

PROJETO PEPPE 1.02

TÍTULO: Pesquisa sobre o mecanismo de transmissão da hepatite tipo B

COORDENADOR DO PROJETO:

NOME: PAULO CHAGASTELLES SABROZA PROFISSÃO: MÉDICO

FUNÇÃO ATUAL: PROFESSOR ASSISTENTE DO IPCB

TÍTULOS PRINCIPAIS: A) Especialização em Saúde Pública

B) Professor Extraordinário - Curso Saúde Pública

C) Epidemiologista da Comissão de Leishmaniose

PUBLICAÇÕES PRINCIPAIS:

A) Estudo do surto de leishmaniose de Jacarepaguá - 1974

B) -Anais do Congresso de Med.Trop. - Fevereiro de 1975

C)

INSTITUIÇÕES QUE PARTICIPAM DO PROJETO (CITAR FORMA DE PARTICIPAÇÃO):

A) Instituto Presidente Castello Branco - apoio laboratorial, técnico e de pessoal

B) Instituto Fernandes Figueira - acesso a amostras de sangue e pessoal

C)

D)

RELAÇÃO DE INVESTIGADORES DOCENTES DO PROJETO::

A) ANASTÁCIO FERREIRA MORGADO FUNÇÃO: Aux. de Ensino

B) FUNÇÃO:

C) FUNÇÃO:

DESCRIÇÃO DO PROJETO:

a) INTRODUÇÃO - JUSTIFICATIVA

b) OBJETIVOS E METAS

c) MÉTODOS E ESTRATÉGIA



Projeto
1.02

PROJETO DE PESQUISA SOBRE O MECANISMO DE
TRANSMISSÃO DA HEPATITE TIPO B

1 - JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS DA PESQUISA

A incidência conhecida das hepatites A e B é muito inferior a sua ocorrência real. Este fato é uma consequência direta da deficiência do sistema de notificação existente no Brasil. Uma análise superficial dos casos de hepatite registrados nos hospitais gerais e especializados do Rio de Janeiro, bem como de pequeno número de casos notificados, evidencia a necessidade de uma abordagem mais objetiva em relação a este problema. Embora não tenha havido mudanças significativas no sistema de registro, verifica-se que a incidência de hepatite no Rio de Janeiro vem aumentando nos últimos dez anos. (9).

Curiosamente, este aumento verifica-se concomitantemente com uma grande redução na incidência de infecções entéricas, tomando como exemplo a grande redução na incidência da Febre Tifóide. A grande redução da incidência das infecções entéricas é atribuída às obras de Saneamento geral realizadas nesta unidade da Federação.

As hipóteses de que o aumento da incidência de hepatite pode se ser atribuído à frequência a praias poluídas ou pela não inativação dos vírus nas concentrações habituais de cloro na água servida à população, não se originaram da observação nem da análise dos dados disponíveis.

Nos países com sistema de registro mais eficaz, possuindo mais informações sobre as doenças, é possível formular hipóteses mais justificadas quanto ao mecanismo gerador das doenças. Assim, os dados de registro dos E.U.A. evidenciam que o aumento da incidência de hepatite naquele país faz-se às custas da hepatite B (16). Os grupos etários mais atingidos são os adolescentes e adultos, sugerindo vínculo com uso de drogas - principalmente por abuso de tóxicos. Certas medidas terapêuticas como o amplo emprego de sangue e derivados, a difusão das clínicas para diálise de renais crônicos também têm contribuído efetivamente para o aumento (6) (7).

No Rio de Janeiro não se conhece a verdadeira proporção dos casos de hepatite devidos ao tipo B. Na casuística dos autores (dados e séries publicados) o Ag HB foi encontrado em cerca de 20% dos casos. Em uma epidemia seguramente do tipo B, o Ag HB foi positivo em pouco mais que 40% dos casos (dados e séries publicados). Certam



te que a proporção real de hepatite do tipo B no Rio de Janeiro é bem maior do que a encontrada em estudos isolados. Os estudiosos do assunto estimam que a proporção seja em torno de 40%. Aparentemente, a hepatite B no Rio de Janeiro está intimamente vinculada ao consumo de sangue e derivados, sendo possível que o aumento da incidência possa ser explicado pela maior utilização destes produtos na prática médica. Como se trata de produtos insubstituíveis, o portador-são, capaz de atuar como fonte de infecção, torna-se o fator preponderante para o conhecimento do ciclo da doença e, portanto, para o sucesso de qualquer medida de controle que venha a ser adotada. O atual conhecimento sobre as características do portador-são do Ag HB está longe dos fatos observados. Sabe-se que nos indivíduos com exaustão dos seus mecanismos de defesa, ou com o sistema imunológico deprimido, o estado de portador crônico do Ag HB é muito frequente. Entretanto, estes indivíduos em geral estão colocados em instituições, como ocorre com os Mongoloides (2), Leprosos (3), insuficientes renais crônicos (14) e Leucêmicos (2). É muito pouco provável que estes indivíduos possam atuar como fonte de infecção para a hepatite que ocorre na população. A hepatite B na população tem origem nos portadores sãos, que aparentemente não possuem qualquer deficiência em seus mecanismos de defesa. As técnicas de detecção do estado de portador não são suficientemente sensíveis para rastrear a maior parte destes entre os doadores de sangue. Técnica como o Radio-imuno-ensaio é onerosa, de execução difícil, ficando restrita aos grandes laboratórios de pesquisa.

✓ O estudo que os autores se propõem realizar tem por objetivo conhecer as características dos portadores crônicos de Ag HB nas nossas comunidades. Tal estudo pode tornar possível um controle racional da hepatite B, atuando na fonte de infecção. *(Objetivo)*

Vários estudos sugerem que fatores genéticos, raciais, sócio-econômico e ambientais podem estar envolvidos na gênese do estado de portador crônico, sadio, do Ag HB.

Todavia, é difícil conciliar estes diferentes fatores. Uma hipótese muito razoável, bem acabada, que explica muitas contradições aparentes, foi formulada por Merrill e cols. (8).

Fundamenta-se na Tolerância imunológica, por infecção do produto da concepção durante a gestação ou durante o trabalho de parto. Schweitzer e cols (12), observaram persistência do Ag HB no menos por 5 meses em recém-natos de mães com hepatite B antes ou durante o parto. Vários outros trabalhos fornecem elementos a favor da trans-



transmissão vertical do Ag HB (1) (5) (15) (12). Embora a hipótese da transmissão vertical do Ag HB tenha sido criticada (11), ela precisa ser mais estudada. Há reforço analógico no fato de que este mecanismo de infecção ocorre em outras viroses (10). As dificuldades para a abordagem deste problema foram analisadas por Chalmers e col. (4).

Os autores se propõem a realizar o estudo em gestantes matriculadas em serviços pré-natais do Rio de Janeiro, avaliando a importância da transmissão vertical dos fatores genéticos e raciais através de estudo longitudinal, incluindo a mãe e o recém-nato bem como o conjugue e outros descendentes.

Mediante uma abordagem de "História de casos" pretendem os autores esclarecer possíveis associações com diversos fatores ambientais capazes de levar ao estado de portador do vírus (Ag HB).

2 - DESENVOLVIMENTO DE PESQUISA

O estudo seria realizado conjuntamente pelas Áreas de Docência de Epidemiologia e Ciências Biológicas do Instituto Presidente Castello Branco.

Contaria com os recursos de infraestrutura - espaço físico, secretaria, transporte, computação de dados, dos mesmos.

A duração do estudo seria de 36 meses, a partir da liberação dos recursos, sendo previstos os 3 meses iniciais para treinamento de pessoal e planejamento operacional, 28 meses para a coleta de material e acompanhamento e os restantes 5 meses para apuração, revisão e análise.

3 - CONDIÇÕES NECESSÁRIAS À REALIZAÇÃO DA PESQUISA

3.1 Pesquisa de Ag HB e Ag HB

Os estudos virológicos seriam realizados na Área de Docência de Ciências Biológicas do Instituto Presidente Castello Branco, sendo condição indispensável ao estudo a prévia capacitação da mesma para a realização dos exames, incluindo aquisição de equipamento, admissão e treinamento de pessoal, como especificado no Projeto de Pesquisas em Enteroviroses.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO INSTITUTO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO PRESIDENTE CASTELLO BRANCO

BIBLIOGRAFIA

- BANCROFT, W.H., et al: Family with hepatitis - associated antigen. JAMA, 277: 1817, 1971.
- BLUMBERG, B.S., et al: A serum Antigen (Australia antigen) in DOWN'S syndrome, leukemia and hepatitis. Ann Intern Med. 66: 924-931, 1967.
- BRASIL, Ministério da Saúde - Centro de Investigações Epidemiológicas. Boletim Epidemiológico, 23 (1), 1969.
- _____; et al: Association between lepromatous leprosy and Australia antigen. LANCET, 2: 173, 1967.
- CHALMERS, T.C., ALTER, H.J. - Manejament of the asymptomatic carriers of the hepatitis - associated (Australia) antigen: tentative considerations of the clinical and public - health aspects. New Eng. J. Med., 285: 613-617, 1971.
- KEYS, T.F., et al: Maternal and Neonatal Australia antigen. Calif Med., 115: 1, 1971.
- MARMION, B.P., and Tonkim, R.W.: Control of Hepatitis in Dialysis Units. Br. Med. Bull., 28 (2): 169-179, 1972.
- MAYCOCK, W.A.: Hepatitis in Transfusion Services. Br. Med. Bull., 28 (2): 163-168, 1972.
- MERRIL, D.A.; DUBOIS, R.S.; KOHLER, P.F.: Neonatal onset of the Hepatitis - associated - antigen carrier state. New Eng. J. Med., 287: 1280-1282, 1972.
- OLDSTONE, M.B. et al: Pathogenesis of Chronic disease associated with persistent lymphocytic Choriomeningitis viral infection. Relationship of an anti LCM immune response to tissue injury in Chronic LCM. J. EXP. Med., 131: 1, 1970.
- PAPAEVANGELOU, G.J. - Hepatitis B in infants. New Eng. J. Med. 283: 972, 1973.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO INSTITUTO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO PRESIDENTE CASTELLO BRANCO

SCHWARTZ I.L., et al: Hepatitis and hepatitis-associated antigen in 56 mother infant pairs. JAMA, 220: 1092-1095, 1972.

_____; et al: Viral Hepatitis B in Neonates and infants. The Am. J. of Med, 55: 762-771, 1973.

TURNER, G.C. et al: S. Antigen in hemodialysis associated hepatitis. LANCET, 2: 121, 1969.

_____; et al: S.H. (Australia) antigen in early life. ARCH DIS CHILD, 46: 616, 1971.

U.S. Department of health, Education, and Welfare. Public Health Service - Center for Disease Control. Hepatitis Surveillance. Report NO. 36, 1973.

1716

RELAÇÃO DE OBRAS, EQUIPAMENTO DE PESQUISA, MATERIAL PERMANENTE, DOCUMENTAÇÃO E MATERIAL DE CONSUMO NECESSÁRIOS AO PROJETO

DISCRIMINAÇÃO	CUSTO UNITÁRIO	ANO I	ANO II	ANO III
1 frezer (120°)	10000,00	10000,00	—	—
material de escritório	—	1000,00	1.000,00	1.000,00
papel, algodão, gôpi	—	7000,00	7.000,00	7.000,00

CONTRIBUIÇÃO ADICIONAL PARA PESSOAL REQUERIDO PARA O PROJETO

	ANO I			ANO II			ANO III		
	PRO-LABORE	CONTRATO 24 h	CONTRATO 40 h	PRO-LABORE	CONTRATO 24 h	CONTRATO 40 h	PRO-LABORE	CONTRATO 24 h	CONTRATO 40 h
A. PESSOAL DE PESQUISA									
COORDENADOR DO PROJETO	1	—	—	1	—	—	1	—	—
INVESTIGADOR DOCENTE	2	—	—	2	—	—	2	—	—
INVESTIGADOR C									
INVESTIGADOR (A ou B)									
B. PESSOAL TÉCNICO									
SUPERIOR: a)									
b)									
c)									
d)									
MÉDIO: a) aux. de pesquisa	—	—	1	—	—	1	—	—	1
b)									
c)									
d)									
C. PESSOAL DE APOIO									
a)									
b)									
c)									
d)									
e)									
f)									
g)									
h)									
i)									
j)									
k)									

1717

PREVISÃO ORÇAMENTÁRIA:

ITENS DO DISPÊNDIO	ANO I	ANO II	ANO III	TOTAL
1. DESPESAS DE INVESTIMENTO				
1- OBRAS				
2- EQUIPAMENTO DE PESQUISA	10.000,00	-	-	10.000,00
3- MATERIAL PERMANENTE				
4- DOCUMENTAÇÃO				
2. DESPESAS DE OPERAÇÃO				
1. PESSOAL				263.670,00
1. Pró-labores	52.800,00	52.800,00	52.800,00	158.400,00
2. Salários * 22.500,00	30.000,00	30.000,00	30.000,00	82.500,00
3. Encargos sociais * 6.210,00	8.280,00	8.280,00	8.280,00	22.770,00
2- MATERIAL DE CONSUMO 72.000,00	8.000,00	8.000,00	8.000,00	24.000,00
3- FORMAÇÃO DE PESSOAL (BOLSAS) *	76.000,00	76.000,00	76.000,00	264.000,00
<input type="checkbox"/> APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL				24.000,00
1. Cursos				
2. Congressos	8.000,00	8.000,00	8.000,00	24.000,00
5. ASSISTÊNCIA TÉCNICA				75.000,00
1. Consultoria	10.000,00	10.000,00	10.000,00	30.000,00
2. Processamento				
3. Exames complementares	15.000,00	15.000,00	15.000,00	45.000,00
6. ITENS SUPLEMENTARES				6.000,00
1. Viagens				
2. Diárias				
3. Manutenção equipamentos, etc.				
4. Transporte urbano e pronto pagamento	4.000,00	2.000,00	2.000,00	6.000,00
<input type="checkbox"/> 5. Outros serviços de terceiros				
TOTAL	206.510,00	230.080,00	230.080,00	666.670,00 ✓

OBSERVAÇÕES:

* Salários reduzidos de 25% no ano I

1718

/Mev.