

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

ANDRÉA DO LIVRAMENTO

**PREVALÊNCIA DOS MARCADORES DAS HEPATITES B E C EM
ADOLESCENTES DE BLUMENAU**

**FLORIANÓPOLIS
2009**

ANDRÉA DO LIVRAMENTO

**PREVALÊNCIA DOS MARCADORES DAS HEPATITES B E C EM
ADOLESCENTES DE BLUMENAU**

Dissertação apresentada como requisito parcial à
obtenção do grau de Mestre em Farmácia na área
de concentração em Análises Clínicas da
Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC.

Orientador: Prof. Dr. Arício Treitinger

**FLORIANÓPOLIS
2009**

*Dedico este trabalho aos meus pais,
que muito contribuíram para esta realização.*

AGRADECIMENTO

Ao Prof. Dr. Arício Treitinger, pela orientação prestada.

Ao Prof. Dr. Caio Maurício Mendes de Cordova, pela sua atenção, ajuda e valiosas sugestões que tanto contribuíram para a construção deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Celso Spada, pela colaboração na realização desta pesquisa.

À Secretaria de Saúde de Blumenau, através da secretária Elizabete Ternes Pereira.

À toda a equipe de funcionários do Laboratório Municipal de Blumenau, em especial à Iara Deise Juttel, pela colaboração na realização das análises.

Aos funcionários dos Postos de Saúde, pelo envolvimento e apoio no desenvolvimento deste trabalho.

À Valentina e Marcela, pela ajuda na realização das coletas.

Aos voluntários desta pesquisa, minha gratidão e reconhecimento.

Agradeço a todos os meus familiares e amigos pela força e paciência durante todo este período.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	VIII
LISTA DE TABELAS	IX
LISTA DE ANEXOS	X
LISTA DE ABREVIATURAS	XI
RESUMO	XII
ABSTRACT	XIII
1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1 Adolescentes e as hepatites B e C	15
2.2 Vírus da hepatite B	15
2.2.1 Virologia.....	15
2.2.2 Patogênese.....	17
2.2.3 Histopatologia.....	18
2.2.4 Transmissão.....	19
2.2.5 Sintomatologia.....	19
2.2.6 Diagnóstico.....	19
2.2.7 Diagnóstico em crianças e adolescentes.....	20
2.2.8 Tratamento.....	21
2.2.9 Tratamento em crianças e adolescentes.....	22
2.2.10 Prevenção.....	23
2.3 Vírus da hepatite C	24
2.3.1 Virologia.....	24
2.3.2 Patogênese.....	25
2.3.3 Histopatologia.....	26
2.3.4 Transmissão.....	26
2.3.5 Sintomatologia.....	26
2.3.6 Diagnóstico.....	27
2.3.7 Diagnóstico em crianças e adolescentes.....	27
2.3.8 Tratamento.....	28
2.3.9 Tratamento em crianças e adolescentes.....	28

2.3.10 Prevenção.....	29
3 OBJETIVOS.....	30
3.1 Objetivo geral.....	30
3.2 Objetivos específicos.....	30
4 JUSTIFICATIVA E IMPACTO DA PROPOSTA.....	31
5 MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
5.1 Casuística.....	32
5.2 Coleta do material biológico.....	35
5.3 Análise laboratorial.....	35
5.3.1 HBsAg.....	36
5.3.2 Anti-HBc IgG e anti-HBc IgM.....	36
5.3.3 Anti-HBs.....	37
5.3.4 Anti-HCV.....	37
6 RESULTADOS.....	39
6.1 Dados gerais.....	39
6.2 HBsAg.....	40
6.3 Anti-HBc total.....	40
6.4 Anti-HBs.....	41
6.5 Anti-HCV.....	43
6.6 Questionários.....	43
7 DISCUSSÃO.....	46
7.1 HBsAg e anti-HBc total.....	46
7.2 Anti-HBs.....	47
7.3 Anti-HCV.....	51
7.4 Questionários.....	52
8 CONCLUSÕES.....	56
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57
ANEXOS.....	67
Anexo 1 – Relação dos Postos de Saúde de Blumenau.....	67
Anexo 2 – Carta de Esclarecimento.....	70
Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	73

Anexo 4 – Questionário.....	75
------------------------------------	-----------

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ciclo de replicação do HBV e local de ação das drogas antivirais.....	16
Figura 2: Curso sorológico da hepatite B aguda.....	20
Figura 3: Curso sorológico típico de infecção crônica pelo HBV.....	20
Figura 4: Proteínas estruturais e não estruturais codificadas pelo HCV.....	24
Figura 5: Marcadores de infecção pelo HCV.....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição dos Postos de Saúde segundo a localização.....	33
Tabela 2: Estabelecimentos de saúde participantes da pesquisa.....	34
Tabela 3: Distribuição da população de acordo com as variáveis sexo e região de residência.....	39
Tabela 4: Distribuição da população conforme a faixa etária.....	39
Tabela 5: Prevalência do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) na população estudada.....	40
Tabela 6: Prevalência do anticorpo anti-HBc total na população estudada.....	40
Tabela 7: Perfil dos marcadores sorológicos HBsAg e anti-HBc total na população estudada.....	41
Tabela 8: Prevalência do anticorpo anti-HBs na população estudada.....	41
Tabela 9: Prevalência do anticorpo anti-HBs na população estudada conforme as doses da vacina verificadas.....	42
Tabela 10: Perfil dos marcadores sorológicos HBsAg, anti-HBs e anti-HBc total na população estudada.....	43
Tabela 11: Prevalência do anticorpo anti-HCV na população estudada.....	43
Tabela 12: Distribuição da população segundo as respostas para o conceito de hepatite.....	44
Tabela 13: Distribuição da população segundo o conhecimento sobre as formas de transmissão da hepatite B e da hepatite C.....	44
Tabela 14: Distribuição da população segundo o conhecimento sobre as formas de prevenção da hepatite B e da hepatite C.....	45
Tabela 15: Distribuição da população segundo a exposição à fatores de risco para a infecção pelo vírus da hepatite B e vírus da hepatite C.....	45

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 – Relação dos Postos de Saúde de Blumenau.....	67
Anexo 2 – Carta de Esclarecimento.....	70
Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	73
Anexo 4 – Questionário.....	75

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT	alanino aminotransferase
Anti-HBc	anticorpo contra o antígeno do <i>core</i> do vírus da hepatite B
Anti-HBe	anticorpo contra o antígeno <i>e</i> do vírus da hepatite B
Anti-HCV	anticorpo contra o vírus da hepatite C
Anti-HBs	anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B
DNA	ácido desoxiribonucleico
EIA	imunoensaio enzimático
HBsAg	antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HBV	vírus da hepatite B
HCC	carcinoma hepatocelular
HCV	vírus da hepatite C
HIV	vírus da imunodeficiência humana
IgG	imunoglobulina do tipo G
IgM	imunoglobulina do tipo M
ME	margem de erro máxima tolerável
MEIA	imunoensaio enzimático de micropartículas
p	estimativa inicial da população
PSF	Programa de Saúde da Família
q	complemento de p, ou seja, $(1 - p)$
RNA	ácido ribonucleico
z_{α}	valor de z na curva normal segundo α

RESUMO

As infecções pelo vírus da hepatite B (HBV) e pelo vírus da hepatite C (HCV) são problemas mundiais de saúde pública. Este trabalho objetivou estabelecer a prevalência dos marcadores de imunidade e infecção pelo HBV e de infecção pelo HCV em adolescentes do município de Blumenau, Santa Catarina, além de avaliar o conhecimento sobre as hepatites B e C e verificar a prática de atividades que aumentam o risco de infecção pelo HBV e HCV. Foi realizado um estudo com 393 adolescentes com idade entre 10 e 15 anos atendidos em Postos de Saúde do município de Blumenau. Os dados foram obtidos através da realização de testes sorológicos e aplicação de questionários. Dentre os participantes, 53,44% eram do sexo feminino e 46,56% do masculino. A soropositividade do anti-HCV foi de 0%, do HBsAg de 0,76%, do anti-HBc de 1,02% e do anti-HBs de 89,57%. Títulos de anti-HBs abaixo de 10 UI/L foram verificados em 50,38% dos participantes. A maioria dos adolescentes (83,21%) demonstrou conhecimento sobre a vacina preventiva contra a hepatite B. Pouco mais da metade dos participantes (55,47%) acreditam que a contaminação pelo HBV e HCV ocorra pelo contato com sangue ou secreções de uma pessoa infectada, e 23,48% desconhecem as formas de transmissão. Quase 40% dos adolescentes já estiveram internados em hospital, sendo que destes 5 (1,3% do total de participantes) receberam sangue por transfusão e 3,3% possuem *body piercing* e/ou tatuagem. O nível de conhecimento sobre as hepatites B e C na população estudada revelou a necessidade de intensificação das atividades educativas e a importância de uma política de educação em saúde voltada para os adolescentes.

Palavras-chave: hepatite B, hepatite C, imunidade, adolescentes.

ABSTRACT

Hepatitis B virus and hepatitis C virus infections are global public health problems. This study aimed to establish the prevalence of HBV immunity and infection markers and HCV infection maker in adolescents of Blumenau, Santa Catarina, as well as to evaluate the knowledge on hepatitis B and C and verifying the practice of activities that increase the risk of HBV and HCV infection. The study was conducted with 393 adolescents between 10 and 15 years, taken care in public health institutions of Blumenau. Data were obtained by means of serological tests and application of questionnaires. Of the participants, 53.4% were female and 46.6% were males. The seropositivity for anti-HCV was 0%, for HBsAg was 0.76%, for anti-HBc was 1.02% and for anti-HBs was 89.57%. Levels for anti-HBs below 10 IU/L were found in 50.38% of the participants. Most adolescents (83.21%) have knowledge of the preventive vaccine against hepatitis B. More than half of the participants (55.47%) believe that the contamination for HBV and HCV occurs by the contact with blood or secretions of an infected person, and 23.48% are unaware of the transmission forms. Almost 40% of adolescents have been admitted to hospital, of which 5 (1.3% of the total of participants) received blood transfusion and 3.3% have body piercing and/or tattooing. The level of knowledge on hepatitis B and C in the studied population shows the necessity for intensification of the educative activities and the importance of health education for adolescents.

Key-words: hepatitis B, hepatitis C, immunity, adolescents.

1 INTRODUÇÃO

As infecções pelo vírus da hepatite B (HBV) e pelo vírus da hepatite C (HCV) são problemas mundiais de saúde pública. Mais de 2 bilhões de pessoas foram infectadas pelo HBV em todo o mundo, com cerca de 350 milhões de portadores crônicos. A cada ano, ocorrem mais de 4 milhões de novos casos agudos da hepatite B, dos quais cerca de 25% (1 milhão de pessoas) morrem anualmente por hepatite crônica ativa, cirrose ou câncer (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008). Em relação ao HCV, estima-se que cerca de 3% da população mundial foi infectada pelo vírus, com aproximadamente 170 milhões de portadores crônicos. A cada ano, surgem de 3 a 4 milhões de novos casos da doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002).

No Brasil, a prevalência do HBV é variável. Apresenta alta endemicidade a região Amazônica, Espírito Santo e oeste de Santa Catarina, endemicidade intermediária as regiões Centro-Oeste, Nordeste e Sudeste e baixa endemicidade a região Sul. A prevalência de HCV é de 0,62% no Norte, 0,55% no Nordeste, 0,43% no Sudeste, 0,28% no Centro-oeste e 0,46% no Sul (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005a).

No estado de Santa Catarina, há uma predominância de casos de hepatite B, com um coeficiente de incidência de 15,09/100.000 habitantes, sendo maior na região Oeste (37,10/100.000 habitantes). Observa-se um aumento no número de casos de hepatite C, apresentando um coeficiente de incidência de 14,03/100.000 habitantes no estado (DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE SANTA CATARINA, 2005).

As hepatites virais destacam-se entre as doenças que constituem grave problema de saúde pública no Brasil. A epidemiologia destas doenças, entretanto, vem sofrendo grandes mudanças nos últimos anos devido a avanços na prevenção e diagnóstico das hepatites B e C. Além disso, a crescente integração das pesquisas científicas de natureza acadêmica com os serviços de saúde vem permitindo ampliar o conhecimento sobre estas doenças (FERREIRA e SILVEIRA, 2004).

Neste sentido, a determinação da prevalência dos marcadores sorológicos de HBV e HCV em adolescentes de Blumenau visa avaliar a epidemiologia da infecção na população estudada, bem como analisar a política de prevenção contra infecção pelo HBV e HCV no município, e, se necessário, a implementação de um programa direcionado de vacinação e divulgação dos meios de prevenção das doenças.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Adolescentes e as hepatites B e C

Atualmente, os adolescentes representam cerca de um quinto da população mundial (aproximadamente 1,3 bilhão de jovens), uma força importante na sociedade (FITZSIMONS *et al*, 2005).

O número de casos de hepatite B entre a população jovem vem aumentando, resultando no gasto de milhões de dólares com cuidados médicos a cada ano para pacientes infectados pelo HBV. Embora algumas atividades que aumentam o risco de exposição ao HBV sejam conhecidas (atividade sexual sem proteção, uso compartilhado de seringas, *body piercing* e tatuagens), cerca de 60% dos adolescentes contaminados com o vírus da hepatite B não apresentam fator de risco identificável, e a forma de infecção é desconhecida (OTT e ARUDA, 1999).

A infecção pelo HCV tem baixa prevalência em crianças e adolescentes, sendo que a transfusão sanguínea e transmissão vertical são, atualmente, as formas mais freqüentes de infecção neste grupo (HELLER e MAYORAL, 2006).

2.2 Vírus da hepatite B

2.2.1 Virologia

O HBV é um vírus envelopado com dupla fita de DNA, pertencente à família *Hepadnaviridae*. Contém quatro moldes de leitura abertos: o gene S (codifica proteínas do envelope), o gene do C (codifica proteínas do *core* e proteína e), o gene P (codifica DNA polimerase) e o gene X (codifica proteína transativadora). As proteínas do *core* e envelope são estruturais, enquanto a polimerase controla a replicação viral. Relaciona-se a proteína transativadora à hepatocarcinogênese, sendo que a integração do DNA viral ao genoma do hospedeiro é essencial para o fenômeno (CACCIOLA, 1999; JUSZCZYK, 2000; SLOWIK e JHAVERI, 2005). Alterações genômicas foram descritas em várias regiões do DNA viral, incluindo o gene de superfície, gene X, gene do *core*, gene polimerase e gene pré-*core*. As principais mutações ocorrem nos genes de superfície, *core* e pré-*core*. (

). Os mutantes podem permanecer indetectáveis nos ensaios diagnósticos utilizados rotineiramente, além de infectar indivíduos vacinados (HSU *et al*, 2004).

O ciclo de vida intracelular do HBV inclui um estágio RNA durante a replicação viral. O ciclo de replicação inicia com a ligação do vírus à membrana do hepatócito (**Figura 1**). O *virion* entra no citoplasma e o DNA viral se incorpora ao núcleo do hepatócito, onde um DNA circular covalentemente fechado (cccDNA) é formado. A partir deste cccDNA, espécies de RNA pré-genômico e pré-core são formados e servem como molde de replicação intermediária e de translocação, respectivamente (SLOWIK e JHAVERI, 2005).

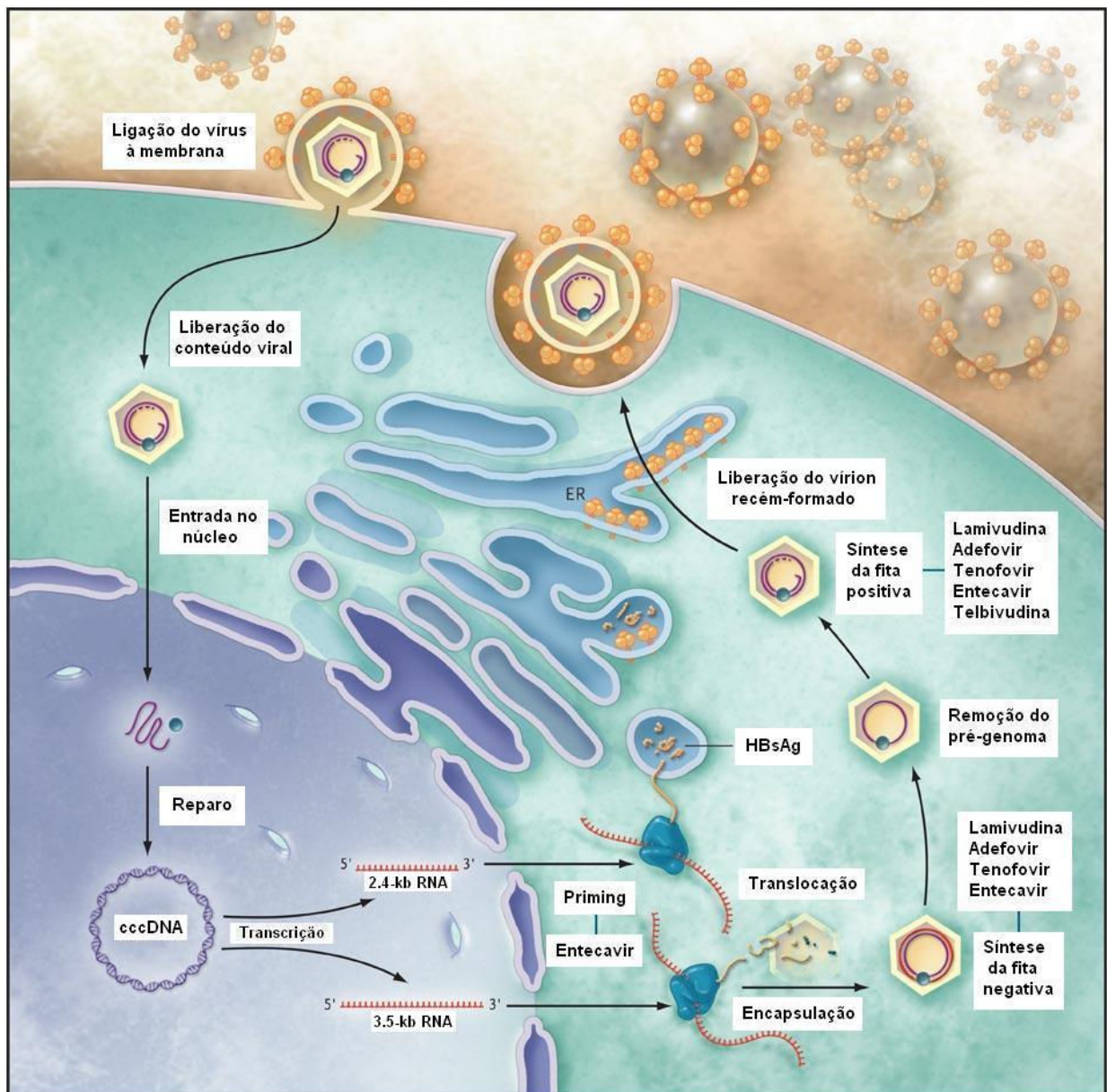


Figura 1: Ciclo de replicação do HBV e local de ação das drogas antivirais.
FONTE: DIENSTAG, 2008.

A replicação ocorre através da síntese de DNA dependente de RNA, pela transcriptase reversa do RNA pré-genômico, dentro das partículas do *core* viral que estão no citoplasma. Quando a síntese de uma dupla fita de DNA parcial está completa, o novo *virion* de HBV pode entrar novamente no núcleo do hepatócito para a formação de cccDNA ou é liberado na forma de um *virion* completo para infectar outras células (SLOWIK e JHAVERI, 2005).

Os principais antígenos do HBV são: o de superfície (HBsAg), o do *core* (HBcAg) e o antígeno *e* (HBeAg), indicativo de replicação viral. O HBsAg encontra-se na superfície exterior do envelope, enquanto HBcAg e HBeAg estão localizados na proteína nucleocapsídea do *core* (JUSZCZYK, 2000; SLOWIK e JHAVERI, 2005).

2.2.2 Patogênese

O vírus não é diretamente citopático, e a lesão dos hepatócitos infectados depende da resposta imune do hospedeiro. Pacientes que apresentam resposta celular intensa mostram contínua necrose hepatocelular e, em grande parte dos casos, é insuficiente para eliminar o vírus, resultando na infecção crônica (JUSZCZYK, 2000).

A infecção pelo vírus nos primeiros anos de vida tem freqüente evolução para doença crônica. Aproximadamente 90% dos recém-nascidos infectados tornam-se portadores crônicos. Esse risco diminui para 30% após o período neonatal até seis anos de idade. Já adultos que adquirem o vírus têm 10-15% de chance de tornarem-se portadores crônicos. A idade em que a infecção primária pelo HBV ocorre, portanto, é fator preditivo para o desenvolvimento da doença crônica, sendo que a infecção perinatal predispõe o aumento da taxa de portadores crônicos. Além disso, o sistema imunológico de crianças infectadas é tolerante ao vírus, que apresenta alta taxa de replicação. Estes pacientes são, por conseguinte, importante fonte de transmissão para a família e comunidade (BONANNI, 1998; CHANG, 2006).

A infecção pelo HBV pode ser dividida em diferentes fases: fase de imuno-tolerância; fase imuno-ativa; fase de imuno-*clearence* e de imuno-controle. Na fase de imuno-tolerância da infecção, o antígeno de superfície (HBsAg) e o antígeno *e* (HBeAg) estão presentes. Os níveis de DNA viral são altos ($1,0 \times 10^5$ cópias/mL), a alanino aminotransferase apresenta-se normal ou minimamente elevada e a histologia hepática pode apresentar necroinflamação e fibrose. Na fase imuno-ativa HBsAg e HBeAg são positivos, com níveis altos de DNA viral e aminotransferase, inflamação e rápido desenvolvimento de fibrose. Na fase de imuno-*clearence* pode ocorrer soroconversão de HBeAg para anti-HBe, e na fase de imuno-controle

a inflamação hepática é mínima e os níveis de DNA viral são baixos. Nesta fase, a soroconversão é geralmente acompanhada pela melhora da doença, mas alguns pacientes, crianças e adultos, podem desenvolver uma reativação bioquímica e histológica da infecção pelo HBV, com curso clínico da hepatite crônica que pode apresentar HBeAg negativo (HELLER e MAYORAL, 2006)

A hepatite B crônica pode ser distinguida em duas categorias: a infecção crônica HBeAg reativa e infecção crônica HBeAg negativa. A infecção crônica HBeAg reativa é acompanhada por nível elevado de replicação viral, e a soroconversão de HBeAg para o anticorpo (anti-HBe) coincide com a redução da replicação do HBV e melhora clínica. Na infecção crônica HBeAg negativa, mutações do gene promotor do *pré-core* ou *core* impedem ou reduzem a síntese de HBeAg. Pacientes com infecção crônica HBeAg negativa tendem a ter injúria hepática progressiva, e os níveis de DNA viral são inferiores do que na infecção crônica HBeAg reativa (DIENSTAG, 2008).

A infecção crônica pelo HBV aumenta o risco de desenvolvimento de cirrose, morte por falência hepática e é a maior causa mundial de carcinoma hepatocelular. Cerca de 60-80% dos casos de carcinoma hepatocelular em todo o mundo são causados pela infecção crônica pelo vírus da hepatite B (LAVANCHY, 2005).

2.2.3 Histopatologia

As alterações microscópicas observadas nas formas agudas das hepatites virais consistem em um grau variável de dano no hepatócito, inflamação, regeneração (o processo inflamatório é acompanhado por um processo reparatório, que tende a restituir a integridade da estrutura do hepatócito), necrose e colestase (HELLER e MAYORAL, 2006).

Parte dos pacientes se recuperam da hepatite aguda e a morfologia hepática é restituída ao normal. Em outros casos, desenvolve-se a falência hepática fulminante, devido à necrose hepática extensiva. Outra parcela dos indivíduos com hepatite B aguda evoluem para lesões crônicas no fígado (HELLER e MAYORAL, 2006).

A resposta inflamatória do fígado à infecção viral crônica determina o curso da doença. Pacientes com hepatite crônica apresentam algum grau de inflamação no fígado, o principal indicador da atividade da doença. Observa-se infiltrado de células inflamatórias, normalmente em associação com alterações degenerativas no hepatócito, necrose, regeneração e fibrose. Células mononucleares podem ocupar o trato portal, sendo principalmente linfócitos T CD4+ (HELLER e MAYORAL, 2006).

2.2.4 Transmissão

O HBV é transmitido por exposição parenteral, percutânea ou per mucosa à sangue contaminado ou fluidos corporais. O vírus circula em altos títulos no sangue e em níveis mais baixos em outros fluidos orgânicos (saliva, sêmen ou fluido vaginal), e é aproximadamente 100 vezes mais infectante que HIV e 10 vezes mais que HCV (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2003).

2.2.5 Sintomatologia

A evolução da hepatite B aguda consiste de três fases: a fase prodrômica ou pré-ictérica, com aparecimento de febre, astenia, dores musculares ou articulares, náuseas, vômitos e eventualmente cefaléia; a fase ictérica, com abrandamento dos sintomas digestivos e surgimento de icterícia de intensidade variável; e a fase de convalescença, com desaparecimento da icterícia e retorno da sensação de bem-estar (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005b).

2.2.6 Diagnóstico

O HBsAg é o primeiro marcador de infecção pelo HBV (**Figura 2**). Na fase aguda da infecção pelo HBV ocorre intensa replicação viral, tanto nas formas sintomáticas quanto assintomáticas da doença. O período de incubação pode variar de 1 a 6 meses, sendo que o HBsAg pode ser encontrado no soro cerca de 4 a 6 semanas após a infecção, e nos casos agudos da doença pode permanecer positivo por até 6 meses. Algumas semanas ou meses depois do desaparecimento do HBsAg, período denominado de janela imunológica, ocorre o surgimento do anti-HBs, o que indica a resolução do processo e confere imunidade à infecção pelo HBV (FERREIRA, 2000).

Os anticorpos anti-HBc surgem poucos dias após o surgimento do HBsAg. Primeiramente, surge a fração IgM, marcador de fase aguda que pode, entretanto, estar presente na forma crônica da doença, nos períodos de reativação. O anticorpo IgG contra HBcAg representa importante marcador clínico e epidemiológico da infecção pelo HBV (FERREIRA, 2000).

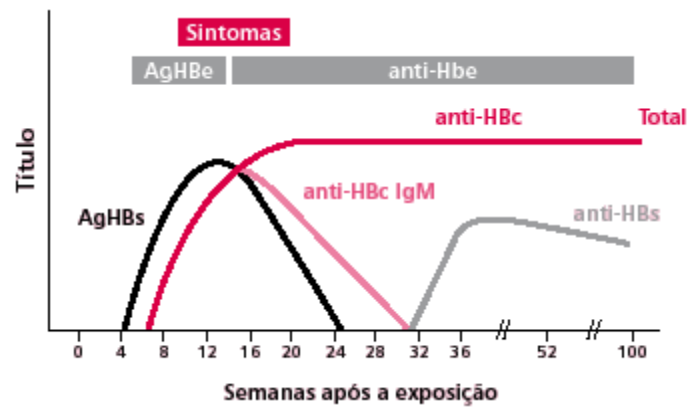


Figura 2: Curso sorológico da hepatite B aguda.
FONTE: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008.

O antígeno HBe (HBeAg) representa um marcador de replicação viral, e seu desaparecimento dá lugar ao surgimento de anti-HBe (**Figura 3**). A persistência do antígeno por mais de 3 meses pode ser indicio de evolução para cronicidade (FERREIRA, 2000).

O aumento de HBV-DNA e HBeAg indica replicação viral ativa e aumento da infectividade, tanto na infecção aguda como na crônica. A persistência de HBsAg por mais de seis meses é indicativa de evolução para doença crônica (SLOWIK e JHAVERI, 2005).

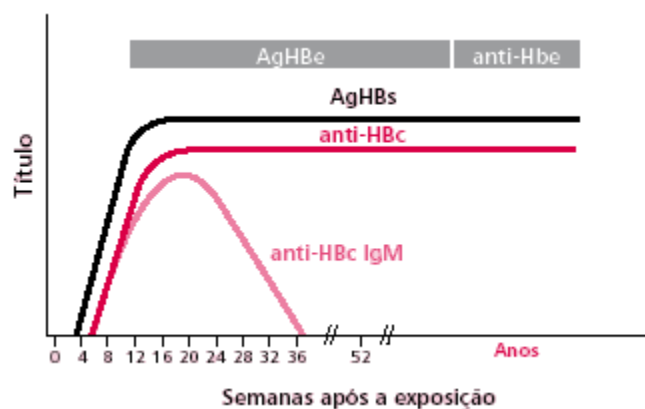


Figura 3: Curso sorológico típico de infecção crônica pelo HBV.
FONTE: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008.

2.2.7 Diagnóstico em crianças e adolescentes

Grande parte das crianças e adolescentes com hepatite B são assintomáticas, e o diagnóstico ocorre pela suspeita mediante histórico de múltiplas transfusões sanguíneas ou quando são verificadas alterações em testes de função hepática. No caso da hepatite B, a

manifestação extra-hepática de glomerulonefrite membranosa pode ser o principal sinal da doença (HELLER e MAYORAL, 2006).

A infecção pelo HBV é diagnosticada em crianças e adolescentes com os mesmos testes sorológicos, imunológicos e moleculares usados em adultos, com ensaios qualitativos e quantitativos em exames seqüenciais ao longo do curso da doença (HELLER e MAYORAL, 2006).

2.2.8 Tratamento

O tratamento disponível é indicado para indivíduos com hepatite crônica e cirrose hepática (FERREIRA, 2000). Entretanto, a resposta terapêutica depende do genótipo do HBV infectante, o qual está relacionado também às mutações predominantes (HELLER e MAYORAL, 2006).

As opções farmacológicas atuais para o HBV são interferon alfa, interferon alfa peguado, lamivudina, adefovir, entecavir, telbivudina e tenofovir (DIENSTAG, 2008).

É recomendado, para a infecção crônica pelo HBV, o tratamento com interferon alfa e a lamivudina. O objetivo do tratamento é diminuir a progressão do dano hepático através da supressão da replicação viral. A negatização sustentada dos marcadores de replicação viral resulta em remissão clínica, bioquímica e histológica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002a).

O interferon alfa possui atividade antiviral e imunomoduladora, ambas importantes no tratamento da hepatite B. Sua utilização é indicada nas infecções crônicas, com evidências de replicação viral (HBeAg e HBV-DNA), na doença hepática ativa, em que se verificam aminotransferases elevadas e necroinflamação hepática, e em cirróticos compensados com evidências de replicação viral (FERREIRA, 2000).

A lamivudina, um análogo de nucleosídeo de potente ação contra a transcriptase reversa, inibe a síntese de HBV-DNA a partir do RNA pré-genômico, bloqueando a síntese de novas partículas virais. Sua utilização é também indicada em portadores crônicos HBeAg negativos, pois a terapêutica recai sobre o desaparecimento de HBV-DNA (FERREIRA, 2000).

A evolução da terapia antiviral pode ser avaliada pelo parâmetro sorológico (perda de HBeAg ou soroconversão), virológico (redução ou supressão de DNA viral), bioquímico (normalização dos níveis sérios de ALT) e histológico (melhora da necroinflamação e fibrose) (DIENSTAG, 2008). A supressão sustentada da replicação viral pode ser evidenciada pela negatividade de HBV-RNA no soro e soroconversão de HBeAg para anti-HBe e HBsAg para

anti-HBs. A regressão do dano hepático é demonstrada pela normalização de aminotransferases, supressão da necroinflamação e conseqüente diminuição do risco de desenvolvimento de complicações tardias, como cirrose hepática e hepatocarcinoma (FERREIRA, 2000). Alguns fatores preditivos de resposta ao tratamento incluem altos níveis de aminotransferases, baixos níveis de HBV-DNA e histologia hepática com atividade inflamatória moderada a grave (DIENSTAG, 2008).

A terapia com interferon alfa pode induzir a trombocitopenia (19% dos pacientes) e neutropenia (23% dos pacientes). A ocorrência de febre, fadiga muscular, artralgia e mialgia são comuns, especialmente nas doses iniciais do tratamento. Os efeitos adversos do interferon alfa são responsáveis pela modificação da dose ou até mesmo pela interrupção da terapia, verificados em 2-10% dos pacientes (DUSHEIKO, 1997).

Os L-nucleosídeos (lamivudina e telbivudina) são associados à emergência de mutações na região YMDD (tirosina, metionina, aspartato, aspartato) no domínio C da HBV-DNA polimerase, e mutações compensatórias nos domínios A e B que, coletivamente, reduzem a eficácia do tratamento. Os análogos nucleotídeos (adenofovir e tenofovir) são associados à mutações nos domínios B e D. Em decorrência da resistência cruzada entre diversos agentes orais, a emergência da resistência à um fármaco, como a lamivudina, elimina a opção para o tratamento subsequente com outros agentes, como telbivudina e entecavir (DIENSTAG, 2008).

O tratamento da infecção pelo HBV tem impacto econômico importante tanto nos estágios iniciais quanto no desenvolvimento da doença avançada, com significativo aumento de custos com o progresso da doença (LAVANCHY, 2005). Um estudo que estratificou os gastos anuais com o tratamento da hepatite B e complicações relacionadas nos EUA, em 1995, estimou cerca de 740 dólares por paciente com hepatite crônica, 4.200 dólares por paciente com cirrose compensada, 22.100 dólares por paciente com cirrose descompensada e aproximadamente 19.600 dólares por paciente com carcinoma hepatocelular (WONG *et al*, 1995).

2.2.9 Tratamento em crianças e adolescentes

Interferon e lamivudina, medicamentos disponíveis para o tratamento da hepatite B em adultos, foram aprovados para o uso em crianças e adolescentes com hepatite B crônica (HELLER e MAYORAL, 2006).

Os objetivos do tratamento da hepatite B crônica em crianças e adolescentes são a supressão da replicação viral, normalização dos níveis de aminotransferases e prevenção da cirrose, falência hepática e carcinoma hepatocelular (HELLER e MAYORAL, 2006).

A terapia com interferon é recomendada para crianças ou adolescentes com níveis anormais de ALT e que apresentam DNA-HBV e HBeAg positivos. A terapia antiviral é contra-indicada em crianças com menos de 2 anos de idade pois administração de interferon pode causar retardo no crescimento. O interferon é também contra-indicado em crianças com falência hepática, citopenia, desordens renais ou cardíacas severas e doenças auto-imunes (HELLER e MAYORAL, 2006).

A terapia com lamivudina é administrada em crianças e adolescentes que não responderam ao tratamento prévio com interferon. A efetividade da terapia mostra-se elevada em pacientes que apresentam valores de ALT pelo menos duas vezes superior ao limite (HELLER e MAYORAL, 2006).

2.2.10 Prevenção

Em 1981, a primeira vacina contra o vírus da hepatite B, preparada a partir do plasma de portadores de HBsAg foi aprovada nos Estados Unidos. Posteriormente, foi produzida por tecnologia do DNA recombinante, utilizada na atualidade, onde um plasmídeo contendo o gene codificado para o HBsAg é incorporado ao DNA de células de *Saccharomyces cerevisiae*, que depois são lisadas e o HBsAg é separado dos outros componentes (OTT e ARUDA, 1999).

A vacinação contra o HBV é a maneira mais eficaz na prevenção de infecção e transmissão do vírus (FERREIRA, SILVEIRA, 2004). O esquema de imunização é constituído, basicamente, de três doses (0, 1 e 6 meses), sendo as duas primeiras geralmente suficientes para iniciar a produção de anti-HBs e preparar o sistema imune para uma resposta secundária ao antígeno. A terceira dose estimula esta resposta secundária e os títulos séricos de anti-HBs se tornam mais elevados do que aqueles atingidos após as duas primeiras doses. A intensidade da resposta imunológica após a administração da vacina é avaliada pela determinação dos títulos de anti-HBs (KANE *et al*, 2000).

No Brasil, em 1993 foi implantada a vacinação contra a hepatite B em Santa Catarina e no Espírito Santo para menores de cinco anos e para profissionais de risco (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998). Em 1996, a vacina contra o HBV foi incluída no programa nacional de imunização (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003). O programa de imunização inclui a

prevenção da infecção perinatal, através da triagem materna e profilaxia de recém nascidos; vacinação contra HBV em todas as crianças, visando prevenir a infecção na infância e idade mais avançada; vacinação de adolescentes que não foram protegidos e vacinação de indivíduos pertencentes a grupos de risco. Uma das metas do Ministério da Saúde é a vacinação de jovens com menos de 20 anos (ANDRADE *et al*, 2006; FERREIRA e SILVEIRA, 2004).

2.3 Vírus da hepatite C

2.3.1 Virologia

Membro da família *Flaviridae*, o vírus da hepatite C foi identificado no ano de 1989 como agente etiológico de hepatite viral não A e não B. As principais proteínas estruturais deste RNA vírus com genoma em fita simples são as do *core* e do envelope (ROSEN, 2003; SLOWIK e JHAVERI, 2005).

A poliproteína sintetizada pelo vírus possui uma fase de leitura aberta (*open reading frame*), onde se encontram as proteínas estruturais (core, E1 e E2) e as não estruturais (NS), sendo as últimas responsáveis pela replicação viral (**Figura 4**) (ROSEN e GRETCH, 1999).

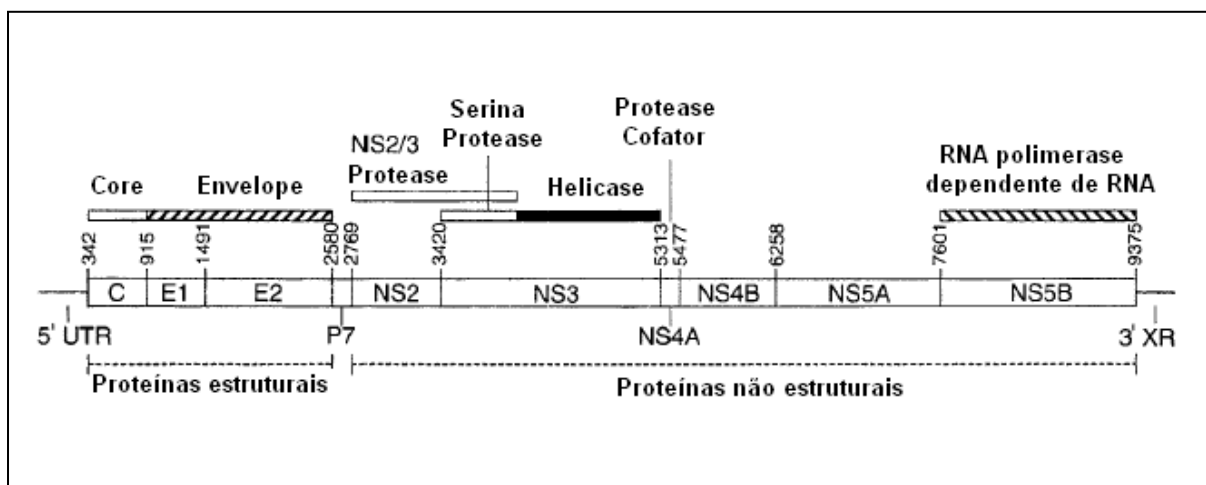


Figura 4: Proteínas estruturais e não estruturais codificadas pelo HCV.

FONTE: LIANG *et al*, 2000.

As proteínas virais podem modular funções celulares do hospedeiro. O *core* pode induzir o bloqueio de eventos intracelulares na ativação de células T pela via dependente de complemento. A proteína não estrutural NS5A, um componente do complexo polimerase do

HCV, tem diversos efeitos, incluindo o controle da proliferação celular e apoptose, inibição da atividade da proteína quinase e indução da expressão da interleucina 8 (IL-8). Estas ações podem inibir a ação do interferon alfa (ROSEN, 2003).

A replicação viral se inicia com a ligação do vírus à membrana do hepatócito e liberação do conteúdo viral. O genoma viral serve primeiramente como molde para a síntese da poliproteína. As proteínas não estruturais formam um complexo com o genoma e inicia-se a síntese da fita negativa, a qual serve como molde para a síntese da fita positiva. O intermediário replicativo de RNA madura e interage com as proteínas do core e do envelope para a formação de um *virion* (LIANG *et al*, 2000).

O HCV expressa sua informação genética em uma poliproteína com aproximadamente 3.000 resíduos de aminoácidos codificados pela fase de leitura aberta. Diferentes isolados do HCV mostram uma grande variabilidade na seqüência de nucleotídeos no genoma viral. A análise da seqüência genômica possibilitou a caracterização de 6 genótipos (1 a 6) que são subdivididos em grupos. Dentro de um mesmo genótipo e subtipo são identificadas variações do HCV chamadas *quasispecies*, devido à replicação imperfeita do vírus com o surgimento de constantes mutações. As mutações em uma região do genoma do HCV são preditivas de mudanças também em outras regiões, conhecidas como hipervariáveis (ROSEN e GRETCH, 1999).

A região hipervariável 1 (HVR1) é um dos maiores epítomos de neutralização do HCV, e acredita-se que a ocorrência de mutações nesta região esteja relacionada à neutralização da reposta do anticorpo para o HCV (anti-HCV). Pacientes com hepatite C aguda com resolução espontânea da viremia mostram uma relativa diminuição das *quasispecies* HVR1 quando comparados àqueles que apresentam doença progressiva (ROSEN, 2003).

As regiões hipervariáveis apresentam alta taxa de mutação em resposta à pressão seletiva do sistema imunológico e interação com proteínas celulares do hospedeiro. Este fenômeno explica, em grande parte, a falta de anticorpos neutralizantes e conseqüente evasão imune pelo vírus, e desenvolvimento de resistência à drogas. A heterogenicidade do HCV dentro do hospedeiro representa o maior obstáculo no desenvolvimento da vacina (ROSEN, 2003; SLOWIK e JHAVERI, 2005).

2.3.2 Patogênese

A infecção aguda é geralmente assintomática, sendo rara a ocorrência de falência hepática fulminante. Cerca de 75% das infecções agudas progridem para infecção crônica em adultos, ao passo que a cura de processos agudos em crianças ocorre em aproximadamente 50% dos casos. Cerca de 20-50% dos portadores crônicos desenvolvem cirrose, falência hepática ou carcinoma hepatocelular (SEEF, 1999; SLOWIK e JHAVERI, 2005).

Fatores que aumentam o risco de progressão para morbidade severa incluem idade avançada de infecção, consumo de álcool e co-infecções virais, de modo particular HBV e HIV (SEEF, 1999).

2.3.3 Histopatologia

A histopatologia da hepatite C é caracterizada pela combinação de esteatose, dano no ducto biliar e presença de infiltrado inflamatório. A esteatose é observada principalmente na forma aguda da infecção pelo HCV, com quantidade variável de gotas lipídicas no hepatócito (HELLER e MAYORAL, 2006).

O dano no ducto biliar é comumente observado na hepatite C. As lesões variam de alterações suaves nas células epiteliais à destruição do ducto biliar. A estratificação dos núcleos, rompimento da membrana basal e presença de células inflamatórias no epitélio são alterações comuns nos ductos biliares (HELLER e MAYORAL, 2006).

2.3.4 Transmissão

A transmissão do HCV ocorre principalmente por via parenteral (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). O vírus é transmitido por transfusão de sangue contaminado (incluindo preparações de imunoglobulina), uso de drogas intravenosas, tatuagens, *body piercing* e, secundariamente, por via sexual (JAECKEL, 2001).

2.3.5 Sintomatologia

O período antes do início dos sintomas clínicos pode variar de 15-150 dias. Em infecções agudas, os sintomas mais comuns são a fadiga e icterícia, embora a maioria dos pacientes (entre 60% e 70%) evoluem para a infecção crônica totalmente assintomáticos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000).

2.3.6 Diagnóstico

A infecção pelo HCV pode ser diagnosticada pela detecção de anticorpos específicos contra o vírus no soro (anti-HCV) (**Figura 5**). Entretanto, o desenvolvimento de métodos moleculares de detecção do HCV vem melhorando de forma importante a confirmação do diagnóstico e avaliação da resposta viral à terapia (CACCIOLA, 1999, JAECKEL, 2001; ROSEN e GRETCH, 1999).

A detecção do anti-HCV é a primeira etapa na identificação dos pacientes com suspeita de infecção pelo HCV. A presença do anti-HCV é indicativa de infecção passada ou atual pelo vírus. Em alguns pacientes com infecção aguda, os anticorpos podem não ser detectáveis no período de 3-8 semanas seguidas da infecção inicial (FORNS e COSTA, 2006).

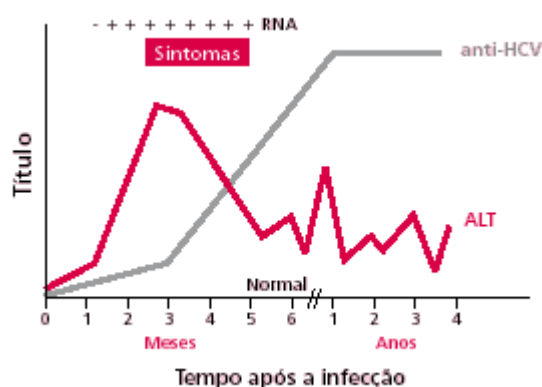


Figura 5: Marcadores de infecção pelo HCV.
FONTE: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008.

A detecção de HCV-RNA é importante para monitorar a evolução da hepatite C aguda, onde o *clearance* espontâneo ocorre em cerca de 20-40% dos indivíduos. O *clearance* viral deve ser confirmado pelo menos em duas ocasiões em 6 meses, uma vez que HCV-RNA pode se tornar temporariamente indetectável durante a fase aguda da infecção. A determinação de HCV-RNA é igualmente importante na avaliação da resposta a terapia antiviral. A negatividade de HCV-RNA seis meses após a suspensão do tratamento indica uma resposta viral sustentada, e a recorrência da infecção é rara (FORNS e COSTA, 2006).

2.3.7 Diagnóstico em crianças e adolescentes

A hepatite C em crianças e adolescentes é diagnosticada com os testes ensaios sorológicos, imunológicos e moleculares utilizados em adultos (HELLER e MAYORAL, 2006).

O diagnóstico da hepatite C nos casos de transmissão perinatal deve ser cauteloso. Crianças nascidas de mães contaminadas com HCV podem apresentar anticorpos passivamente adquiridos, que podem persistir por um ano (HELLER e MAYORAL, 2006).

2.3.8 Tratamento

Dentro da variabilidade na seqüência genômica do HCV, no Brasil os genótipos mais freqüentes são 1,2 e 3. Sabe-se que, dentre esses, o genótipo 1 caracteriza-se pela maior resistência ao tratamento antiviral (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002b).

Em conseqüência desta resistência, para pacientes portadores do HCV do genótipo tipo 1 é recomendado o tratamento com interferon peguilado associado à ribavirina, enquanto para os infectados com o HCV dos genótipos 2 e 3, a terapia utilizada é constituída de interferon convencional e ribavirina. Neste último caso, os resultados são comparáveis àqueles obtidos com interferon peguilado e ribavirina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002b).

O tratamento com interferon diminui significativamente a probabilidade de hepatoma, descompensação clínica, necessidade de transplante e o risco de morte (JAECKEL, 2001; ROSEN e GRETCH, 1999). Contudo, embora essencial na diminuição da morbidade e mortalidade pelo HCV, a terapia medicamentosa tem impacto econômico expressivo. Nos Estados Unidos, somente no ano de 1998, a terapia medicamentosa de pacientes com hepatite C teve um custo de 530 milhões de dólares, enquanto os custos destes pacientes com serviços médicos foram de 24 milhões e os hospitalares entre 125-500 milhões (KIM, 2002).

2.3.9 Tratamento em crianças e adolescentes

A combinação de interferon alfa e ribavirina, utilizada no tratamento de adultos infectados pelo HCV, é também utilizada em crianças e adolescentes com idade entre 3 a 17 anos com hepatite C crônica. Fatores associados à boa resposta terapêutica são idade inferior a 12 anos, genótipos 2 e 3 e baixo nível de RNA-HCV nas crianças ou adolescentes com infecção pelo genótipo 1. A terapia antiviral em crianças e adolescentes infectadas pelo HCV diminui significativamente o risco de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (HELLER e MAYORAL, 2006).

2.3.10 Prevenção

Ainda não há vacina contra a hepatite C. A diminuição da incidência da infecção e complicações relacionadas requer a implementação de atividades de prevenção primárias e secundárias. As primárias objetivam a diminuição dos índices de infecção e devem enfatizar campanhas de esclarecimento das formas de prevenção à contaminação. Ações secundárias requerem a identificação de indivíduos ou grupos infectados, pois se destinam à diminuição da evolução para doença crônica e transmissibilidade do vírus (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2003).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Estabelecer a prevalência dos marcadores de imunidade e infecção pelo vírus da hepatite B e de infecção pelo vírus da hepatite C em adolescentes com idade entre 10 e 15 anos atendidos em Postos de Saúde do município de Blumenau, Santa Catarina.

3.2 Objetivos específicos

- Estabelecer na população estudada:
 - A prevalência de anti-HBs (marcador de imunidade vacinal ou adquirida ao HBV);
 - A prevalência de HBsAg (marcador de infecção aguda e crônica pelo HBV);
 - A prevalência de anti-HBc (marcador de infecção pelo HBV);
 - A prevalência de anti-HCV (marcador de infecção pelo HCV);
- Verificar o percentual da população estudada que apresenta imunidade para o vírus da hepatite B;
- Avaliar na população estudada, a cobertura do programa de imunização contra o vírus da hepatite B;
- Avaliar o conhecimento dos adolescentes sobre as hepatites B e C, em relação às doenças e seus meios de transmissão e prevenção, assim como verificar a prática de atividades que aumentam o risco de contaminação por seus agentes causadores.

4 JUSTIFICATIVA E IMPACTO DA PROPOSTA

A análise do perfil sorológico de adolescentes de Blumenau, Santa Catarina, pode ter grande importância na avaliação da cobertura vacinal e eficácia do sistema de imunização contra a hepatite B na cidade, assim como na verificação da necessidade de uma política mais efetiva de prevenção contra infecção pelo HBV e HCV.

O processo de desenvolvimento associado à puberdade pode aumentar o risco de exposição a agentes infecciosos como os vírus das hepatites B e C. Nesta fase, os adolescentes passam por transformações físicas e psicológicas, e comumente tentam engajar-se em círculos de relacionamento que podem influenciar sua atividade sexual, uso de drogas injetáveis, *body piercing* e tatuagens, importantes meios de transmissão do HBV e HCV (MEHEUS, 2000).

Além da redução da morbi-mortalidade, uma política efetiva de prevenção contra as hepatites B e C pode resultar na diminuição da rejeição de doadores de sangue e redução dos gastos do sistema de saúde. Um estudo realizado na Coréia do Sul, no ano de 1997, mostrou que apenas 13,2% dos gastos anuais totais com o vírus da hepatite B (aproximadamente um bilhão de dólares) eram destinados à prevenção, enquanto atribuía-se 86,8% aos custos diretos e indiretos da doença (YANG *et al*, 2001). Uma análise econômica relacionada à hepatite C projetada nos EUA, entre os anos de 2010 e 2019, cerca de 165.900 mortes por doença hepática crônica, 27.200 mortes por carcinoma hepatocelular e um total de 10,7 bilhões de dólares em despesas médicas diretas relacionadas ao HCV (WONG *et al*, 2000).

A imunização universal contra o HBV tem demonstrado efeito redutor nos índices de infecção pelo vírus. Todavia, após a implantação da rotina de vacinação contra o HBV, são necessárias medidas de avaliação da eficácia do programa, como o monitoramento da cobertura vacinal, determinação das taxas de imunização e infecção em diferentes faixas etárias e confirmação do declínio da incidência da doença através de estudos soropidemiológicos (BONANNI *et al*, 2003).

Assim, passada mais de uma década desde a introdução do programa de vacinação contra o HBV no Brasil, se faz necessária a verificação do impacto desta prática na epidemiologia da infecção pelo vírus.

A vigilância epidemiológica para a hepatite C é também fundamental, ainda que não haja disponibilidade de vacina. A identificação dos casos pode facilitar a determinação das populações-alvo para a divulgação dos meios de prevenção, além de avaliar a política já utilizada. Esses dados podem aprimorar as ações preventivas e facilitar o acompanhamento dos pacientes infectados (FERREIRA e SILVEIRA, 2004).

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Casuística

O presente trabalho teve o projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, conforme consta do processo N°238/07.

Participaram deste estudo 393 adolescentes com idade entre 10 e 15 anos, voluntários, residentes no município de Blumenau, Santa Catarina.

O tamanho amostral foi calculado e determinado com base na fórmula estatística proposta por MOTTA e WAGNER (2003):

$$n \cong \frac{4 z_{\alpha}^2 p q}{(2 M E)^2}$$

Onde: z_{α} : valor de z na curva normal segundo α (geralmente bicaudal)

p: estimativa inicial da proporção

q: complemento de p, ou seja, (1-p)

ME: margem de erro máxima tolerável em relação ao parâmetro

Considerando 0,5 a estimativa inicial da proporção e o complemento de p igual 0,5, ficou demonstrado ser necessário 384 amostras para que fosse garantido um intervalo de confiança mínimo de 95%.

Um plano amostral foi então delineado, objetivando reproduzir a distribuição da população de adolescentes atendidos nos Postos de Saúde do município de Blumenau. Foi realizado junto à Secretaria de Saúde de Blumenau o levantamento dos Postos de Saúde do município (**Anexo 1**), que foram divididos conforme a localização (centro, leste, oeste, norte e sul), para a determinação do número de participantes de cada região, conforme a proporção de distribuição das instituições de saúde (**Tabela 1**).

Tabela 1: Distribuição dos Postos de Saúde segundo a localização

Localização	N. estabelecimentos	%	Amostra
Centro	1	2,50	10
Leste	7	17,50	67
Norte	14	35,00	134
Oeste	7	17,50	67
Sul	11	27,50	106
Total	40	100,00	384

A determinação dos Postos de Saúde participantes foi feita por sorteio, de modo que fosse selecionada uma instituição de cada bairro (**Tabela 2**). A distribuição do número de voluntários por Postos de Saúde foi realizada de acordo com a população estimada do bairro proposta pela Secretaria de Planejamento de Blumenau (**Anexo 1**).

Tabela 2: Estabelecimentos de saúde participantes da pesquisa

Região e Estabelecimento de Saúde	Participantes	Bairro
Centro		
PSF Edegar Winckler	23	Asilo
LESTE		
PSF Afonso Rabe	11	Ponta Aguda
PSF Hasso Muller	15	Tribess
PSF Zebert Kraupp	26	Nova Esperança
Norte		
PSF Angelo de Caetano	13	Fidélis
PSF Geraldo Schimidt Sobrinho	20	Salto do Norte
PSF Gilson Piva II	25	Itoupavazinha
PSF Jackson Roberto Carl	29	Itoupava Central
PSF Lothar Franz	17	Itoupava Norte
PSF Norberto Sprung	21	Fidélis
PSF Orlando Margarida	29	Itoupava Norte
PSF Willian Shurmann	18	Itoupava Central
Oeste		
PSF Afonso Balsini	27	Velha Pequena
PSF Pedro Paulo Mayerle	22	Passo Manso
PSF Walter Reiter	28	Velha
Sul		
PSF Arthur Riedel	36	Progresso
PSF Silvana Witte	23	Progresso
Instituições Particulares	10	
Total	393	

Foram coletadas 383 amostras de adolescentes atendidos em Postos de Saúde, e 10 amostras de adolescentes da mesma faixa etária atendidos em instituições de saúde particulares do município.

5.2 Coleta do material biológico

Com a autorização da Secretaria Municipal de Saúde foi solicitada, junto à coordenação de cada Posto de Saúde selecionado, a permissão para a realização da pesquisa.

Os objetivos foram esclarecidos para os voluntários e pais ou responsáveis através de uma Carta de Esclarecimento (**Anexo 2**), que foi entregue aos mesmos. Após terem sido devidamente informados sobre o estudo e de que os resultados seriam tornados públicos, quaisquer fossem os mesmos, foi solicitado aos pais ou responsáveis, antes da coleta das amostras sanguíneas, a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**Anexo 3**). Em posse dos termos de consentimento assinados, autorizando a participação dos adolescentes na pesquisa, foi acordado um dia para a realização das coletas nas instituições de saúde onde eram atendidos. Nenhum dos voluntários, bem como quaisquer dos membros da equipe de pesquisa tiveram benefícios financeiros decorrentes de sua realização.

Um questionário sobre a saúde e hábitos dos participantes foi aplicado antes da coleta das amostras sanguíneas (**Anexo 4**).

Participaram deste estudo, realizado no período de outubro de 2007 a setembro de 2008, 393 adolescentes, sendo que as amostras sanguíneas foram coletadas por venopunção, respeitando as normas de biossegurança, nas unidades de saúde selecionadas para a pesquisa. Foram coletados aproximadamente 3 mililitros de sangue em tubos à vácuo contendo gel separador BD Vacutainer[®], para determinação dos marcadores sorológicos HBsAg, anti-HBc total, anti-HBs e anti-HCV. Essas amostras foram devidamente identificadas no momento da coleta e posteriormente ocorreu a separação do soro e então o armazenamento e congelamento das amostras identificadas em freezer a - 20 °C.

5.3 Análise laboratorial

As análises das amostras sanguíneas foram realizadas no Laboratório Municipal de Blumenau, localizado em Blumenau, Santa Catarina.

A determinação dos marcadores sorológicos anti-HBs, HBsAg, anti-HBc total e anti-HCV foi realizada através da metodologia de imunoenensaio enzimático de micropartículas (*Microparticle Enzyme ImmunoAssay - MEIA*), utilizando o equipamento *Abbott AxSym Sistem*[®], e reagentes também *Abbott*[®].

O Imunoenensaio Enzimático por Micropartículas (MEIA) é uma variação do princípio de Imunoenensaio enzimático (EIA), sendo a fase sólida composta por micropartículas que

aumentam a sensibilidade do método. Essa fase sólida do EIA, primeiramente descrito no início dos anos 70, utiliza antígenos e/ou anticorpos adsorvidos na sua superfície para a ligação de analitos complementares. O analito ligado é detectado por uma série de reações antígeno-anticorpo. EIAs estão disponíveis para identificar diversos antígenos e anticorpos relacionados com hepatites virais. Na reação final do *AxSym*, um anticorpo ligado a uma enzima atua sobre um substrato e produz um produto final fluorescente. A fluorescência produzida pela reação enzimática é medida e é proporcional a quantidade de anticorpos ligados.

O ensaio imunoenzimático que detecta qualitativamente o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) no soro ou plasma humano utiliza micropartículas revestidas com anticorpos monoclonais anti-HBs para a detecção do HBsAg. Desta mesma forma, aqueles que detectam qualitativamente os anticorpos anti-HBc total e anti-HCV, e quantitativamente os anticorpos anti-HBs possuem os respectivos antígenos recombinantes adsorvidos nas micropartículas da fase sólida.

5.3.1 HBsAg

Na determinação do HBsAg, a amostra, as micropartículas revestidas com anticorpos anti-HBs e os anticorpos anti-HBs biotinilados são pipetados dentro da célula de reação. Se o HBsAg estiver presente na amostra, ele se ligará ao anticorpo recombinante presente nas micropartículas, formando um complexo anticorpo-antígeno-anticorpo. Uma porção é transferida à *matrix cell*, onde as micropartículas ligam-se irreversivelmente. Posteriormente, um anticorpo anti-biotina, conjugado à enzima fosfatase alcalina, é dispensado sobre a *matrix cell* e se liga à qualquer complexo anticorpo-antígeno-anticorpo ligado às micropartículas. A *matrix cell* é lavada e um substrato para a fosfatase alcalina é adicionado. A fosfatase alcalina age sobre esse substrato, resultando em um produto fluorescente. Esse produto fluorescente é então medido pelo sistema óptico do equipamento.

A presença ou ausência de HBsAg na amostra é determinada pela comparação do índice de formação do produto fluorescente com índice de corte (*Cutoff*). Se a taxa de formação do produto fluorescente na amostra for superior ou igual à taxa de limite de corte, a amostra é considerada reativa para o HBsAg.

5.3.2 Anti-HBc IgG e anti-HBc IgM

Na determinação do anti-HBc total (anti-HBc IgG e anti-HBc IgM) a amostra, o diluente da amostra e as micropartículas recobertas de antígenos *core* recombinantes do vírus da hepatite B são pipetados dentro da célula de reação. Se o anti-HBc estiver presente, ele se ligará ao antígeno recombinante presente nas micropartículas, formando um complexo antígeno-anticorpo. Uma porção é transferida à *matrix cell*, onde as micropartículas ligam-se irreversivelmente, os anticorpos anti-IgG, conjugados à enzima fosfatase alcalina, são dispensados e se ligam aos antígenos recombinantes presentes nas micropartículas que não reagiram com os anti-HBc da amostra. A *matrix cell* é lavada e um substrato para a fosfatase alcalina é adicionado. A fosfatase alcalina age sobre o substrato, resultando no produto fluorescente e esse produto fluorescente é medido pelo sistema óptico do equipamento.

A presença ou ausência de anti-HBc na amostra é determinada por meio de comparação do índice de formação do produto fluorescente com índice de corte. Se o índice de formação do produto fluorescente na amostra for inferior ou igual ao índice de corte, a amostra é considerada reativa para o anti-HBc.

5.3.3 Anti-HBs

Na determinação do anti-HBs, a amostra e as micropartículas revestidas de antígenos de superfície do vírus recombinante da hepatite B são pipetados dentro de uma célula de reação. Quando o anti-HBs está presente na amostra, ele se liga às micropartículas, formando um complexo antígeno-anticorpo na mistura da reação. Uma parte da mistura de reação é transferida à matriz de fibra de vidro (*matrix cell*) e essas micropartículas ligam-se de maneira irreversível a essa *matrix cell*. Um HBsAg biotilado é adicionado na célula de reação, formando um complexo antígeno-anticorpo-antígeno. Posteriormente, um anticorpo anti-biotina, conjugado à enzima fosfatase alcalina, é dispensado sobre a *matrix cell* com o objetivo de se ligar à qualquer complexo antígeno-anticorpo-antígeno ligado às micropartículas. A *matrix cell* é lavada para remover os materiais que não se ligaram às micropartículas e um substrato para a fosfatase alcalina (4-metilumbeliferil fosfato) é adicionado. A fosfatase alcalina age sobre esse substrato catalisando a remoção de um grupo fosfato do substrato, resultando em um produto fluorescente, o 4-metilumbeliferona. Esse produto fluorescente é então medido pelo sistema óptico do equipamento.

5.3.4 Anti-HCV

Na determinação do anti-HCV, a amostra é diluída (por 2 diluentes) e as micropartículas recobertas de antígenos recombinantes são adicionados. A mistura é incubada e na presença de anti-HCV na amostra, estes irão se ligar ao antígeno na superfície das micropartículas, formando um complexo antígeno-anticorpo. Uma parte da reação é transferida para a *matrix cell*, onde as micropartículas ligam-se irreversivelmente. A *matrix cell* é lavada e os anticorpos anti-IgG, conjugados à enzima fosfatase alcalina, são dispensados dentro dessa matriz de fibra de vidro e ligam-se ao complexo antígeno-anticorpo. O substrato para a fosfatase alcalina é adicionado, o que resulta na formação do produto fluorescente, o qual é medido pelo sistema óptico do equipamento.

A presença ou ausência de anti-HCV na amostra é determinada pela comparação do índice de formação do produto fluorescente com índice de corte. Se o índice de formação do produto fluorescente na amostra for superior ou igual ao índice de corte, a amostra é considerada reativa para o anti-HCV.

6 RESULTADOS

6.1 Dados gerais

A amostra foi constituída de 393 voluntários procedentes do município de Blumenau, Santa Catarina. A **Tabela 3** se refere à caracterização geral da amostra, com distribuição da população segundo o sexo e região de residência. A população foi composta por adolescentes com maior freqüência do sexo feminino (53,44%), em sua maioria (45,55%) residentes na região norte do município. A idade variou entre 10 e 15 anos (**Tabela 4**), com faixa etária mais freqüente entre 12 e 13 anos (40,20%).

Tabela 3: Distribuição da população de acordo com as variáveis sexo e região de residência

Variável	População
Sexo	
Feminino	210 (53,44%)
Masculino	183 (46,56%)
Local de residência (região)	
Centro	24 (6,11%)
Leste	52 (13,23%)
Norte	179 (45,55%)
Oeste	79 (20,10%)
Sul	59 (15,01%)

Tabela 4: Distribuição da população conforme a faixa etária

Idade	Nº sujeitos	Percentual
10-11 anos	105	26,72
12-13 anos	158	40,20
14-15 anos	130	33,08
Total	393	100

6.2 HBsAg

A **Tabela 5** mostra a soropositividade para HBsAg na população estudada. A prevalência do marcador foi de 0,76%, sendo 0,51% no sexo feminino e 0,25% no sexo masculino. Todos os voluntários que apresentaram positividade para o marcador HBsAg receberam 3 doses da vacina contra o vírus da hepatite B.

Tabela 5: Prevalência do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) na população estudada

Sexo	HBsAg Reagente		HBsAg Não reagente		Total	
	n	%	n	%	n	%
Feminino	2	0,51	208	52,93	210	53,44
Masculino	1	0,25	182	46,31	183	46,56
Total	3	0,76	390	99,24	393	100,00

6.3 Anti-HBc total

A prevalência do anticorpo anti-HBc total na população estudada foi de 1,02%, sendo 0,51% no sexo feminino e 0,51% no sexo masculino (**Tabela 6**).

Tabela 6: Prevalência do anticorpo anti-HBc total na população estudada

Sexo	Anti-HBc total Reagente		Anti-HBc total Não reagente		Total	
	n	%	n	%	n	%
Feminino	2	0,51	208	52,93	210	53,44
Masculino	2	0,51	181	46,05	183	46,56
Total	4	1,02	389	98,98	393	100,00

A **Tabela 7** mostra o perfil dos marcadores sorológicos HBsAg e anti-HBc total na população estudada. Entre os voluntários que apresentaram positividade para o anticorpo anti-HBc total (1,02%), 0,76% apresentaram soropositividade concomitante para HBsAg.

Tabela 7: Perfil dos marcadores sorológicos HBsAg e anti-HBc total na população estudada

Sexo	HBsAg + Anti-HBc total +		HBsAg – Anti-HBc total +		HBsAg – Anti-HBc total –		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Feminino	2	0,51	0	0,00	208	52,93	210	53,44
Masculino	1	0,25	1	0,25	181	46,06	183	46,56
Total	3	0,76	1	0,25	389	98,99	393	100,00

6.4 Anti-HBs

Com relação ao anticorpo anti-HBs, os resultados foram divididos, conforme os níveis séricos apresentados pelos voluntários, em:

- igual a 0 UI/L;
- maior que 0 UI/L e menor que 10 UI/L;
- igual ou maior que 10 UI/L.

Na população estudada, a prevalência do anticorpo anti-HBs foi de 89,57%, sendo 47,33% no sexo feminino e 42,24% no sexo masculino. Títulos do anticorpo abaixo de 10 UI/L foram verificados em 50,38%, enquanto 49,62% apresentaram níveis acima de 10 UI/L. Os voluntários que não apresentaram títulos detectáveis do anticorpo representaram 10,43% da população (**Tabela 8**).

Tabela 8: Prevalência do anticorpo anti-HBs na população estudada

Sexo	Anti-HBs = 0 UI/L		0 < Anti-HBs <10 UI/L		Anti-HBs >10 UI/L		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Feminino	24	6,11	92	23,41	94	23,92	210	53,44
Masculino	17	4,32	65	16,54	101	25,70	183	46,56
Total	41	10,43	157	39,95	195	49,62	393	100,00

No que concerne à situação vacinal, foi possível verificar, com o auxílio dos profissionais da saúde do Programa de Saúde da Família das instituições participantes da pesquisa, a carteira de vacinação de 94,66% (372) dos 393 participantes. Em 21 situações, os

participantes não possuíam ou não trouxeram a carteira de vacinação no dia agendado para a coleta.

A **Tabela 9** mostra o número de doses recebidas pelos participantes que apresentaram documento de vacinação assim como a prevalência dos títulos de anti-HBs. Dentre os 372 voluntários que tiveram o documento de vacinação verificado, 0,27% não receberam nenhuma dose da vacina contra o vírus da hepatite B, apresentando níveis indetectáveis de anti-HBs. 99,73% das carteiras verificadas apresentaram 3 doses da vacina contra o HBV, sendo que 10,49% apresentaram título de anti-HBs igual à 0 UI/L, em 39,78% dos casos os níveis do anticorpo foram maiores que 0 UI/L porém inferiores a 10 UI/L e 49,73% apresentaram títulos iguais ou maiores que 10 UI/L.

Tabela 9: Prevalência do anticorpo anti-HBs na população estudada conforme as doses da vacina verificadas

Número de doses da vacina	Anti-HBs = 0 UI/L		0 < Anti-HBs < 10 UI/L		Anti-HBs > 10 UI/L		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0	1	0,27	0	0,00	0	0,00	1	0,27
1	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
2	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
3	38	10,22	148	39,78	185	49,73	371	99,73
Acima de 3	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Total	39	10,49	148	39,78	185	49,73	372	100,00

Na **Tabela 10** analisamos o perfil dos marcadores sorológicos HBsAg, anti-HBs e anti-HBc total na população estudada. Em 89,31% dos voluntários que apresentaram títulos detectáveis do anticorpo anti-HBs os marcadores HBsAg e anti-HBc estavam ausentes.

Tabela 10: Perfil dos marcadores sorológicos HBsAg, anti-HBs e anti-HBc total na população estudada

Sexo	HBsAg –		HBsAg –		HBsAg –		HBsAg +		Total	
	Anti-HBc –		Anti-HBc –		Anti-HBc +		Anti-HBc +			
	Anti-HBs –	Anti-HBs +	Anti-HBs +	Anti-HBs +	Anti-HBs –	Anti-HBs –	n	%	n	%
Feminino	22	5,60	186	47,33	0	0,00	2	0,51	210	53,44
Masculino	16	4,07	165	41,98	1	0,25	1	0,25	183	46,56
Total	38	9,67	351	89,31	1	0,25	3	0,76	393	100,00

6.5 Anti-HCV

Não houve, na população estudada, nenhum caso de positividade para o anticorpo anti-HCV (Tabela 11).

Tabela 11: Prevalência do anticorpo anti-HCV na população estudada

Sexo	Anti-HCV		Anti-HCV	
	Reagente		Não reagente	
	n	%	n	%
Feminino	0	0,00	210	53,44
Masculino	0	0,00	183	46,56
Total	0	0,00	393	100,00

6.6 Questionários

Todos os 393 participantes responderam um questionário antes da coleta das amostras sorológicas. Quando questionados sobre “O que é a hepatite”, 73,28% dos 393 adolescentes acreditam que seja uma doença no fígado e 20,61% responderam não saber (Tabela 12). Foram ainda indicadas doença no pulmão (1,78%), no coração (0,76%) e no cérebro (0,25%).

Tabela 12: Distribuição da população segundo as respostas para o conceito de hepatite

Conceito	População	
	n	%
Doença no fígado	288	73,28
Doença no pulmão	7	1,78
Doença no coração	3	0,76
Doença no cérebro	1	0,25
Não sabem	81	20,61

Em relação às “Formas de transmissão da hepatite B e da hepatite C”, pouco mais da metade dos participantes (55,47%) responderam que um dos meios de contaminação seja o contato com sangue ou secreções de uma pessoa contaminada, sendo a saliva apontada por 22,39% dos voluntários. Espirro ou tosse de uma pessoa doente e picada de mosquito foram indicadas como forma de transmissão por 19,08% e 7,89%, respectivamente. 27,48% dos participantes afirmaram desconhecer as formas de transmissão das hepatites B e C (**Tabela 13**).

Tabela 13: Distribuição da população segundo o conhecimento sobre as formas de transmissão da hepatite B e da hepatite C

Forma de contaminação	População	
	n	%
Contato com sangue ou secreções do corpo	218	55,47
Beijo (saliva)	88	22,39
Espirro ou tosse de uma pessoa doente	75	19,08
Picada de mosquito	31	7,89
Não sabem	108	27,48

A maioria dos adolescentes (83,21%) tem conhecimento da vacina preventiva contra a hepatite B. A distribuição das outras respostas relativas à questão sobre as formas de prevenção das hepatites B e C está descrita na **Tabela 14**. Evitar o contato com sangue ou secreções do corpo foi apontado por 52,67% dos voluntários como forma de prevenção das doenças, seguido pelo cuidado no uso de objetos, utensílios e roupas (19,85%) e no contato com pessoas infectadas (19,34%).

Tabela 14: Distribuição da população segundo o conhecimento sobre as formas de prevenção da hepatite B e da hepatite C

Forma de prevenção	População	
	n	%
Vacina contra a hepatite B	327	83,21
Não ter contato com sangue ou secreções de pessoas contaminadas	207	52,67
Não usar objetos, utensílios e roupas de pessoas contaminadas	78	19,85
Não ter contato com pessoas contaminadas	76	19,34

Dentre os participantes, 29,01% relataram conhecimento de um ou mais casos de hepatite na família. Entretanto, não foi indicado qual o vírus infectante (vírus da hepatite A, B ou C). Quase 40% dos adolescentes já estiveram internados em um hospital, sendo que destes apenas 5 (1,27% do total de participantes) receberam sangue por transfusão. Apenas 3,31% possuem *body piercing* e/ou tatuagem. Afirmaram ter o hábito de tomar chimarrão, mate – doce ou tererê com familiares e amigos 22,90% dos voluntários. (**Tabela 15**).

Tabela 15: Distribuição da população segundo a exposição à fatores de risco para a infecção pelo vírus da hepatite B e vírus da hepatite C

Fator de risco	População	
	n	%
Caso de hepatite na família	114	29,01
Internamento em hospital	156	39,69
Transfusão sanguínea	5	1,27
<i>Body piercing</i> e/ou tatuagem	13	3,31
Hábito de tomar chimarrão, mate-doce ou tererê em casa ou com amigos	90	22,90

7 DISCUSSÃO

7.1 HBsAg e anti-HBc total

As prevalências de 0,76% para HBsAg e de 1,02% para anti-HBc total aqui reportadas foram inferiores às verificadas em indivíduos doadores de sangue de Blumenau, de 0,85% para HBsAg e de 9,25% para anti-HBc total (ROSINI *et al*, 2003), e em pacientes atendidos em um laboratório da cidade, de 2,6% para HBsAg e de 38,5% para anti-HBc total (LADEHOF e BUENO, 2005).

Analisando os marcadores do HBV na população geral do Estado do Pará, Aquino e colaboradores (2008) verificaram uma soroprevalência de 3,6% para HBsAg e de 37,7% para anti-HBc.

Em Portugal, a soropositividade de HBsAg e anti-HBc em uma população de 311 adolescentes com idade média de 14 anos foi de 0,3% e 0,6%, respectivamente. (ANTUNES, MACEDO, ESTRADA, 2004).

Madani (2007), em uma avaliação da incidência da infecção pelo HBV durante uma década de imunização infantil na Arábia Saudita verificou, entre 1990 e 1999, uma soroprevalência do HBsAg de 0,22% em adultos e de 0,05% em crianças e adolescentes com menos de 15 anos.

Casos de positividade para HBsAg em indivíduos vacinados são descritos na literatura. Na Tailândia, por exemplo, Chongsrisawat *et al* (2006), analisando os marcadores sorológicos do HBV em 2887 crianças e adolescentes com idade entre 6 meses e 18 anos, verificaram soroprevalência de 0,98% do HBsAg entre participantes que receberam 3 doses da vacina contra o vírus da hepatite B. Na Nigéria, Odusanya e colaboradores (2005) analisaram a prevalência do HBsAg em uma população de 446 crianças com idade entre 1 e 4 anos. Entre as crianças vacinadas, 1,3% revelaram-se positivas para o marcador. Algumas hipóteses foram propostas para explicar a infecção pelo vírus da hepatite B em indivíduos vacinados, como a exposição ao vírus antes da vacinação (ODUSANYA *et al*, 2005), transmissão intrauterina de mães portadoras do HBV para o feto (TANG e YU, 1990) e mutações no antígeno de superfície do vírus (HSU *et al*, 1997).

Todos os voluntários, neste inquérito, que apresentaram soropositividade para o marcador HBsAg receberam a vacina contra o vírus da hepatite B. Uma possível explicação para este fato é que estes indivíduos tenham sido expostos ao HBV anteriormente à vacinação.

O presente estudo demonstrou que a prevalência dos marcadores de infecção pelo HBV em adolescentes de Portugal e na Arábia Saudita é inferior a encontrada em adolescentes de Blumenau. O risco de infecção pelo HBV neste grupo parece estar ligado fundamentalmente a presença de antecedentes familiares de hepatite B, indicando que a infecção entre os adolescentes é resultado da circulação do vírus entre adultos. Este é um dado de extrema importância, pois denota a relevância da imunização contra o vírus da hepatite B também em adultos.

7.2 Anti-HBs

No presente estudo, a soroprevalência de anti-HBs foi de 89,57%. Os voluntários que apresentaram títulos de anti-HBs inferiores a 10 UI/L compreenderam 50,38% da população estudada. Estes dados são semelhantes aos resultados observados por Lu e colaboradores (2006), analisando os marcadores do HBV 15 anos após a implantação da vacinação contra a hepatite B em Taiwan. No estudo, 51,1% dos participantes apresentaram níveis de anti-HBs inferiores a 10 UI/L.

Na Itália, Zanetti *et al* (2005) analisaram os títulos de anti-HBs em 1212 crianças e 446 recrutas da Força Aérea Italiana que receberam a vacina contra o HBV em um período superior a 10 anos. O estudo avaliou a persistência da imunidade e a necessidade de dose *booster* da vacina, e mostrou que 64% das crianças e 89% dos recrutas mantiveram títulos de anti-HBs iguais ou superiores a 10 UI/L por mais de 10 anos após a vacinação.

Na Tailândia, 12 anos após a integração da vacina contra o HBV no programa nacional de imunização, a soropositividade do anticorpo anti-HBs em 6213 indivíduos com idade entre 6 meses e 60 anos foi de 41,6% (CHONGSRISAWAT *et al*, 2006).

O programa de imunização contra o HBV tem demonstrado efeito redutor nos índices de infecção pelo vírus. Na Tailândia, por exemplo, a soroprevalência de HBsAg em crianças com idade inferior a 18 anos diminuiu de 2,3% em 1999 para 1,4% em 2004, 12 anos depois da introdução da vacina no programa nacional de imunização. Simultaneamente, um declínio na prevalência de HBsAg em adultos foi observado em diversas regiões desse país (CHONGSRISAWAT *et al*, 2006). Estes resultados, segundo os autores, comprovam o impacto positivo da imunização contra o HBV na prevalência da infecção pelo vírus e sugerem que a imunização dos neonatos protege não somente as crianças vacinadas, mas previne, também, a transmissão horizontal, uma vez que as crianças imunizadas deixam de ser fonte de transmissão do vírus na escola e em casa aos familiares.

Nos Estados Unidos, antes da imunização infantil universal contra a hepatite B, cerca de 16.000 crianças menores de 10 anos eram infectadas anualmente pela exposição ao HBV (ARMSTRONG *et al*, 2001). Entretanto, após a implantação do programa local de vacinação, de 1990 a 2004, houve uma diminuição de 94% na incidência da hepatite B aguda entre as crianças e adolescentes (MAST *et al*, 2005).

Na Arábia Saudita, o programa de vacinação contra o vírus da hepatite B, iniciado em 1990, resultou na diminuição da prevalência do HBsAg entre crianças de 6,7% para 0,31%, 8 anos após a implantação do programa (AL-FALEH *et al*, 1999), e como consequência, a incidência de complicações relacionadas à infecção pelo HBV (cirrose e carcinoma hepatocelular) igualmente deverá declinar no país entre adultos em um futuro próximo. O impacto positivo do programa de vacinação contra o HBV pode ser evidenciado na incidência de carcinoma hepatocelular, que diminuiu de 2,6 em 1994 para 1,9 por 100.000 habitantes em 2001 (MADANI, 2007).

A infecção pelo HBV no nascimento ou nos primeiros anos da infância é associada a um elevado risco de desenvolvimento da infecção crônica, e deste modo, a vacinação no nascimento pode diminuir a infecção perinatal e prevenir o surgimento de portadores crônicos. Entretanto, espera-se que a vacina forneça também imunidade durante a adolescência e no início da fase adulta, ou seja, o sucesso contínuo da estratégia de vacinação contra o HBV é dependente da capacidade da vacina de induzir proteção duradoura também nas idades onde se elevam as chances de exposição ao vírus devido à práticas de risco (atividade sexual e uso de drogas injetáveis) (HAMMITT *et al*, 2007).

Segundo Ott e Arruda (1999) a distinção entre a soroconversão e soroproteção é essencial na discussão da imunidade contra o vírus da hepatite B, sendo que a soroproteção ocorreria mediante níveis séricos do anticorpo anti-HBs iguais ou superiores a 10 UI/L. Na ausência de níveis soroprotetores, a imunidade contra o HBV seria inadequada. Conforme Das *et al* (2005), os indivíduos que apresentam títulos de anti-HBs inferiores a 10 UI/L são considerados não responsivos, baixo responsivos aqueles que apresentam títulos entre 10-99 UI/L e os responsivos aqueles que apresentam títulos superiores à 100 UI/L.

Todavia, acredita-se que a manutenção do nível do anticorpo anti-HBs acima de 10 UI/L não seja essencial para a proteção contra a infecção pelo HBV (WAINWRIGHT e BULKOW, 1997; LIAO *et al*, 1999; KANE *et al*, 2000; BANATVALA, DAMME, OEHEN, 2001; ZANETTI *et al*, 2005; HAMMITT *et al*, 2007).

Depois de concluída a série de vacinação as concentrações de anti-HBs declinam, e no decorrer dos anos podem atingir níveis inferiores a 10 UI/L. Apesar das baixas concentrações

de anti-HBs, a infecção pelo HBV é incomum nos indivíduos responsivos a série primária de vacinação. A memória imunológica capaz de prevenir a infecção pelo vírus persiste mesmo depois do declínio de anti-HBs à concentrações indetectáveis. A proteção contra a infecção pelo HBV em indivíduos vacinados com títulos de anti-HBs inferiores a 10 UI/L é fornecida pela memória específica de linfócitos T e B gerados em resposta à série primária de vacinação (BANATVALA, DAMME, OEHEN, 1999; HAMMITT *et al*, 2007). A proliferação clonal após a exposição primária ao HBsAg gera uma população de linfócitos B de memória. Na exposição subsequente ao antígeno específico, estes podem proliferar, diferenciar e produzir anti-HBs dentro de poucos dias, sendo que a manutenção destes linfócitos B de memória confere proteção à infecção. As células de memória HBsAg-específicas são retidas na circulação periférica mesmo se os vacinados perderam o anticorpo (KANE *et al*, 2000).

Segundo Hammitt *et al* (2007), uma forma de avaliação da imunidade a longo prazo é a determinação da resposta à dose *booster* (dose reforço) da vacina em indivíduos que tenham apresentado resposta à série primária de vacinação, mesmo com títulos inferiores a 10 UI/L. Uma resposta imunológica de memória (ou resposta anamnésica) seguida da dose *booster* da vacina é indício de que as células de memória imune capazes de gerar uma rápida ascensão de anti-HBs estão ainda funcionais, e poderiam proteger contra a infecção pelo HBV.

Analisando a resposta a uma dose *booster* da vacina em um grupo de adolescentes com títulos de anti-HBs inferiores a 10 UI/L, Hammitt e colaboradores (2007) observaram uma resposta anamnésica em 51% dos participantes, que tiveram soro coletado 15 dias após a dose *booster*. Estudos adicionais seriam necessários para avaliar se os participantes que não apresentaram evidências de memória imunológica em resposta à vacinação *booster* seriam realmente suscetíveis à infecção pelo HBV.

Em Taiwan, os níveis de anti-HBs foram iguais ou superiores a 10 UI/L em 433 de 601 indivíduos (72%) que receberam uma dose booster da vacina contra o HBV (LU *et al*, 2006).

Na Itália, Zanetti e colaboradores (2005) analisaram a resposta à uma dose *booster* da vacina contra o HBV em crianças e recrutas da Força Aérea Italiana que apresentavam títulos inferiores a 10 UI/L 10 anos após a vacinação. Duas semanas após receberem uma dose *booster* da vacina, apenas 3% das crianças continuaram com concentrações de anticorpos inferiores a 10 UI/L, ao passo que 97% mostraram aumento nos títulos de anticorpos para mais de 10 UI/L. Entre os recrutas, 96% mostraram um aumento *postbooster* de anti-HBs maior que 10 UI/L. Os outros 4%, que inicialmente eram anticorpo-negativos, soroconverteram para anti-HBs, porém em concentrações inferiores a 10 UI/L. Oito crianças e

dois recrutas que apresentavam concentrações de anti-HBs *postbooster* inferiores a 10 UI/L receberam 2 doses adicionais de vacina em 1 e 6 meses. Todos apresentaram níveis de anticorpos superiores a 10 UI/L um mês após a última dose de vacinação, sendo que duas crianças mostraram quantidades de anticorpos superiores a 100 UI/L. Os títulos de anti-HBs *postbooster* foram maiores em crianças e recrutas onde a concentração de anticorpos *prebooster* era positiva (porém menores que 10 UI/L) do que naquelas com concentração de anticorpos indetectável. Assim, os títulos de anticorpos *prebooster* e *postbooster* mostraram-se correlacionados, sendo que a dose *booster* da vacina estimulou uma resposta de memória rápida e vigorosa.

Zanetti *et al* (2005) sugerem que estes indivíduos vacinados eram hiporesponsivos à imunização e que seus anticorpos poderiam diminuir rapidamente com o tempo. Entretanto, mesmo nestes casos, a perda de anticorpos não implicaria necessariamente na perda da proteção, uma vez que durante o período de incubação do HBV a memória imunológica pode ser ativada e prevenir o desenvolvimento da doença aguda e crônica. Estas evidências reforçam a possibilidade de que em indivíduos vacinados saudáveis a memória imunológica para HBsAg pode superar a presença do anticorpo, fornecendo proteção eficaz mesmo naqueles que apresentam níveis de anticorpos inferiores a 10 UI/L ou ausência de anti-HBs após a vacinação. Assim, doses *booster* da vacina podem não ser necessárias para sustentar a imunidade a longo prazo em indivíduos vacinados saudáveis.

Isolani e colaboradores (2006) avaliaram a imunogenicidade da vacina nacional Butang® em crianças da cidade de Campo Mourão, no Paraná. Após a conclusão do protocolo de vacinação, todas as 70 crianças avaliadas mostraram soroconversão. Apresentaram títulos de anti-HBs entre 11 e 100 UI/L 12,9% das crianças, entre 101 e 1000 UI/L 55,7% e níveis superiores a 1000 UI/L 31,4%, mostrando a efetividade da vacina. Na Índia, as vacinas GeneVac-B® e Engerix-B® induziram a soroconversão com níveis de anticorpos superiores a 10 UI/L em 96% e 95% das crianças vacinadas, respectivamente (SHIVANANDA *et al*, 2006). Na Itália, Giambi e colaboradores (2008) analisaram a persistência da imunidade em crianças vacinadas com Hexavax® e Infanrix Hexa®. Os títulos de anti-HBs foram iguais ou maiores que 10 UI/L em 69% das crianças vacinadas com Hexavax® e em 96% que receberam Infanrix Hexa®, sendo que os níveis de anticorpos foram iguais ou maiores que 100 UI/L em 27% e 78%, respectivamente.

O tempo de duração da proteção contra a infecção pelo vírus da hepatite B após a vacinação ainda é desconhecido, especialmente quando o anticorpo anti-HBs declina à níveis baixos ou indetectáveis. Embora os níveis de anti-HBs elevem-se rapidamente em indivíduos

que recebem uma dose *booster* da vacina contra o HBV, a necessidade e o tempo para a aplicação de doses *booster* ainda não foram estabelecidas. Contudo, doses *booster* da vacina atualmente não são recomendadas (LIAO *et al*, 1999; HAMMITT *et al*, 2007).

Com relação à cobertura vacinal, a frequência do esquema completo de imunização contra o HBV verificada no presente estudo (99,73%) é superior à meta de 95% para crianças menores de 1 ano preconizada pelo Ministério da Saúde (2003), e às frequências encontradas por Chongsrisawat *et al* (2006) em indivíduos com idade entre 6 meses e 18 anos na Tailândia (97,3%), e por Antunes, Macedo e Estrada (2004) em uma população de adolescentes com idade média de 14 anos em Portugal (85,8%). Como consequência futura, a incidência de infecção pelo vírus da hepatite B e de complicações relacionadas (cirrose e carcinoma hepatocelular) poderá diminuir na cidade de Blumenau, resultando na diminuição da morbimortalidade e redução de gastos dos sistemas de saúde relacionados ao HBV.

7.3 Anti – HCV

A soroprevalência do anti-HCV verificada no presente estudo é compatível à observada por Riestra *et al* (2001), em uma avaliação de 129 adolescentes com idade entre 10 e 19 anos na Espanha, os quais apresentaram-se negativos para o anticorpo.

Estudos envolvendo doadores de sangue (ROSINI *et al*, 2003) e indivíduos atendidos em um laboratório da cidade de Blumenau (LADEHOF e BUENO, 2005) demonstraram prevalência para anti-HCV de 0,59% e 1,6%, respectivamente.

No Estado do Pará, Aquino e colaboradores (2008) verificaram uma frequência de 3,6%. A população com idade entre 10 e 19 anos compreendeu 2,1% dos indivíduos que apresentaram o marcador.

Nos Estados Unidos, a prevalência do anticorpo em uma população urbana de 869 adolescentes foi de 0,1% (JONAS, ROBERTSON, MIDDLEMAN, 1997).

Gerner *et al* (2006), em uma análise de 2000 crianças e adolescentes atendidos em um hospital urbano na Alemanha, encontraram soroprevalência de 0,8%.

No Paquistão, em um estudo realizado com 3533 crianças e adolescentes com idade entre 1 e 15 anos, a soropositividade foi de 1,6% (JAFRI *et al*, 2006).

A prevalência do marcador anti-HCV no presente estudo situa-se abaixo das prevalências referidas, indicando uma baixa circulação do vírus da hepatite C ou uma baixa exposição à fatores de risco para a infecção pelo HCV na população estudada.

Segundo Alter (2002) as ações de prevenção da propagação do HCV e as medidas de assistência devem visar a presença e a magnitude dos fatores de risco para a infecção pelo vírus. Esta avaliação deve ser baseada nas características epidemiológicas do HCV, incluindo modo de transmissão, quais indivíduos ou grupos estão em risco elevado de infecção e número de infecções atribuídas ao fator de risco predominante.

Balogun *et al* (2003) analisaram a frequência de exposição à fatores de risco e possível rota de transmissão em pacientes anti-HCV positivos atendidos em 7 laboratórios públicos da Inglaterra e Gales. Entre os participantes, 86% reportaram um ou mais fatores de risco para a infecção pelo HCV, sendo que o uso de drogas injetáveis foi o principal fator de risco relatado (68%). Do total de participantes, 67% eram assintomáticos, e as razões para a realização do teste anti-HCV foram a inclusão em grupos de risco (65%), doença hepática (19%) e doação de sangue (1,4%). Na Austrália, aproximadamente 80% dos casos de infecção pelo HCV analisados por Dore e colaboradores (2003) adquiriram o vírus através do uso de drogas intravenosas. Um estudo realizado com portadores do HCV na Noruega, entre 2000-2001, mostrou que a rota de transmissão foi o uso de drogas injetáveis em 67% dos casos, transfusão sanguínea em 6% e em 27% a via de infecção era desconhecida (DALGARD *et al*, 2003).

Muitos indivíduos infectados pelo HCV apresentam complicações relacionadas à doença anos após a infecção inicial pelo vírus. Deste modo, o maior determinante do impacto futuro da doença é a incidência passada e presente da infecção. Entretanto, grande parte das infecções são inicialmente assintomáticas, dificultando a determinação da incidência e, além disso, a maioria das descrições da epidemiologia global do HCV são baseadas em estudos de soroprevalência. Estes estudos são normalmente realizados em grupos populacionais (como doadores de sangue ou pacientes com doença hepática crônica), que muitas vezes não são representativos da comunidade ou região onde residem, e por conseqüência a incidência real da infecção pelo HCV pode ser maior do que a reportada pelos sistemas de vigilância. (SHEPARD *et al*, 2005).

7.4 Questionários

Como foi mencionado, algumas práticas que normalmente têm início na adolescência (atividade sexual, uso de drogas injetáveis, *body piercing* e tatuagens) podem aumentar o risco de exposição ao HBV e HCV, e desta forma, é de evidente relevância o conhecimento

sobre as hepatites B e C entre os adolescentes, especialmente sobre as formas de transmissão e prevenção das doenças.

Em relação aos questionários, o índice de adolescentes que desconhecem as formas de transmissão do HBV e HCV (27,48%) e o alto número de respostas incorretas em relação às formas de infecção e prevenção das hepatites B e C revelam um trabalho ainda incipiente dos programas escolares de educação sobre as infecções virais hepáticas, o que denota a necessidade de intensificação destas atividades para que se possa atingir a população de adolescentes.

Quase 30% dos participantes têm conhecimento de um ou mais casos de hepatite na família, embora não tenha sido indicado o tipo de vírus infectante (vírus da hepatite A, B ou C). A presença de um portador do HBV na família pode representar um fator de risco para a exposição ao vírus, visto que mais de 20% dos participantes têm o hábito de tomar chimarrão e similares com familiares e amigos, o que pode facilitar o contato com a saliva de portadores do vírus.

Eijk *et al* (2004), analisando amostras de saliva de pacientes portadores do HBV, encontraram positividade para o HBV-DNA em 80% dos casos HBeAg positivos e em 42% dos pacientes HBeAg negativos. Em 2 pacientes, a concentração de HBV-DNA na saliva foi maior que no soro, indicando que a saliva pode ser uma fonte de transmissão do HBV. Noppornpanth *et al* (2000) verificaram também a presença do HBV-DNA na saliva de indivíduos infectados pelo vírus da hepatite B. Entre 23 amostras de saliva analisadas, 11 foram positivas para o HBV-DNA e 22 apresentaram o HBsAg, sugerindo que a saliva de portadores do HBV é potencialmente infecciosa.

Na população estudada, as freqüências de transfusões sanguíneas e de *body piercing* ou tatuagens foram de 1,3% e de 3,3%, respectivamente. Schimidt e Middleman (2001), analisando fatores de risco para a infecção pelo HBV em uma população de adolescentes, verificaram que menos de 5% haviam recebido transfusão sanguínea ou tinham histórico de uso de drogas injetáveis, e menos de 10% tinham conhecimento de algum membro da família que tivesse hepatite B. O estudo mostrou também que os adolescentes que consumiam álcool ou tabaco tornavam-se mais suscetíveis à infecção pelo vírus da hepatite B.

Embora o consumo de álcool ou tabagismo não estejam diretamente relacionados à contaminação pelo HBV, são práticas potencialmente influenciáveis pelo ambiente social, que pode promover também atividades consideradas de risco para a infecção pelo vírus, como a prática desprotegida de relações sexuais ou uso de drogas injetáveis (SCHIMIDT e MIDDLEMAN, 2001).

A importância das hepatites virais não se restringe apenas ao grande número de pessoas infectadas, estende-se também às complicações relacionadas. Os vírus causadores das hepatites B e C determinam uma grande variedade de apresentações clínicas, da forma assintomática, aguda ou crônica, até cirrose e carcinoma hepatocelular (HCC) (FERREIRA, 2004).

O carcinoma hepatocelular é a terceira maior causa de morte por câncer em todo o mundo e a principal causa de morte entre pacientes com cirrose. A incidência e taxa de mortalidade associadas ao HCC dobraram nos Estados Unidos nos últimos 25 anos (11.500 casos foram reportados no país no ano de 2000), e devido a prevalência atual do HCV entre pessoas com idade entre 30-50 anos, estima-se que a incidência e mortalidade de HCC irão dobrar nos próximos 10-20 anos (EL-SERAG, 2002). Os obstáculos no tratamento do HCC estão na dificuldade de identificação precoce da doença e alto índice de recidiva do tumor. Além disso, o HCC tem um impacto econômico expressivo, e as intervenções para reduzir sua incidência podem trazer benefícios econômicos importantes (LANG *et al*, 2009).

Lang e colaboradores (2009) determinaram os custos do HCC nos Estados Unidos no ano de 1999, com correção dos valores para o ano de 2006. O custo anual total atribuído ao HCC nos Estados Unidos foi de 454,9 milhões, com custo por paciente de 32.907 dólares. Os custos com cuidados médicos e perda da produtividade foram de 89,2% (405,8 milhões) e 10,8% (49,1 milhões) do custo total, respectivamente. Os procedimentos mais caros foram os procedimentos cirúrgicos, transplante hepático e embolização arterial, que custaram 8,6% (34,8 milhões), 7,1% (28,6 milhões) e 8,8% (35,7 milhões) do custo total com cuidados médicos, respectivamente. Um total de 17,7 milhões foi gasto com quimioterapia/agentes antineoplásicos. As despesas com hospitalizações foram de 91,9 milhões com pacientes com menos de 65 anos, e 61 milhões com pacientes com 65 anos ou mais. Pacientes com menos de 65 anos gastaram 24,9 milhões em serviços médicos, e com mais de 65 anos 15,7 milhões. As prescrições medicamentosas orais somaram quase 4 milhões, com cerca de 1,9 milhões destinados à pacientes com menos de 65 anos (LANG *et al*, 2009).

O nível de conhecimento sobre as hepatites B e C na população estudada revelou a urgência na intensificação das ações educativas voltada para os adolescentes. A promoção da saúde através da informação, instrução e comunicação é a maior ferramenta para a intervenção em doenças infecciosas relacionadas ao estilo de vida. O uso de preservativos, por exemplo, aumentou nos países desenvolvidos no início dos anos 70 devido à publicidade sobre a infecção pelo HIV (MEHEUS, 2000). As ações educativas no campo da saúde podem prevenir doenças ao facilitar a incorporação de práticas corretas que passem a fazer parte do

cotidiano das pessoas (PELICIONI e PELICIONI, 2007). Os mesmos ganhos obtidos com as políticas de educação em saúde com relação ao HIV podem ser obtidos com relação às hepatites virais em nosso meio. O desenvolvimento de um trabalho de educação preventiva certamente apresentará custos muito menores do que se gasta hoje tratando os pacientes já doentes, cujas morbidades tendem a se agravar ao longo do tempo.

8 CONCLUSÕES

- A prevalência do marcador HBsAg na população estudada foi de 0,76%, sendo 0,51% no sexo feminino e 0,25% no masculino;
- A prevalência do anticorpo anti-HBc total na população estudada foi de 1,02%, sendo 0,51% no sexo feminino e 0,51% no sexo masculino;
- A prevalência do anticorpo anti-HBs foi de 89,57%, sendo 47,33% no sexo feminino e 42,24% no sexo masculino. Títulos do anticorpo abaixo de 10 UI/L foram verificados em 50,38%, sendo que os voluntários que não apresentaram títulos detectáveis representaram 10,43% da população;
- Entre os documentos de vacinação verificados, a cobertura vacinal contra o vírus da hepatite B foi de 99,73%;
- Não houve, na população estudada, nenhum caso de positividade para o anticorpo anti-HCV (prevalência de 0%);
- O nível de conhecimento sobre as hepatites B e C na população estudada revelou a urgência na intensificação das ações educativas e a importância de uma política de educação em saúde voltada para os adolescentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-FALEH, F. Z.; AL-JEFFRI, M.; RAMIA, S.; AL-RASHED, R.; ARIF, M.; REZEIG, M.; AL-TORAIF, I.; BAKHSH, M.; MISHKHHAS, A.; MAKKI, O.; AL-FREIHI, H.; MIRDA, S.; ALJUMA, A.; YASIN, T.; AL-SWAILEM, A.; AYOOLA, A. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in Saudi children 8 years after a mass hepatitis B vaccination programme. **Journal of Infection**, v. 38, p. 167-170, 1999.

ALTER, M. J. Prevention of spread of hepatitis C. **Hepatology**, v. 36, p. 93-98, 2002.

ANDRADE, A. F.; OLIVEIRA-SILVA, M.; SILVA, S. G.; MOTTA, I. J.; BONVICINO, C. R. Seroprevalence of hepatitis B and C virus markers among blood donors in Rio de Janeiro, Brazil, 1998 – 2005. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, p. 673-676, 2006.

ANTUNES, H.; MACEDO, M.; ESTRADA, A. Taxa de cobertura vacinal com imunização para o vírus da hepatite B. **Acta Médica Portuguesa**, v. 17, p. 303-308, 2004.

AQUINO, J. A. L.; PEGADO, K. A.; BARROS, L. P. S.; MACHADO, L. F. A. Soroprevalência de infecções por vírus da hepatite B e vírus da hepatite C em indivíduos do Estado do Pará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 334-337, 2008.

ARMSTRONG, G. L.; MAST, E. E.; WOJCZYNSKI, M.; MARGOLIS, H. Childhood hepatitis B virus infection in the United States before hepatitis B immunization. **Pediatrics**, v. 108, p. 1123-1128, 2001.

ARMSTRONG, G. L.; WASLEY, A.; SIMARD, E. P.; MCQUILLAN, G. M.; KUHNERT, W. L.; ALTER, M. J. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. **Annals of Internal Medicine**, v. 144, p. 705-714, 2006.

ASAHINA, Y.; ENOMOTO, N.; OGURA, Y.; KUROSAKI, M.; SAKUMA, I.; IZUMI, N.; MARUMO, F.; SATO, C. Sequential changes in full-length genomes of hepatitis B virus accompanying acute exacerbation of chronic hepatitis B. **Journal of Hepatology**, v. 25, p. 787-794, 1996.

BALOGUN, M. A.; LAURICHESSE, H.; RAMSAY, M. E.; SELLWOOD, J.; WESTMORELAND, D.; PAVER, W. K.; PUGH, S. F.; ZUCKERMAN, M.; PILLAY, D.; WREGHITT, T. Risk factors, clinical features, and genotype distribution of diagnosed hepatitis C virus infections: a pilot for a sentinel laboratory-based surveillance. **Communicable Disease and Public Health**, v. 6, p.34-39, 2003.

BANATVALA, J.; DAMME, P. V.; OEHEN, S. Lifelong protection against hepatitis B: the role of vaccine immunogenicity in immune memory. **Vaccine**, v. 19, p. 877-885, 2001.

BONANNI, P. Universal hepatitis B immunization: infant, and infant plus adolescent immunization. **Vaccine**, v. 16, p. 17-22, 1998.

BONANNI, P.; PESAVENTO, G.; BECHINI, A.; TISCIONE, E.; MANNELLI, F.; BENUCCI, C.; NOSTRO, A. L. Impact of universal vaccination programmes on the epidemiology of hepatitis B: 10 years of experience in Italy. **Vaccine**, v. 18, p. 685-691, 2003.

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

CHANG, M. Impact of hepatitis B vaccination on hepatitis B disease and nucleic acid testing in high-prevalence populations. **Journal of Clinical Virology**, v. 36, p. 45-50, 2006.

CHANG, T. T.; GISH, R. G.; MAN, R.; GADANO, A.; SOLLANO, J.; CHAO, Y. C.; LOK, A. S.; HAN, K. H.; GOODMAN, Z.; ZHU, J.; CROSS, A.; DEHERTOGH, D.; WILBER, R.; COLONNO, R.; APELIAN, D. A comparison of entecavir and lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B. **The New England Journal of Medicine**, v. 354, p. 1001-1010, 2006.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Prevention and control of infections with hepatitis viruses in correctional settings**. MMWR Recommendations and Reports (RR1), v. 52, p. 1-36, 2003.

CHONGSRISAWAT, V.; YOOCHAROEN, P.; THEAMBOONLERS, A.; THARMAPHORNPILAS, P.; WARINSATHIEN, P.; SINLAPARATSAMEE, S.; PAUPUNWATANA, S.; CHAIEAR, K.; KHWANJAIPANICH, S.; POOVORAWAN, Y. Hepatitis B seroprevalence in Thailand: 12 years after hepatitis B vaccine integration into the national expanded programme on immunization. **Tropical Medicine and International Health**, v. 2, p. 1496-1502, 2006.

CLEMENTS, C.J.; BAOPING, Y.; CROUCH, A.; HIPGRAVE, D.; MANSOOR, O.; NELSON, C. B.; TRELEAVEN, S.; VAN KONKELENBERG, R.; WIERSMA, S. Progress in the control of hepatitis B infection in the Western Pacific Region. **Vaccine**, v. 24, p. 1975-1982, 2005.

DALGARD, O.; JEANSSON, S.; SKAUG, K.; RAKNERUD, N.; BELL, H. Hepatitis C in the general adult population of Oslo: prevalence and clinical spectrum. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 38, p. 864-870, 2003.

DAS, K.; GUPTA, R. K.; KUMAR, V.; KAR, P. Immunogenicity and reactogenicity of a recombinant hepatitis B vaccine in subjects over age of forty years and response of a booster dose among nonresponders. **World Journal of Gastroenterology**, v. 9, p. 1132-1134, 2003.

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

DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE SANTA CATARINA. **Estruturação de serviços de referência para realização de biópsia hepática no estado de Santa Catarina**. Programa Estadual de Hepatites Virais, Florianópolis, 5 p., 2005.

DORE, G. J.; LAW, M.; MACDONALD, M.; KALDOR, J. M. Epidemiology of hepatitis C virus infection in Australia. **Journal of Clinical Virology**, v. 26, p. 171-184, 2003.

DUSHEIKO, G. Side effects of α -interferon in chronic hepatitis C. **Hepatology**, v. 26, p.112-121, 1997.

EIJK, A. A.; NIESTERS, H. G. M.; GÖTZ, H. M.; JANSSEN, H. L. A.; SCHALM, S. W.; OSTERHAUS, A. D. M. E.; MAN, R. A. Paired measurements of quantitative hepatitis B virus DNA in saliva and serum of chronic hepatitis B patients: implications for saliva as infectious agent. **Journal of Clinical Virology**, v. 29, p. 92–94, 2004.

EL-SERAG, H. B. Hepatocellular carcinoma and hepatitis C in the United States. **Hepatology**, v. 36, p. 78-83, 2002.

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

FERREIRA, M. S. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, p.389-400, 2000.

FITZSIMONS, D.; VORSTERS, A.; HOPPENBROUWERS, K.; DAMME, P. V. Prevention and control of viral hepatitis through adolescent health programmes in Europe. **Vaccine**, v. 25, p. 8651–8659, 2005.

FORNS, X.; COSTA, J. HCV virological assessment. **Journal of Hepatology**, v. 44, p. 35–39, 2006.

GERNER, P.; WIRTH, S.; WINTERMEYER, P.; WALZ, A.; JENKE, A. Prevalence of hepatitis C virus infection in children admitted to an urban hospital. **Journal of Infection**, v. 52, p. 305–308, 2006.

GIAMBI, C.; BELLA, A.; BARALE, A.; MONTÙ, D.; MARCHISIO, M.; ODDONE, M.; ZITO, S.; RAPICETTA, M.; CHIONNE, P.; MADONNA, E.; DEGLI ATTI, M. L. A cohort study to evaluate persistence of hepatitis B immunogenicity after administration of hexavalent vaccines. **BMC Infectious Diseases**, 2008.

HAMMITT, L. L.; HENNESSY, T. W.; FIORE, A. E.; ZANIS, C.; HUMMEL, K. B.; DUNAWAY, E.; BULKOW, L.; McMAHON, B. J. Hepatitis B immunity in children vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a follow-up study at 15 years. **Vaccine**, v. 25, p. 6958-6964, 2007.

HELLER, S.; MAYORAL, P. V. Treatment of viral hepatitis in children. **Archives of Medical Research**, v. 38, p. 702-710, 2007.

HSU, H. Y.; CHANG, M. H.; NI, Y. H.; LIN, H. H.; WANG, S. M.; CHEN, D. S. Surface gene mutants of hepatitis B virus in infants who develop acute or chronic infections despite immunoprophylaxis. **Hepatology**, v.29, p. 786-791, 1997.

HSU, H. Y.; CHANG, M. H.; NI, Y. H.; CHEN, H. L. Survey of hepatitis B surface variant infection in children 15 years after a nationwide vaccination programme in Taiwan. **Gut**, v. 53, p. 1499–1503, 2004.

ISOLANI, A. P.; SVERSUTI, C. S.; SELL, A. M.; MOLITERNO, R. A. Protection against hepatitis B by the Butang® recombinant vaccine in newborn children in South Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, p. 551-553, 2006.

JAECKEL, E.; CORNBERG, M.; WEDEMEYER, H.; SANTANTONIO, T.; MAYER, J.; ZANKEL, M.; PASTORE, G.; DIETRICH, M.; TRAUTWEIN, C.; MANNS, M. P. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. **The New England Journal of Medicine**, v. 345, p. 1452-1457, 2001.

JAFRI, W.; JAFRI, N.; YAKOOB, J.; ISLAM, M.; TIRMIZI, S. F. A. ; JAFAR, T.; AKHTAR, S.; HAMID, S.; SHAH, H. A.; NIZAMI, S. Q. Hepatitis B and C: prevalence and risk factors associated with seropositivity among children in Karachi, Pakistan. **BMC Infectious Diseases**, v. 6, 2006.

JONAS, M. M.; ROBERTSON, L. M.; MIDDLEMAN, M. B. Low prevalence of antibody to hepatitis C virus in an urban adolescent population. **The Journal of Pediatrics**, v. 131, p. 314-316, 1997.

JUSZCZYK, J. Clinical course and consequences of hepatitis B infection. **Vaccine**, v. 18, p. 23-25, 2000.

KANE, M.; BANATVALA, J.; DA VILLA, G.; ESTEBAN, R.; FRANCO, E.; GOUDEAU, A.; GROB, P.; JILG, W.; RIZZETTO, M.; VAN DAMME, P.; VAN HATTUM, J.; WEST, D.; ZUCKERMAN, J. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? **Lancet**, v. 355, p. 561–565, 2000.

KIM, W. R. Global epidemiology and burden of hepatitis C. **Microbes and Infection**, v. 4, p. 1219-1225, 2002.

LADEHOF, M. L.; BUENO, E. C. Incidência de hepatites virais em Blumenau – SC, Brasil. **Acta Farmacêutica Bonaerense**, v. 24, p. 436 – 440, 2005.

LANG, K.; DANCHENKO, N.; GONDEK, K.; SHAH, S.; THOMPSON, D. The burden of illness associated with hepatocellular carcinoma in the United States. **Journal of Hepatology**, v. 50, p. 89–99, 2009.

LAVANCHY, D. Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. **Journal of Clinical Virology**, v. 34, p. 1-3, 2005.

LIANG, T. J.; REHERMANN, B.; SEEFF, L. B.; HOOFNAGLE, J. H. Pathogenesis, Natural History, Treatment, and Prevention of Hepatitis C. **Annals of Internal Medicine**, v. 132, p. 296-305, 2000.

LIAO, S. S.; LI, R. C.; LI, H.; YANG, J. Y.; ZENG, X. J.; GONG, J.; WANG, S. S.; LI, Y. P.; ZHANG, K. L. Long-term efficacy of plasma-derived hepatitis B vaccine: a 15-year follow-up study among Chinese children. **Vaccine**, v. 17, p. 2661-2666, 1999.

LU, S. N.; CHEN, C. H.; CHEN, T. M.; LEE, P. L.; WANG, J. H.; TUNG, H. D.; HUNG, C. H.; LEE, C. M.; CHANGCHIEN, C. S. Hepatitis B virus infection in adolescents in a rural township – 15 years subsequent to mass hepatitis B vaccination in Taiwan. **Vaccine**, v. 24, p. 759-765, 2006.

MADANI, T. A. Trend in incidence of hepatitis B virus infection during a decade of universal childhood hepatitis B vaccination in Saudi Arabia. **The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, p. 278-283, 2007.

MAST, E. E.; MARGOLIS, H. S.; FIORE, A. E.; BRINK, E. W.; GOLDSTEIN, S. T.; WANG, S. A.; MOYER, L. A.; BELL, B. P.; ALTER, M. J. **A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States**. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part I: Immunization of infants, children and adolescents. *MMWR Recommendations and Reports*, p. 1-31, 2005.

MEHEUS, A. Teenagers' lifestyle and the risk of exposure to hepatitis B virus. **Vaccine**, v. 18, p. 26-29, 2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Nacional de Imunizações : PNI 25 anos** - Brasília: : Fundação Nacional de Saúde, 88 p., 1998.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas – Hepatite viral crônica B**. Programa Nacional de Hepatites Virais, Portaria nº 860, de 12 de Novembro de 2002a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas – Hepatite viral crônica C**. Programa Nacional de Hepatites Virais, Portaria SAS/MS nº 863, de 04 de novembro de 2002b.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Nacional de Imunizações**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 5.ed. Departamento de Vigilância Epidemiológica, Brasília, 320 p., 2005a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Nacional para a prevenção e o controle das hepatites virais – Manual de aconselhamento em hepatites virais**. Departamento de Vigilância Epidemiológica, Brasília, 52 p., 2005b.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância epidemiológica. Brasília, 2008.

MOTTA, V. T.; WAGNER, M. B. **Bioestatística**. Caxias do Sul: Educs, 201p., 2003.

NOPPORNPANTH, S.; SATHIRAPONGSASUTI, N.; CHONGSRISAWAT, V.; POOVORAWAN, Y. Detection of HBsAg and HBV DNA in serum and saliva of HBV carriers. **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 31, p. 419-421, 2000.

ODUSANYA, O. O.; ALUFOHAI, F. E.; MEURICE, F. P.; WELLENS, R.; WEIL, J.; AHONKHAI, V. I. Prevalence of hepatitis B surface antigen in vaccinated children and controls in rural Nigeria. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 9, p. 139-143, 2005.

OTT, M. J.; ARUDA, M. Hepatitis B vaccine. **Journal of Pediatric Health Care**, v. 13, p. 211-216, 1999.

PELICIONI, M. C. F; PELICIONI, A. F. Educação e promoção da saúde: uma retrospectiva histórica. **O Mundo da Saúde São Paulo**, v. 31, p. 320-328, 2007.

RIESTRA, S.; FERBABDEZ, E.; LEIVA, P.; GARCIA, S.; OCIO, G.; RODRIGO, L. Prevalence of hepatitis C virus infection in the general population of Northern Spain. **European Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 13, p. 477 – 81, 2001.

ROSEN, H. R. Hepatitis C pathogenesis: mechanisms of viral clearance and liver injury. **Liver Transplantation**, v. 9, p. 35-43, 2003.

ROSEN, H. R.; GRETCH, D. R. Hepatitis C virus: current understanding and prospects for future therapies. **Molecular Medicine Today**, v. 5, p. 393-399, 1999.

ROSINI, N.; MOUSSE, D.; SPADA, C.; TREITINGER, A. Seroprevalence of HBsAg, Anti-HBc and Anti-HCV in Southern Brazil, 1999-2001. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 7, p. 262-267, 2003.

SCHMIDT, M.; MIDDLEMAN, A. B. The importance of hepatitis B vaccination among adolescents. **Journal of Adolescent Health**, v. 29, p. 217-222, 2001.

SEEFF, L. B. Natural history of hepatitis C. **The American Journal of Medicine**, v. 107, p. 10-15, 1999.

SHEPARD, C. W.; FINELLI, L.; ALTER, M. J. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 5, p. 558-567, 2005.

SHIVANANDA; SOMANI, V.; SRIKANTH, B. S.; MOHAN, M.; KULKARNI, P. S. Comparison of Two Hepatitis B Vaccines (GeneVac-B and Engerix-B) in Healthy Infants in India. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 13, p. 661-664, 2006.

SLOWIK, M.; JHAVERI, R. Hepatitis B and C viruses in infants and young children. **Seminars in Pediatric Infectious Diseases**, v. 16, p. 296-305, 2005.

TANG, S. X.; YU, G. L. Intrauterine infection with hepatitis B virus. **Lancet**, v.335, p. 302, 1990.

WAINWRIGHT, R. B.; BULKOW, L. R. Protection provided by hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population – results of a 10- year study. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 175, p. 674-677, 1997.

WONG, J. B.; KOFF, R. S.; TINE, F.; PAUKER, S. G. Cost-effectiveness of interferon- α 2b treatment for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. **Annals of Internal Medicine**, v. 122, p. 664-675, 1995.

WONG, J. B.; MCQUILLAN, G. M.; MCHUTCHISON, J. G.; POYNARD, T. Estimating future hepatitis C morbidity, mortality, and costs in the United States. **American Journal of Public Health**, v. 90, p. 1562-1569, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Weekly Epidemiological Record**. N. 49, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis C**. Department of communicable diseases surveillance and response, 69p, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis C**. 2000. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>>. Acesso em: 22 de janeiro de 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis B**. 2008. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>>. Acesso em: 26 de fevereiro de 2009.

YANG, B. M.; PAIK, S. W.; HAHN, O. S.; YI, D. H.; CHOI, M. S.; PAYNE, S. Economic evaluation of the societal costs of hepatitis B in South Korea. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 16 (3), p. 301-308, 2001.

ZANETTI, A. R.; MARIANO, A.; ROMANÒ, L.; D'AMELIO, R.; CHIRONNA, M.; COPPOLA, R. C.; CUCCIA, M.; MANGIONE, R.; MARRONE, F.; NEGRONE, F. S.; PARLATO, A.; ZAMPARO, E.; ZOTTI, C.; STROFFOLINI, T.; MELE, A. Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination and policy for booster: an Italian multicentre study. **Lancet**, v. 366, p.1379–1384, 2005.

ANEXOS

Anexo 1 – Relação dos Postos de Saúde de Blumenau.

Estabelecimento de Saúde	Bairro	População estimada *	Região
PSF Dr. Armando Odebrecht I	Itoupavazinha	13.389	Norte
PSF Dr. Armando Odebrecht II	Itoupavazinha		
PSF Tereza Leszcowicz	Itoupavazinha		
PSF Gilson Piva I	Itoupavazinha		
PSF Gilson Piva II	Itoupavazinha		
PSF Geraldo Schimidt Sobrinho I	Salto do Norte	7.372	Norte
PSF Geraldo Schimidt Sobrinho II	Salto do Norte		
PSF Alfredo Hoess	Vila Itoupava	1.566	Norte
PSF Willian Shurmann	Itoupava Central	20.454	Norte
PSF Jackson Roberto Carl	Itoupava Central		
PSF Orlando Margarida	Itoupava Norte	13.884	Norte
PSF Lothar Franz	Itoupava Norte		
PSF Ângelo de Caetano	Fidélis	4.517	Norte
PSF Norberto Sprung	Fidélis		
PSF Pedro Krauss	Vorstadt	4.064	Leste
PSF Afonso Rabe	Ponta Aguda	8.952	Leste
PSF Rubens Belisario Vedes	Ponta Aguda		
PSF Odilon de Caetano	Ponta Aguda		
PSF Hasso Muller I	Tribess	7.738	Leste
PSF Hasso Muller II	Tribess		
PSF Zebert Kraupp	Nova Esperança	3.568	Leste
PSF Glodoaldo Lino de Amorim I	Garcia	14.649	Sul
PSF Glodoaldo Lino de Amorim II	Garcia		
PSF Santa Terezinha	Garcia		
PSF Frei João Maria	Garcia		
PSF Wilson Santhiago	Garcia		
PSF Marli Batschauer	Garcia		

PSF Benedito Camargo Rocha	Progresso	12.371	Sul
PSF Enf. Tânia Leite	Progresso		
PSF Arthur H. Riedel	Progresso		
PSF Marco Francisco Barth	Progresso		
PSF Silvana Witte	Progresso		
PSF Afonso Balsini	Velha Pequena	32.313	Oeste
PSF Adelina Brueckheimer	Velha Pequena		
PSF Walter Reiter	Velha		
PSF Arão Rebelo I	Velha Grande		
PSF Arão Rebelo II	Velha Grande		
PSF Áurea Pfuetszenreiter	Passo Manso	4.419	Oeste
PSF Paulo Pedro Mayerle	Passo Manso		
PSF Edemar Wincler	Asilo	11.143	Centro

* Estimativa da população urbana por bairros para o ano de 2006.

FONTE: Secretaria de Planejamento de Blumenau, 2007.

Anexo 2 – Carta de Esclarecimento



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

CARTA DE ESCLARECIMENTO

A pesquisa “**Prevalência dos Marcadores das Hepatites B e C em Adolescentes de Blumenau**” está sendo realizada junto à Universidade Federal de Santa Catarina, como um projeto de Pós-Graduação no curso de Farmácia, e conta com a aprovação da presente Universidade, bem como do Comitê de Ética para Pesquisa com Seres Humanos desta (Processo N°238/07), e da Secretaria da Saúde da cidade de Blumenau.

Tal pesquisa tem por objetivo estabelecer a prevalência dos marcadores das hepatites B e C em adolescentes com idade entre 10 e 15 anos, atendidos em estabelecimentos de saúde do município de Blumenau, Santa Catarina. O estudo dessas prevalências se dará através da medida de marcadores imunológicos presentes no sangue. Portanto, para se realizar este estudo, será necessário coletar uma amostra de sangue dos adolescentes participantes, a qual será posteriormente analisada no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Regional de Blumenau, localizado no campus da Universidade.

As doenças, hepatite B e hepatite C, são infecções que podem evoluir e resultar em complicações hepáticas como a cirrose hepática ou mesmo o hepatocarcinoma celular (câncer de fígado).

Para a hepatite B, existe uma vacina que por determinação do Ministério da Saúde, deveria ser aplicada em todas as crianças recém-nascidas ou até os 20 anos. Porém, sabemos que a realidade não é essa, e muitas crianças e jovens não são vacinados. Algumas vezes mesmo após a aplicação das três doses de vacina recomendadas, a imunização não ocorre, pois o organismo não produziu anticorpos ou os produziu em quantidade insuficiente para protegê-lo. Todavia esta situação deve ser comprovada através de exames laboratoriais, realizados no sangue, que pesquisa marcadores imunológicos (anticorpos) contra o vírus da hepatite B. Portanto, é muito importante a realização de tais exames, para saber se a pessoa está protegida ou não.

Para a hepatite C, a qual não possui vacina, também é importante verificar, através de exames laboratoriais do sangue, se a pessoa já teve contato com o vírus. Assim, o tratamento pode ser iniciado o quanto antes, se necessário.

A participação nesta pesquisa só traz vantagens para os adolescentes, pois teriam a oportunidade de fazer os exames gratuitamente, e saber seus resultados com toda a segurança e sigilo.

É importante lembrar que a escolha dos adolescentes que participarão da pesquisa se dará por **sorteio**, dentre aqueles cuja participação for previamente consentida através da assinatura do Termo de Consentimento em anexo, pelo responsável. Esse sorteio se torna necessário, visto que o número de exames a serem realizados é bastante **limitado**.

Quaisquer dúvidas e informações podem ser esclarecidas e/ou fornecidas por membros da equipe de pesquisadores.

Agradecemos a atenção e a colaboração com a pesquisa.

Prof. Arício Treitinger
Pesquisador Responsável

Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, responsável pelo menor de idade _____, após ser esclarecido sobre a pesquisa “**Prevalência dos Marcadores das Hepatites B e C em Adolescentes de Blumenau**”, que será realizada junto à Universidade Federal de Santa Catarina, aceitei espontaneamente a participação do(a) menor acima citado(a) nesta pesquisa. Da mesma forma, concordo que ele(a) forneça uma amostra de sangue venoso a ser coletada por punção antero-cubital, a fim de que sejam realizados os testes laboratoriais para pesquisa de marcadores das hepatites virais B e C, os quais serão realizados no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Regional de Blumenau, sito no campus da Universidade, na cidade de Blumenau. Embora os procedimentos de coleta de sangue sejam idênticos àqueles aplicados rotineiramente, fui detalhadamente esclarecido dos riscos que este procedimento apresenta. Estou ciente de que esta pesquisa é feita sem fins lucrativos para mim e para os pesquisadores, e que ela é confidencial, não sendo o meu nome ou do menor pelo qual sou responsável, objeto em qualquer de suas fases. Concordo, portanto, com a publicação dos resultados obtidos na pesquisa, preservadas essas condições. Estou consciente da importância desta pesquisa, de que os resultados dos exames realizados nos serão disponibilizados e de que seus significados serão detalhadamente esclarecidos, bem como nos serão fornecidos quaisquer outros esclarecimentos, caso se façam necessários.

Blumenau, ____/____/____

Nome completo do(a) paciente: _____
Data de nascimento do(a) paciente: ____/____/____
Nome completo da mãe: _____
RG: _____ CPF: _____
Rua: _____ nº _____
Complemento: _____
Bairro: _____ CEP: _____
Cidade: _____ UF: _____
Telefone(s) para contato: _____

Assinatura do responsável

Anexo 4 – Questionário

5. Alguém da sua família já teve hepatite?

() 1. Sim 2. Não 3. Não sei

6. Se alguém da sua família já teve hepatite, quem foi?

() 1. Pai 2. Mãe 3. Irmão/irmã 4. Outro: _____

7. Você já esteve internado em um hospital?

() 1. Sim 2. Não 3. Não sei

8. Se você já esteve internado num hospital, qual foi o motivo?

() 1. Doença 2. Acidente 3. Outro: _____

9. Você já recebeu sangue (por transfusão)?

() 1. Sim 2. Não 3. Não sei

10. Se você já recebeu sangue (transfusão), quando foi? (somente o ano)

()

11. Se você já recebeu sangue (transfusão), foi de alguém da família?

() 1. Sim 2. Não 3. Não lembro

12. Você possui *piercing* e/ou tatuagem no corpo?

() 1. Sim 2. Não

13. Se você possui *piercing* e/ou tatuagem, você fez em um lugar especializado?

() 1. Sim 2. Não 3. Não reparei nisso

14. Você tem certeza dos cuidados de limpeza e higiene do local no seu corpo onde foi feita a tatuagem ou *piercing*?

() 1. Sim 2. Não 3. Não reparei nisso

15. Você tem certeza da utilização do material descartável?

() 1. Sim 2. Não 3. Não reparei nisso

16. Você tem o hábito de tomar chimarrão, mate-doce ou tererê em casa ou com os amigos?

() 1. Sim 2. Não 3. Às vezes

Para o pesquisador, responder em posse da carteira de vacinação:

Verificar na carteira de vacinação se já tomou a vacina contra hepatite B.

() 1. Sim 2. Não 3. Não tem a carteira

Se já tomou a vacina contra hepatite B, quantas doses?

() 1. Uma dose 2. Duas doses 3. Três doses

Dados pessoais:

Nome:		Data Nascimento: / /
Endereço Residencial:		Complemento:
Bairro:	Cidade:	Telefone:
Instituição de saúde onde é atendido:		

Lembramos que todas as suas declarações serão tratadas de maneira confidencial. Os dados pessoais servem apenas para a identificação e, posteriormente, para podermos encaminhar o resultado dos exames realizados.