxílio do Microsoft Ex- cel para a elaboração dos gráficos percentuais e descarregados para Microsoft Word para a organização dos dados e informações.

População e amostra

Para a presente investigação, o universo em estudo foram todos os doado- res de sangue que frequentou o Hospital provincial do Zaire no II trimestre de 2022. Quanto a amostra foi do tipo probabilística simples, num total de 50 doado- res.

Dificuldades encontradas

- Falta de bibliotecas na localidade;
- Tempo para disponibilizar para a pesquisa e organização do traba- lho;
- Ocupação profissional;
- Dificuldades de comunicação via internet;
- Uso das normas técnicas;
- Finanças...

CAPÍTULO III: DISCUSSÃO E RESULTADOS

Apresentação e interpretação dos resultados

Resultado da observação das fichas dos doadores

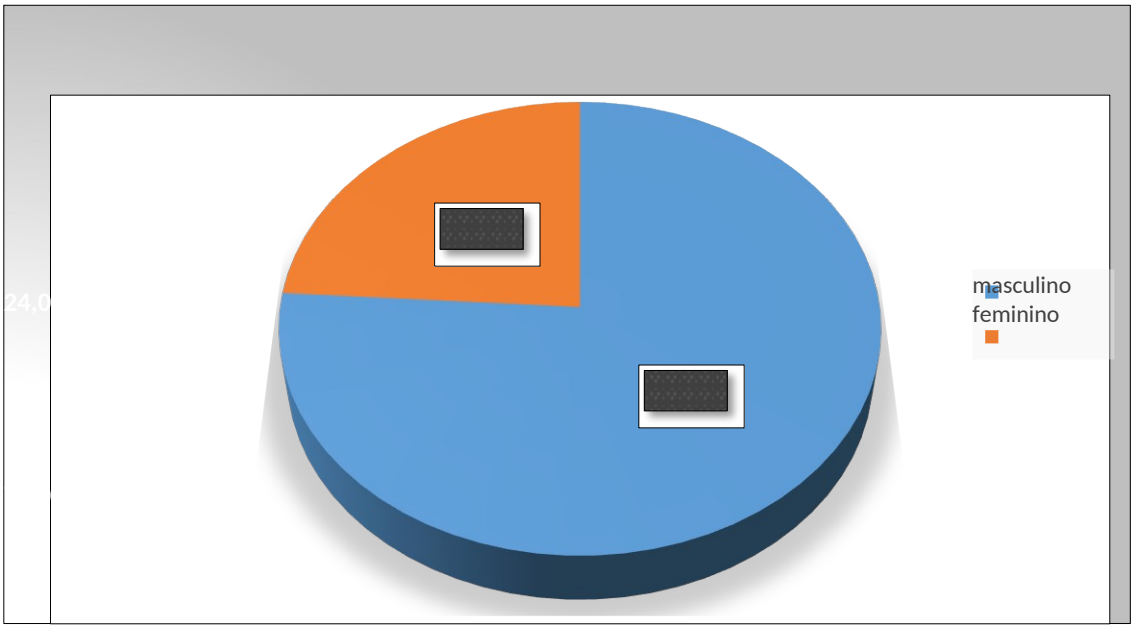
Tabela nº1- referente ao género

Gênero	Fr	%
Masculino	38	76,0
Feminino	12	24,0
TOTAL	**50**	**100**

Fonte: Própria (2023)

Gráfico nº1- referente ao

género



Fonte: Própria (2023)

A maior predominância de doadores são do género masculino, corresponde- do a 76,0% da amostra, e com menor predominância para os doadores do gênero feminino, correspondendo a 24,0%.

É de salientar que os homens pelo porte físico e robustez, constituem po- tências doares em relação as mulheres.

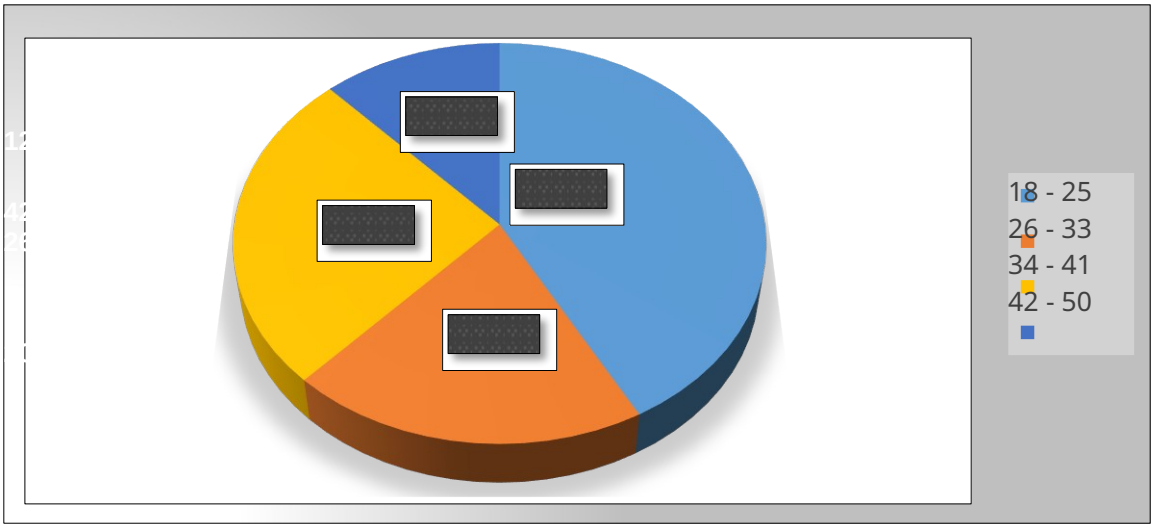
Tabela nº 2- distribuição de amostra segundo a idade dos doadores

Idade	Fr	%
18-25	21	42,0
26-33	10	20,0
34-41	13	26,0
42-50	6	12,0
TOTAL	**50**	**100**

Fonte: Própria (2023)

Gráfico nº 2- referente a

idade



Fonte: Própria (2023)

Os dados demonstram que a maior predominância recai para doadores com idade compreendido entre 18-25 correspondendo a 42,0% e com menor pre- dominância para doadores com idade compreendido entre 42-50 anos correspon- dendo a 12,0%.

Percebe-se que a doação de sangue foi maior entre adultos jovens (18 a 31 anos), com tendência de diminuição conforme aumento da idade. Segundo INE (2020) em Angola existe uma grande concentração da

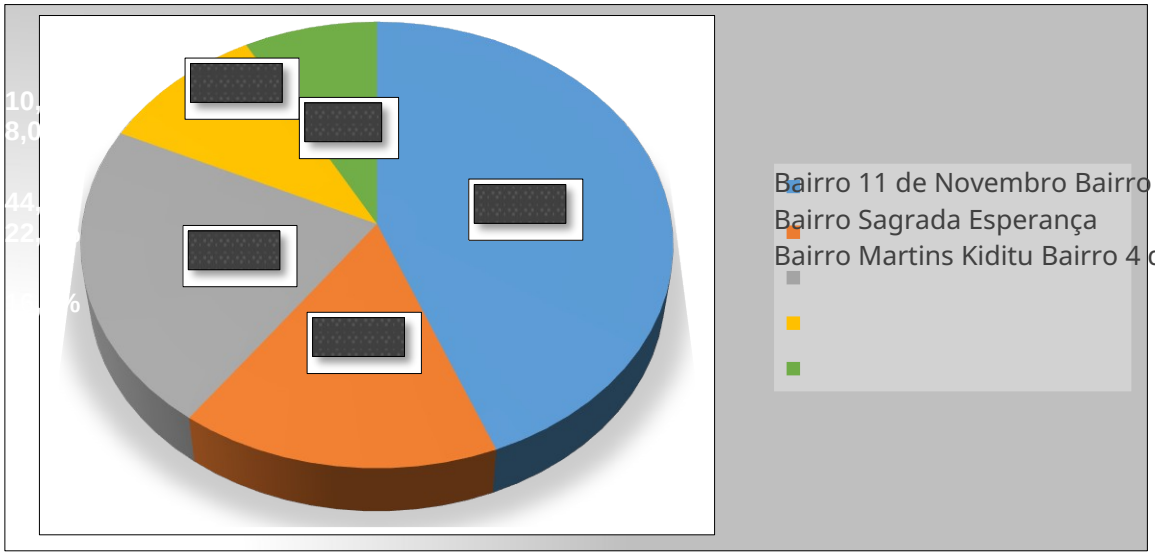
população nas faixas etárias de 15-19 e de 20-24, atingindo 5 814 309 equivalente a cerca de 59,4% da população jovem.

Tabela nº 3- distribuição de amostra para zona ou residência

BAIRROS DE M'BANZA KONGO	Fr	%
Bairro 11 de Novembro	22	44,0
Bairro Sagrada Esperança	11	22,0
Bairro Álvaro Buta	8	16,0
Bairro Martins Kiditu	5	10,0
Bairro 4 de Fevereiro	4	8,0
TOTAL	**50**	**100**

Fonte: Própria (2023)

Gráfico nº 3- referente a proveniência



Fonte: Própria (2023)

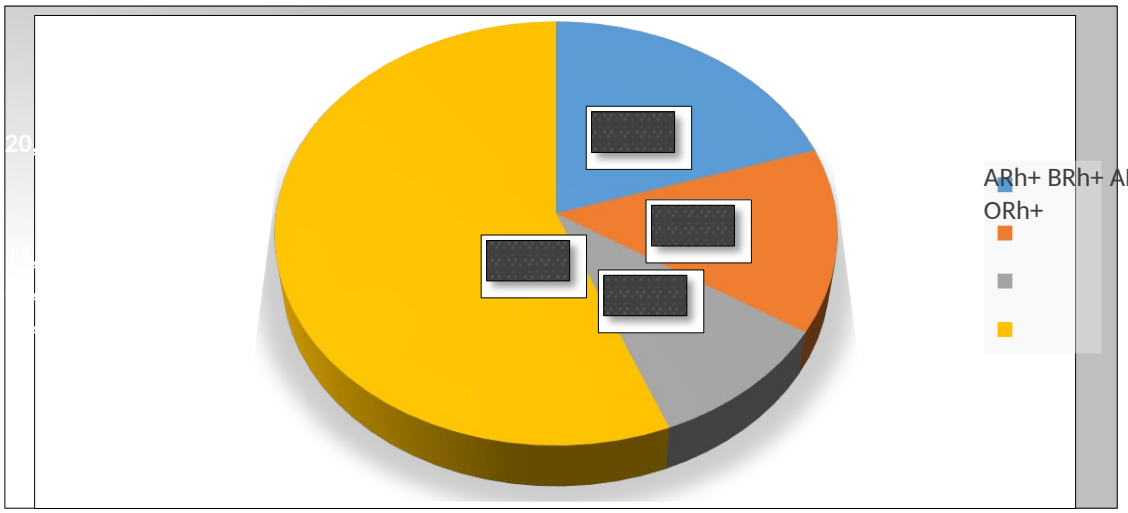
A maior predominância dos dadores está no Bairro 11 de novembro com 44,0% do total da amostra e com menor predominância para dadores do Bairro 4 de fevereiro com somente 8,0%.

Tabela nº4 - referente a distribuição da amostra quanto o grupo Sanguino (G.S) e Rh positivo dos doadores

Grupo Sanguino e Rh Positivo.	Fr	%
ARh$^+$	10	20,0
BRh$^+$	07	14,0
ABRh$^+$	05	10,0
ORh$^+$	28	56,0
TOTAL	**50**	**100**

Fonte: Própria (2023)

Gráfico nº4 - referente a distribuição da amostra quanto o grupo Sanguino (G.S) e Rh positivo dos doadores



Fonte: Própria (2023)

Verificou-se maior predominância dos dados são grupo ORh$^+$ 28 que cor- responde 56,0%, e com menor predominância os doadores do grupo ABRh$^+$ 5 que corresponde 10,0%.

Maioria dos doadores são portadores do tipo de sangue mais comum o ORH+. A importância do conhecimento das diferenças nas frequências dos gru- pos sangüíneos entre as populações estudadas pode ser reflectida na agilização do encontro de unidades negativas de sangue raro, consequentemente, o traba- lho na procura de sangue raro será

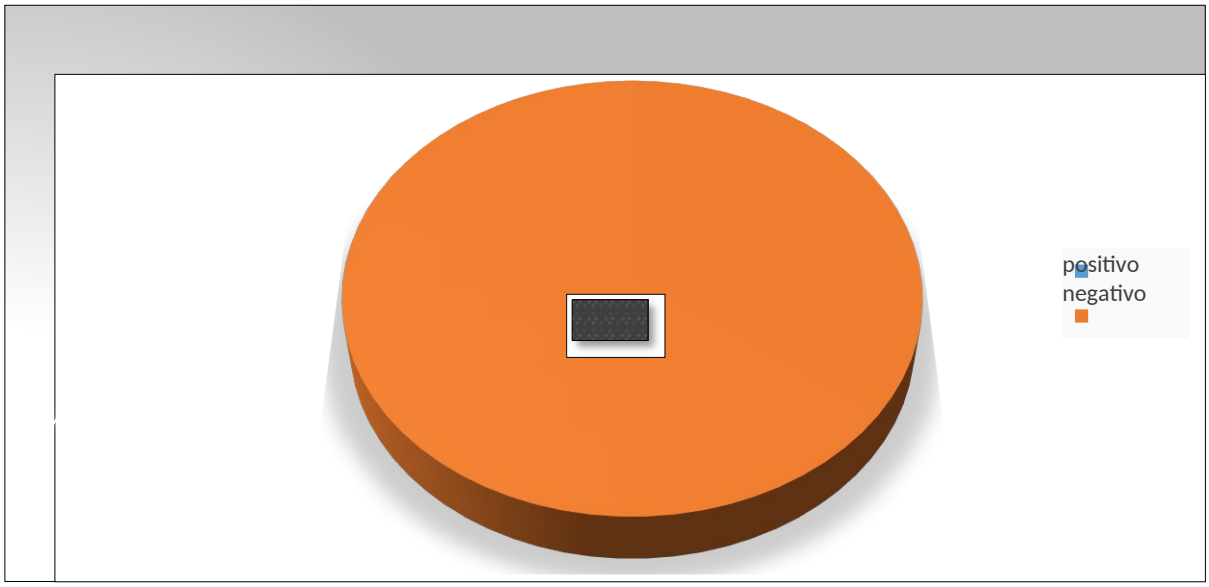
racionalizado, possibilitando inclusive o cálcu- lo da estimativa de encontro de unidades negativas para os principais antígenos eritrocitários a partir de dados encontrados.

Tabela nº5 - resultado de Hipaitte B com TESTES siriologicos rápido (TDR)

Teste Siriologicoa rápido (TDR).	Fr	%
Positivo	0	0
Negativo	50	100
TOTAL	50	100

Fonte: ficha de observação (2023)

Gráfico nº 5- referente a distribuição da Amostra Quanto o resultado de Hipaitte B com TESTES siriologicos rápido (TDR)



Fonte: ficha de observação (2023)

No Hospital Provincial do Zaire dos 50 doadores que fizeram o TDR de HBS deu negativo para 100% da Amostra.

Os TR são ensaios imunocromatográficos capazes de detectar antígenos ou anticorpos presentes no sangue, soro ou fluido oral. Esses testes possuem alta sensibilidade (98,6% a 100%) e especificidade (98,9% a 99,8%), além de serem testes de fácil realização e com tempo de execução mais rápido do que os testes convencionais laboratoriais, que obtêm o resultado em até 30 minutos (Cruz, 2015). Sendo assim, também podem ser

uma importante ferramenta para facilitar e aumentar o acesso ao diagnóstico em indivíduos residentes de áreas de difícil acesso, pois podem ser realizados em locais com pouca estrutura e não é neces- sário equipamento complexo.

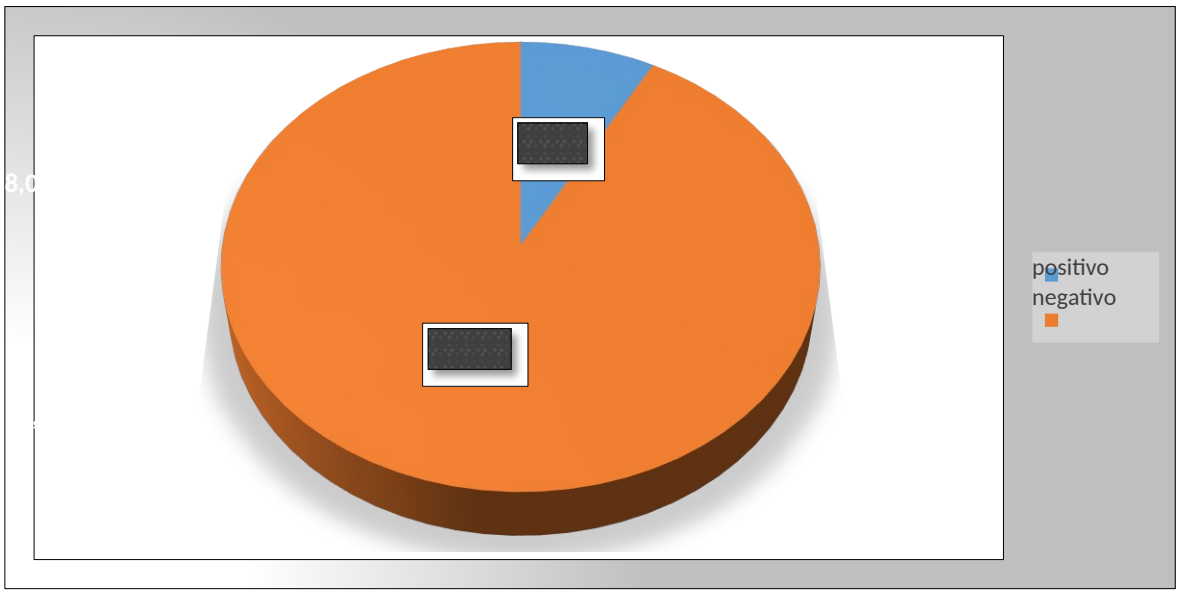
A fim de obter um encaminhamento rápido do paciente ao especialista, o Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais, determina que o diag- nóstico do HBV inicie com a realização dos testes rápidos. Ao analisarmos a his- tória da infecção e a evolução de seu diagnóstico, é possível perceber um cres- cente número de realizações de TDR para Hepatite B no Hospital Provincial do Zaire.

Tabela nº6 - o resultado de hepatite B com aparelho Mini-vida

APARELHO MINI VIDA	Fr	%
Positivo	4	8,0
Negativo	46	92,0
TOTAL	**50**	**100**

Fonte: Própria (2023)

Gráfico nº6 - o resultado de hepatite B com aparelho Mini-vida



Fonte: Própria (2023)

Os dados demonstram que com os testes realizados no aparelho mini vida foram detectados 46 resultados negativos que correspondem a 92,0% e 4 resul- tados positivos que correspondem a 8,0%.

Pode-se dizer que o número de casos positivos é baixo em relação ao nú- mero de amostra analisadas. O que não constitui uma preocupação extrema para os serviços de saúde na Província do Zaire.

O aparelho mini VIDAS é muito apreciado em todo o mundo devido à sua simplicidade, flexibilidade, fiabilidade. Processo testes de amostras

individuais e de lotes para todos os tipos de análise: sorologia, imunoquímica, detecção de an- tigénio. Podem ser usados simultaneamente dez analitos diferentes (Cruz, 2015).

Todas as etapas de reação enzimática no imunoensaio são executadas au- tomaticamente num espaço mínimo: pipetagem, incubação, lavagem, leitura, e os resultados são enviados imediatamente para a impressora integrada. Isto mostra a eficiência e eficácia dos testes realizados pelo aparelho mini vidas.

O advento de novas metodologias de triagem de doadores de sangue vem aumentando a sensibilidade e especificidade dos testes realizados e consequen- temente reduzindo o período de detecção da janela imunológica, propiciando uma maior segurança transfusional (Pillonel & Laperche, 2005)

CONCLUSÕES

A infecção pelo HBV é uma das principais causas de doença hepática no mundo e estima-se que cerca de dois bilhões de pessoas já tiveram contato com o vírus. Por ano, morrem 500 mil a 1,2 milhões de pessoas por cirrose ou hepato- carcinoma causados pelo vírus, sendo a infecção por este considerada a décima causa de morte em todo mundo.

Conclui-se que, a maior predominância de doadores são do género masculi- no, em relação a doadores do gênero feminino. A maioria dos doadores é popula- ção adulto/jovem com idade compreendido entre 18-25 correspondendo e a maior predominância dos dadores concentram-se no Bairro 11 de novembro.

Verificou-se maior predominância dos dadores são do fenotipo ORh^{+} 28 e a menor predominância para os doadores do fenotipo $ABRh^{+}$ 5.

Dos doadores que fizeram parte da amostra fizeram o TDR de HBS deu negativo para os 100% enquanto para os que fizeram o teste realizado no apare- lho mini vida 92,0% foi negativo e somente 8,0% dos resultados foi positivo. De- monstrando a segurança do aparelho Mini-vida.

SUGESTÕES

Atendendo a nossa realidade, e para que haja maior segurança nos testes realizados a doares sugere-se:

- Fazer testes tanto o TDR como os testes a partir do aparelho mini vi- da;
- Melhorar a atenção e os cuidados dados as pessoas doadoras;
- Ao HPZ Fazer manutenção periódicas ao aparelho mini vida, outras equipamentos e materiais usados para a testagem.
- Ao INS alargar a rede laboratorial e outro Municípios com os apare- lhos mini-vidas.
- Ao INS intensificar as formações para o diagnostico da Hepatite B.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barone, A. A & Viso, A. T. R. (2006). *Patogenia da hepatite B e Delta. Braz. J. infect. Dis. Salvador*.

Barone, A. A. (2008). *Hepatite Crônica pelo Vírus* B. In: Araujo, E. S. A. de (Ed.)., 2008, *O aBc das Hepatites: manual clínico para o manuseio e prevenção da hepatite B*. São Paulo: Bristol-Myers Squibb.

Brasil. Ministério da saúde. (2008). *Hepatites Virais: o Brasil está atendo*. 3ª edição. Brasília: Ministério da Saúde.

Brasil. Ministério da saúde. (2010). *Saúde amplia faixa etária para vacinação gra- tuita contra Hepatite B a partir de 2011*. Ministério da Saúde.

Brasil. Ministério da saúde. (2015). Manual técnico para o diagnostico das hepati- tes virais 1ª edição Brasília.

Brasil. Ministério da Saúde. (2017). Secretaria de Vigilancia em Saúde. Departa- mento de DST, aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Directrizes Tera- pêuticas para Hepatites B e Coinfecções. Brasília-Brasil.

Carrilho, F. J & Ono-Nita, S. K. (2008). *Virologia do HBV*. In: ARAUJO, E. S. A. de (Ed.)., 2008, O aBc das Hepatites: manual clínico para o manuseio e prevenção da Hepatite B. São Paulo: Bristol-Myers Squibb.

Carvalho, J. Z. (2009). Metodologia do trabalho científico. 2ª edição. Escolar Edi- tora.

Cruz, F. M. M.; Bonetto, D. & Carneiro, R. M. (2000). H*epatite viral aguda: novas abordagens para uma doença antiga*. Porto Alegre: Adolescência Latinoame- ricana.

Cruz, H. M. (2015). *Avaliação do desempenho de testes rápidos na detecção de marcadores do vírus da hepatite B*. Rio de Janeiro (RJ): Instituto Oswaldo

Cruz.

Dicionário Porto Editora. (2016). Porto editora.

Fernandes, J. V., *et al*. (1999). *Prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em trabalhadores do serviço hospitalar*. Revista de Saúde Pública. São Paulo.

Ferreira, C. T & Silveira, T. R. (1997). *Hepatites Virais: Atualização*. Rio de Janeiro: J. Pediatr

Ferreira, M. S. & Borges, A. S. (2007). *Avanços no Tratamento da Hepatite pelo Vírus B*. Brasília: Soc. Bras. Med. Trop.

Ferreira, O. (2007). *Estudo de Doadores de Sangue com Sorologia Reagente para Hepatites B e C, HIV e Sífilis no Hemocentro de Ribeirão Preto*. Dissertação (Mestrado em Saúde na Comunidade) — Faculdade de Medicina de Ri- beirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

Fonseca, J. C. F. (2007). *História Natural da Hepatite B Crônica*. R. Soc. Bras. Med. Trop., Brasília.

Gayotto LCC. (2015). *Soroepidemiologia da hepatite pelo vírus B: experiência brasileira*. Revista Paulista de Medicina.

Gonçales, N. S. L & Cavaleiro, N. P. (2006). *Marcadores Sorológicos da Hepatite B e sua Interpretação*. Braz. J. infect. Dis., Salvador, v. 10, n.1.

Hayajneh, W.A.; Masaadeh, H.A. & Hayajneh, Y.A. (2010). *A case-control study of risk factors for hepatitis B virus infection.* in North Jordan. v. 82, n.1. Journal Medical of Virology.

https.//www.smartlabis.com.br/guia-de-exames

INE (2020). População e sociedade. características dos jovens em angola. IDREA.GOV. INE

Instituto nacional de Sangue [INS]. (2005). Normas sobre o diagnóstico da hepati- te. Luanda: MINSA.

Lakatos, E. M. e Marconi, M. A. (2008). *Técnicas de pesquisa*. 8ª ed. São Paulo: Atlas.

Liang, T. J. (2009). *Hepatitis B: The V irus and Disease*. Hepatology., Baltimore.

Lopes, C.L.R. *et al*. (2001). *Perfil soroepidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B em profissionais das unidades de hemodiálise de Goiânia-Goiás, Brasil Central*. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Ubera- ba.

Melo, F. C. A & Isolani, A. P. (2011). *Hepatite B e C: Do Risco de Contaminação por Materiais de Manicure/Pedicure à Prevenção*. R. Saúde e Biol., Campo Mourão.

Ministério da Saúde (BR). (2018). *Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais*. Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde.

MINSA. (2017). *Luta contra a hepatite B em Angola: direcção nacional de saúde pública promove webinar.* MINSA.

Naoumov, N. V., *et al. (*2002*)*. *Precore mutant hepatitis B virus infection and liver disease*. Gastroenterolog.

Oliveira, S. L, (2002). *Tratado de Metodologia Científica.* S. Paulo: Editora Plátano.

Organização Mundial da Saúde. [OMS]. (2016*). Hepatite B*. Genebra: OMS

Ostil, L.C. (2010) *História natural da hepatite crónica*. Revista sociedade brasiliera.

Pyrsopoulos, N. T. (2011). *Hepatitis B. Medscape Reference*

Ramos, S. T. & Naranjo, E. S. (2014). *Metodologia da Investigação Científica* 2ª ed. Lisboa: Escolar Editora.

Rapamzzo, L. (2005). *Metodologia científica*. Edições Loyola.

Roubert, M. f. s. (2015). *Segurança Transfusional: orientação como implementa-*

ção do enfermeiro. Monografia da Faculdade católica Salesiana do espírito santo, Vitória/ES.

Souza, M. D. L. (2008). *Cuidando da Saúde*. 1ª Edição. São Paulo: Paulinas.

Szmuness, W.; Nuch, M. I. & Prince, A. M. (2019). *On the role of sexual behavior in the spread of hepatitis B infection*. Annals of Internal.

Uva, A. *et al*., (2010). Manual de gestão de doadores. Instituto português do san- gue.

Vaz, A. J.; Takei, K. & Bueno, E. C. (2007). *Imunoensaios: fundamentos e aplicações*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Vieira, S. F., et al., (2015). *Triagem clínica do processo de doação de sangue:*

Wolff, D.K, *et al*.; (2008*). Effect of alpha interferon treatment in patients with hepatitis B*. A meta-analysis. Annals of Internal Medicine.

You, J. *et al*. (2009). *Peripheral T-Lymphocyte subpopulations in different clinical stagesof chronic HBV Infection Correlate with HBV Load.* World J. Gastroenterol., Beijing, v. 15, n. 27.

Zassala, C. (2017). *Iniciação à Pesquisa Científica. Ler, captar o essencial e tomar apontamentos. O Método de estudo universitário*. 4ª edição. Luanda: Mayamba Editora.

APÊNDICES

A elaboração do trabalho de conclusão do curso é um dos requisitos para ob- tenção do grau de Licenciatura em Análises Clínicas, no Instituto Superior de Angola.

O guião que tem como finalidade analisar os resultados obtidos dos testes rá- pidos e aparelho mini-vida utilizados no diagnóstico de Hepatite-B em doadores do Hospital provincial do Zaire durante o II semestre de 2023**.**

Esclareceremos que o questionário é de carácter anónimo e confidencial, e ga- rantimos que em nenhum momento a identidade dos doadores será revelada.

Os dados recolhidos, serão utilizados apenas para fins académicos/científicos.

FICHA DE OBSERVAÇÃO

Dados

1. Género:

   M_____ F_____

2. Idade:

Idade	Fr
18-25	
26-33	
34-41	
42-50	
TOTAL	

3. **Proveniência**

BAIRROS DE M'BANZA KONGO	Fr
Bairro 11 de Novembro	
Bairro Sagrada Esperança	
Bairro Alvaro Buta	
Bairro Martins Kiditu	
Bairro 4 de Fevereiro	
TOTAL	

4. **Tabela nº4 - referente a distribuição da amostra quanto o grupo Sanguino (G.S) e o Rhesus positivo dos doadores**

Grupo Sanguino E Rhesus Positivo.	Fr
ARh^+	
BRh^+	
$ABRh^+$	
ORh^+	
TOTAL	

5. **Tabela nº5 - referente a distribuição da Amostra Quanto o resultado de Hipaitte B com TESTES siriologicos rápido (TDR)**

Teste Siriologicoa rápido (TDR).	Fr
Positivo	
Negativo	
TOTAL	

6. **Tabela nº6 - referente a distribuição da mostra garante o resultado de hepatite B cm aparelho Mini-vida**

APARELHO MINI VIDA	Fr
Positivo	
Negativo	
TOTAL	

ANEXOS