

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA – UFSC**

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

**Gisleine Carolina de Sousa**

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

**Florianópolis,  
2014**



**GISLEINE CAROLINA DE SOUSA**

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

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. Celso Spada

**Florianópolis,**

**2014**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor através do  
Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Sousa, Gisleine Carolina de  
PREVALÊNCIA DOS MARCADORES SOROLÓGICOS DAS HEPATITES B E  
C EM ADOLESCENTES DE JOINVILLE / Gisleine Carolina de  
Sousa ; orientador, Celso Spada - Florianópolis, SC, 2014.  
78 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-  
Graduação em Farmácia.

Inclui referências

1. Farmácia. 2. Hepatite B. 3. Hepatite C. 4.  
Prevalência. 5. Vacinação. I. Spada, Celso. II.  
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-  
Graduação em Farmácia. III. Título.



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

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a colaboração de todos aqueles que participaram e apoiaram a realização deste trabalho. De uma forma muito especial agradeço:

Ao Prof. Dr. Celso Spada pela orientação prestada, por prontamente atender-me em momentos de dúvidas e dificuldades. Agradeço por ter apostado em mim e pela confiança depositada.

Ao Prof. Dr. Arício Treitinger por importantes sugestões para a construção dessa pesquisa.

À Secretaria Municipal de Saúde de Joinville, por meio da secretária Antonia Maria Grigol.

À Secretaria Municipal de Educação, por meio do secretário da educação Roque Antonio Mattei e da gerente da Unidade de Assistência ao Educando Silvane Kunde, bem como a todos os diretores das escolas por autorizarem a realização da pesquisa e pelo envolvimento e apoio para com este projeto, facilitando o contato com os alunos.

À toda equipe de funcionários do Ghanem Laboratório de Análises, em especial ao Omar Filho, Sandra, Lysandra, Gean e Carla, pela colaboração e grande ajuda na realização das análises.

À SIEMENS, pela doação dos reagentes para a mensuração dos marcadores sorológicos.

À Selbetti, pelo apoio e disponibilidade das impressões do presente trabalho.

À Aline Marcos, pela ajuda na realização das coletas.

À todos os colaboradores do Hemocentro Regional de Joinville – HEMOSC, em especial à Direção, RH e Processamento do Sangue, pelo apoio e principalmente compreensão durante minhas ausências.

Ao Eduardo, por todo amor, carinho, compreensão, apoio e incentivo.

Aos meus familiares e amigos pela força e paciência durante todo este período.

Aos meus pais José e Rosinha que sempre acreditaram em mim, deram apoio, incentivo, amor e estrutura para chegar cada vez mais longe. Pai e mãe, a vocês dedico minha eterna gratidão.

Aos voluntários, bem como aos seus responsáveis, motivo desse trabalho, minha gratidão e reconhecimento.





## RESUMO

As infecções pelo vírus da hepatite B (HBV) e pelo vírus da hepatite C (HCV) constituem um grave problema de saúde pública mundial que afeta milhões de indivíduos todos os anos. O presente trabalho objetivou estabelecer a prevalência dos marcadores sorológicos de imunidade e infecção pelo HBV e infecção pelo HCV em adolescentes com idade entre 10 a 15 anos, estudantes de Joinville, Santa Catarina. A pesquisa foi realizada com 400 voluntários, sendo que todos os participantes responderam a um questionário e as carteiras de vacinação foram verificadas. Os marcadores sorológicos HBsAg, anti-HBc, anti-HBs e anti-HCV foram analisados por meio da metodologia de quimioluminescência utilizando o equipamento automaticado ADVIA CENTAUR® e reagentes da marca SIEMENS®. Dentre os participantes, 60,5% eram do gênero feminino e 39,5% do masculino. A análise sorológica evidenciou ausência dos marcadores anti-HCV e HBsAg. A prevalência do anti-HBc reagente foi 1,25% e reatividade para anti-HBs de 39,5%. A maioria dos voluntários (71,75%) não souberam responder sobre o conceito de hepatite e 59,0% não sabiam responder sobre a forma de transmissão. Observou-se ainda que 56,25% dos voluntários demonstrou conhecimento sobre a vacina preventiva contra o HBV e que a cobertura vacinal foi de 96,5%. Em conformidade com os dados obtidos, conclui-se que a circulação do HBV e HCV na cidade de Joinville entre adolescentes de 10 a 15 é baixa e que o nível de conhecimento sobre as hepatites B e C nessa população revelou a necessidade de implantação de estratégias educacionais voltadas ao tema.

Palavra-chave: hepatite B, hepatite C, prevalência, vacinação, adolescentes



## **ABSTRACT**

Infection by the hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) is a serious global public health problem that affects millions of individuals every year. This study aimed to establish the prevalence of serological markers of HBV infection and immunity and HCV infection among adolescents aged 10 to 15 years, studying in Joinville, Santa Catarina. Four hundred volunteers answered a questionnaire and vaccination cards were verified. The serological markers HBsAg, anti-HBc, anti-HBs and anti-HCV were analysed via the chemiluminescence method using ADVIA CENTAUR ® automated equipment and SIEMENS ® reagents. Among the participants, 60.5% were female and 39.5% male. Serological analysis showed no markers of anti-HCV or HBsAg. The prevalence of anti-HBc reagent was 1.25% and reactivity to anti-HBs 39.5%. Most volunteers (71.75%) did not know what hepatitis is and 59.0% did not know how it is transmitted. It was also observed that 56.25% of volunteers knew about the preventive vaccine against HBV and vaccination coverage was 96.5%. It was concluded that the circulation of HBV and HCV among adolescents aged 10–15 in the city of Joinville is low and that the level of knowledge about hepatitis B and C in this population indicates the need to implement educational strategies focused on this topic.

Keywords: hepatitis B, hepatitis C, prevalence, vaccination, adolescents



## LISTA DE TABELAS

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Tabela 1.</b> Distribuição dos voluntários de acordo com a natureza administrativa da instituição de ensino.....                  | <b>30</b> |
| <b>Tabela 2.</b> Distribuição dos voluntários de acordo com o gênero.....  | <b>31</b> |
| <b>Tabela 3.</b> Distribuição dos voluntários de acordo com a idade.....   | <b>31</b> |
| <b>Tabela 4.</b> Prevalência do HBsAg na população estudada.....   | <b>32</b> |
| <b>Tabela 5.</b> Prevalência do Anti-HBc na população estudada.....  | <b>33</b> |
| <b>Tabela 5.</b> Prevalência do Anti-HBs na população estudada com relação ao gênero.....  | <b>34</b> |
| <b>Tabela 6.</b> Prevalência do Anti-HBs na população estudada com relação à idade.....  | <b>35</b> |
| <b>Tabela 7.</b> Distribuição dos voluntários em relação a imunização e o número de doses recebidas contra o HBV.....                | <b>36</b> |
| <b>Tabela 8.</b> Prevalência do Anti-HCV dentre os voluntários .....   | <b>36</b> |
| <b>Tabela 9:</b> Distribuição da população segundo a resposta para o conceito do que é a hepatite.....                               | <b>37</b> |
| <b>Tabela 10:</b> Distribuição da população segundo o conhecimento sobre as formas de transmissão da hepatite B e da hepatite C..... | <b>38</b> |
| <b>Tabela 11:</b> Distribuição da população segundo o conhecimento sobre as formas de prevenção da hepatite B e da hepatite C.....   | <b>39</b> |
| <b>Tabela 12:</b> Distribuição da população referente ao questionamento se haviam tido hepatite.....                                 | <b>39</b> |
| <b>Tabela 13:</b> Distribuição de familiares dos voluntários que têm ou tiveram Hepatite.....  | <b>40</b> |
| <b>Tabela 14:</b> Hábito/costume de tomar chimarrão, mate-doce ou tererê dentre os voluntários.....                                  | <b>41</b> |



## LISTA DE ABREVIATURAS

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>Anti-HBc</b> | Anticorpo contra o antígeno <i>core</i> do vírus da Hepatite B   |
| <b>Anti-HBe</b> | Anticorpo contra o antígeno e do vírus da Hepatite B             |
| <b>Anti-HBs</b> | Anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da Hepatite B |
| <b>Anti-HCV</b> | Anticorpo contra o vírus da Hepatite C                           |
| <b>cccDNA</b>   | DNA circular covalentemente fechado                              |
| <b>CHC</b>      | Carcinoma Hepatoceleular   |
| <b>DNA</b>      | Ácido Desoxirribonucleico  |
| <b>HAV</b>      | Vírus da Hepatite A  |
| <b>HBsAg</b>    | Antígeno de superfície do vírus da Hepatite B                    |
| <b>HBV</b>      | Vírus da Hepatite B  |
| <b>HCV</b>      | Vírus da Hepatite C  |
| <b>HDV</b>      | Vírus da Hepatite D  |
| <b>HEV</b>      | Vírus da Hepatite E  |
| <b>HIV</b>      | Vírus da imunodeficiência humana                                 |
| <b>IgG</b>      | Imunoglobulina de classe G                                       |
| <b>IgM</b>      | Imunoglobulina de classe M                                       |
| <b>mUI/mL</b>   | Miliunidades internacionais por ml                               |
| <b>ME</b>       | Margem de erro máxima tolerável em relação ao parâmetro          |
| <b>P</b>        | Estimativa inicial da proporção                                  |
| <b>Q</b>        | Complemento de p, ou seja, (1-p)                                 |
| <b>RNA</b>      | Ácido Ribonucleico   |
| <b>SC</b>       | Santa Catarina   |
| <b>SINAM</b>    | Sistema de informação sobre agravos notificáveis                 |
| <b>TCLE</b>     | Termo de consentimento livre e esclarecido                       |
| <b>Th1</b>      | Linfócitos T helper 1  |
| <b>Th2</b>      | Linfócitos T helper 2  |





## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| 1 Introdução.....                      | 21 |
| 2 Revisão da Literatura .....          | 23 |
| 2.1 Virologia .....                    | 23 |
| 2.2 Patogênese .....                   | 24 |
| 2.3 Transmissão .....                  | 25 |
| 2.4 Diagnóstico Laboratorial .....     | 26 |
| 2.5 Tratamento .....                   | 28 |
| 2.6 Prevenção .....                    | 29 |
| 3 Justificativa .....                  | 31 |
| 4 Objetivo.....                        | 32 |
| 4.1 Objetivo geral .....               | 32 |
| 4.2 Objetivo específico .....          | 32 |
| 5 Materiais e Métodos .....            | 33 |
| 5.1 Autorização .....                  | 34 |
| 5.2 Coleta de Dados .....              | 34 |
| 5.3 Análise Laboratorial .....         | 35 |
| 5.4 Critérios de Exclusão.....         | 35 |
| 6 Resultados .....                     | 37 |
| 6.1 Distribuição dos voluntários ..... | 37 |
| 6.2 Marcadores Sorológicos .....       | 38 |
| 6.2.1 HBsAg .....                      | 38 |
| 6.2.1 Ani-HBc .....                    | 38 |
| 6.2.3 Anti-HBs .....                   | 39 |
| 6.2.4 Anti-HCV .....                   | 41 |
| 6.3 Questionário .....                 | 42 |
| 7 Discussão .....                      | 46 |
| 7.1 Dados Gerais .....                 | 46 |
| 7.2 Marcadores Sorológicos .....       | 47 |
| 7.2.1 HBsAg .....                      | 47 |
| 7.2.2 Anti-HBc Total .....             | 49 |
| 7.2.3 Anti-HBs .....                   | 52 |
| 7.2.4 Anti-HCV .....                   | 54 |
| 7.3 Questionário .....                 | 55 |
| 8 Conclusão .....                      | 57 |
| Referências Bibliográficas .....       | 58 |
| Anexo 1.....                           | 65 |
| Anexo 2.....                           | 66 |
| Anexo 3.....                           | 67 |



|                     |           |
|---------------------|-----------|
| <b>Anexo 4.....</b> | <b>68</b> |
| <b>Anexo 5.....</b> | <b>68</b> |
| <b>Anexo 6.....</b> | <b>71</b> |



## 1 INTRODUÇÃO

As hepatites virais constituem um grave problema de saúde pública global que afeta milhões de pessoas todos os anos. Pelo menos cinco vírus referidos como HAV, HBV, HCV, HDV e HEV são passíveis de conduzir à inflamação do fígado de forma aguda ou crônica, chamada de hepatite. Todos os vírus acima citados são capazes de provocar a inflamação hepática, entretanto eles variam significativamente em termos de epidemiologia, história natural, prevenção, diagnóstico e tratamento (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2012).

Uma das possíveis complicações decorrentes da infecção pelo HBV e/ou HCV é o carcinoma hepatocelular (CHC), o qual é considerado um câncer altamente letal. O aumento da incidência do CHC está associada à presença do vírus da hepatite B ou C no indivíduo (ARZUMANYAN; REIS; FEITELSON, 2013).

Embora haja vacina contra o vírus da hepatite B e também alternativas farmacológicas de terapia, estima-se que mais de 240 milhões de pessoas desenvolvam, em longo prazo, a forma crônica da doença e cerca de 600.000 pessoas morrem todos os anos em decorrência das consequências da infecção pelo HBV. A probabilidade de que a infecção pelo HBV evolua à cronicidade depende diretamente da idade em que o indivíduo foi infectado (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2013).

No Brasil, para fins de vigilância epidemiológica, define-se como caso confirmado de hepatite B ou hepatite C o indivíduo que preencher as condições de caso suspeito e que apresente um ou mais marcadores sorológicos reagentes ou exame de biologia molecular para HBV e/ou HCV, como HBsAg reagente, anti-HBc IgM reagente, HBeAg reagente, DNA do HBV detectável, anti-HCV reagente ou HCV-RNA detectável (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

No período de 1999 a 2011, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) 120.343 casos confirmados de hepatite B no Brasil, sendo a maior parte deles notificados nas regiões Sudeste, com 36,3% dos casos e o Sul com 31,6% das notificações. Na região Sul do país, nesse período, foram notificados 38.007 casos de hepatite B, o que corresponde a 31,6% do total de casos no Brasil. Além disto, na região Sul em 2010 constatou-se que a taxa de detecção de HBV foi de 14,3 casos por 100.000

habitantes, considerada alta quando comparada com a região Norte, a qual teve a taxa de 11,0 casos por 100.000. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Considerando a forma clínica dos portadores de HBV, analisando os casos notificados entre 1999 a 2011, e excluindo os 10,3% que foram notificados com campo ignorado/em branco, 78,3% são formas crônicas, enquanto 21,4% são agudas e 0,3% fulminantes. Todavia, destaca-se que nas faixas etária de menores de 15 anos a frequência de formas agudas aumentada, correspondendo a 37,9% dos casos entre 10 e 14 anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Quanto à infecção pelo vírus da Hepatite C, estima-se que por ano 3 a 4 milhões de pessoas são infectadas pelo HCV no mundo e que cerca de 150 milhões de indivíduos estão cronicamente infectados. Estimativas atuais apontam que mais de 350.000 portadores do HCV morrem todos os anos de doenças hepáticas correlacionadas ao vírus (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2013).

No período de 1999 a 2011, foram notificados no Sinan 82.041 casos confirmados de hepatite C no Brasil. A maioria das notificações ocorreram nas regiões Sudeste e Sul com 67,3% e 22,3% casos confirmados, respectivamente. Com relação à forma clínica, considerando os casos de hepatite C notificados nesse período, excluindo os 3,1% notificados com esse campo ignorado/em branco, 97,9% são formas crônicas, enquanto 1,9% são agudas e 0,2% fulminantes. É importante ressaltar que nas faixas etárias de menores de 15 anos a frequência da forma aguda aumenta, correspondendo a 16,8% dos casos entre 5 a 9 anos, 12,5% entre 10 e 14 anos e 9,9% em menores de 5 anos.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Virologia

O vírus da hepatite B (HBV) é um vírus de ácido desoxirribonucleico (DNA) de cadeia parcialmente dupla pertence à família Hepadnaviridae, e ao gênero *Orthohepadnavirus*. O HBV é esférico, envelopado e contém um genoma viral de DNA com cerca de 3200 pares de base em seu nucleocapsídeo (FERREIRA; SILVEIRA, 2004; BROOKS et al., 2010).

Até o atual momento foram identificadas oito variações genotípicas para o HBV, classificadas: A, B, C, D, E, F, G e H, as quais estão relacionadas com a distribuição geográfica (KURBANOV; TANARA; MIZOKAMI, 2010). Os diferentes genótipos podem alterar o perfil da doença, sua evolução e seu tratamento (LAI et al., 2003).

O ciclo de replicação do HBV inicia com a ligação do vírus à membrana do hepatócito. O *virion* infeccioso fixa-se às células e sofre desnudamento, no núcleo, o genoma viral parcialmente de fita dupla é convertido em DNA circular de fita dupla covalentemente fechado (*cccDNA*) (SHEPARD et al., 2006; BROOKS et al., 2010). O *cccDNA* serve de modelo para todas as transcrições do vírus, inclusive do ácidos ribonucleico (RNA) pré-genômico, que adquire um capsídeo com HBcAg (antígeno do núcleo do HBV) (BROOKS et al., 2010). A replicação viral ocorre por meio da síntese de DNA dependente de RNA, pela transcriptase reversa do RNA pré-genômico, dentro das partículas do core viral, as quais 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 formação de *cccDNA*, dando início a outro ciclo de replicação na mesma célula ou, é liberado na forma de um *virion* completo para infectar outras células (SLOWIK; JHAVERI, 2005).

O vírus da hepatite C foi identificado por Choo e colaboradores em 1989. O HCV é um vírus envelopado com RNA de fita simples, esférico, com diâmetro de 35-50 nm, pertencente à família *Flaviviridae* e gênero *Hepacivirus*. A partícula viral apresenta proteínas estruturais como a proteína C de capsídeo e as glicoproteínas E1 e E2 e proteínas não-estruturais chamadas de: p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A e NS5B. Essas proteínas são responsáveis pela replicação viral (NEUMANN, 1998; MORADPOUR; PENIN; RICE, 2007)

Sugere-se que a glicoproteína E2 do envelope contenha o sítio de ligação à proteína CD81, qual é expressada por linfócitos e hepatócitos, servindo como receptor, ou seja, controlam a entrada na célula mediada pelo receptor (QUERESHI, 2007; PIÑEIRO; MARTINEZ-SALAS, 2012)

Mais de 120 subtipos do HCV já foram identificados, sendo que o vírus possui seis genótipos principais (IRSHAD et al., 2010). Dentro de um mesmo genótipo e subtipo pode ainda ter variações do HCV sendo chamadas de “quase espécies”. Isto ocorre devido à replicação imperfeita do vírus, com surgimento de pequenas e constantes mutações (STRAUSS, 2001). Tal diversidade genética não está correlacionada com diferença na doença clínica, embora existam diferenças na resposta à terapia antiviral, de acordo com o genótipo do vírus (BROOKS et al, 2010).

## **2.2 Patogênese**

O HBV não é considerado diretamente citopático, pois a lesão dos hepatócitos infectados depende da resposta imune do hospedeiro. Em decorrência da infecção dos hepatócitos pelo HBV ocorre o dano hepático, o qual é resultado da atividade de células-T específicas para o vírus. Existem evidências que a infiltração, mediada por quimiocinas para neutrófilos, células natural-killer e linfócitos desempenham papel importante no dano hepático promovido pela infecção pelo HBV. Indivíduos que apresentam intensa resposta celular mostram necrose hepatocelular contínua e em grande parte dos casos, é insuficiente para a eliminação do vírus, resultando na evolução à fase crônica, caracterizada pela soropositividade do HBsAg por mais de seis meses (JUSZCZYK, 2000; CHEMIN; ZOULIM, 2009).

As infecções causadas pelo HBV são geralmente anictéricas, fato semelhante às outras hepatites. Em torno de 30% dos portadores do vírus apresentam a forma icterícia da doença, conhecida clinicamente. A cronificação da doença é caracterizada pela persistência do vírus por mais de seis meses e ocorre em aproximadamente 5% a 10% dos indivíduos adultos infectados. Caso a infecção ocorra por meio de transmissão vertical, o risco de cronificação dos recém-nascidos de gestantes com evidências sorológicas de replicação viral é de 70% a 90%, e entre 10% a 40% nos casos sem evidências de replicação do vírus. Cerca de 70% a 90% das infecções ocorridas em menores de 5 anos cronificam, e 20% a 25% dos casos crônicos com evidências de



replicação viral evoluem para doença hepática avançada, como cirrose e hepatocarcinoma (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). Nesse sentido, WHITTAKER, MARAIS, ZHU (2010) descrevem que os indivíduos cronicamente infectados pelo HBV têm maior risco de desenvolver cirrose podendo evoluir para desordem hepática e carcinoma hepatocelular.

Na infecção pelo HCV os linfócitos T CD4 apresentam respostas diferentes por meio de linfócitos Th1 e Th2. As células Th1 produzem interleucinas 2 e interferon gama, o que estimula a resposta anti-viral no indivíduo infectado. Os linfócitos Th2 secretam interleucinas 4 e interleucinas 10, que induzem a formação de anticorpos, porém pode inibir a resposta do linfócito Th1. O desequilíbrio entre as respostas dos linfócitos Th1 e Th2 seria responsável pela incapacidade de eliminar o HCV, bem como pela maior ou menor gravidade do dano hepático, progressão da lesão hepática e da evolução da hepatite crônica para a cirrose (STRAUSS, 2001).

A cronificação dos portadores do HCV ocorre em aproximadamente 70% a 85% dos casos, sendo que, em média, um terço a um quarto destes, podem evoluir para formas histológicas graves ou cirrose no período de 20 anos, caso não haja intervenção terapêutica. O restante evolui de forma mais lenta e talvez nunca desenvolva hepatopatia grave (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

### **2.3 Transmissão**

A transmissão do HBV se faz por meio do contato com sangue, sêmen e outros fluídos corporais infectados advindos de relações sexuais desprotegidas, compartilhamento de seringas/agulhas, procedimentos médicos e odontológicos com instrumentos e materiais sem lavagem e processo de esterilização inadequados, realização de tatuagens e colocação de piercings desrespeitando as normas vigentes de biossegurança, transfusões de hemocomponentes ou administração de hemoderivados, acidentes com material perfurocortantes, ou de uma mãe para um recém-nascido, por meio da transmissão vertical (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005; SHEPARD et al., 2006; ASPINALL et al., 2011)

A transmissão do HCV pode ocorrer pelo contato com sangue infectado em virtude de exposição percutânea, transfusão de sangue e/ou hemoderivados e transplantes de doadores infectados. Atualmente,

destacam-se como importantes formas de transmissão do HCV o compartilhamento de equipamentos como seringas e agulhas para uso de drogas, confecção de tatuagens e colocação de piercing, além de objetos de uso pessoal, tais como lâminas de barbear ou depilar, escovas de dente e instrumentos para pedicure/manicure. O HCV é transmitido de forma menos eficiente por exposição de mucosas ou contato com fluidos corporais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

A transmissão vertical do HCV é considerada rara quando comparada à do HBV e a transmissão via sexual é pouco frequente, porém pode ocorrer em relações desprotegidas (FERRAZ; SCHIAVON; SILVA, 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008)

## **2.4 Diagnóstico laboratorial**

O diagnóstico laboratorial das hepatites virais baseia-se em três tipos de testes: testes sorológicos, chamados de marcadores imunológicos, os quais pesquisam as frações antigênicas dos vírus ou os anticorpos produzidos, nas diferentes fases da infecção; testes moleculares que permitem a detecção direta, com alto grau de sensibilidade, de uma região do genoma viral (DNA ou RNA) no sangue ou em tecidos infectados; e testes bioquímicos que permitem avaliar o tipo e o grau de comprometimento hepático (FERREIRA; ÁVILA, 2001).

Os quadros clínicos das hepatites virais agudas são extremamente diversificados, variando desde formas subclínicas ou oligossintomáticas até formas de insuficiência hepática grave. A maioria dos casos cursa com predominância de fadiga, anorexia, náuseas, mal-estar geral e adinamia. As aminotransferases (ALT/TGP e AST/TGO) são marcadores sensíveis de lesão do parênquima hepático, porém não são específicas para nenhum tipo de hepatite. Também são encontradas outras alterações inespecíficas, como elevação de bilirrubinas, fosfatase alcalina e no hemograma pode ser evidenciado uma discreta linfocitose com eventualmente atipia linfocitária (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Após a infecção pelo HBV o primeiro marcador sorológico a ser detectado no sangue, ainda na fase prodrômica, é o HBsAg. Os títulos de HBsAg são elevados na fase aguda da doença (DENY; ZOULIM, 2010). Nos casos de elocução normal para a cura, o HBsAg desaparece num período inferior a seis meses. Quando o HBsAg persiste após este período, a evolução geralmente se dá para a forma crônica

(FERREIRA; ÁVILA, 2001). O segundo marcador sorológico a ser detectado é o HBeAg, indicador de replicação viral. Nos casos de evolução normal o HBeAg soroconverte em poucas semanas, aparecendo o anti-HBe. Na evolução para a forma crônica, com o HBsAg persistindo por mais de seis semanas a presença, também, do HBeAg, geralmente corresponde a um prognóstico de maior gravidade, com alta replicação viral e maior dano hepático. O terceiro marcador sorológico a ser detectado no sangue de indivíduos infectados pelo HBV é o anti-HBc IgM, ainda na fase aguda, o qual é marcador de infecção recente e pode permanecer no soro até 32 semanas após a infecção. Gradativamente vai aparecendo também o anti-HBc IgG, enquanto o anti-HBc IgM vai diminuindo seu título. Após um período de 4 a 6 meses todo o anti-HBc presente no soro é do tipo IgG e geralmente persiste por toda a vida, indicando um episódio de infecção pelo vírus da hepatite B (FERREIRA; ÁVILA, 2001; DENY; ZOULIM, 2010; BROOKS et al., 2010).

O aparecimento de anti-HBs e o desaparecimento do HBsAg indicam resolução da infecção pelo HBV na maioria dos casos, ou seja, indica infecção passada com imunidade ao HBV. Em raras situações, a doença pode evoluir para forma crônica na presença desses dois marcadores (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). A presença do anti-HBs no soro pode também significar resposta imunológica à vacina contra o HBV (BROOKS et al., 2010).

Em 1992, foi desenvolvido o primeiro teste para identificação do anticorpo contra o HCV por técnica laboratorial, o anti-HCV (LAUER; WALKER, 2001). Portanto, a infecção pelo HCV pode ser detectada por meio deste marcador sorológico (anti-HCV), o qual detecta anticorpos específicos contra o vírus no soro. Porém, a presença do anti-HCV não distingue a fase da infecção. O anti-HCV reagente pode significar infecção presente (aguda ou crônica) ou passada (que já foi resolvida) pelo vírus da hepatite C (BROOKS et al., 2010; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). São considerados casos de hepatite C aguda aqueles em que o indivíduo apresentou mudança documentada no perfil sorológico (soroconversão), isto é: anti-HCV Não Reagente na primeira testagem e anti-HCV Reagente na segunda, realizada após 90 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). O anti-HCV pode ser detectado em 50 a 70% dos pacientes em fase inicial dos sintomas, enquanto em outros o surgimento de anticorpos contra o vírus pode levar 3 a 6 meses (BROOKS et al., 2010).

Segundo o Ministério da Saúde (2009), para confirmar a infecção pelo vírus da hepatite C deve-se realizar teste qualitativo do RNA-HCV, ou seja, pesquisa do material genético do vírus por meio de técnicas moleculares.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções do Ministério da Saúde, recomenda o método de biologia molecular para o diagnóstico e monitoramento da infecção, principalmente quanto à confirmação do diagnóstico, caracterização de transmissão vertical, casos de acidentes com material biológico (para definir a transmissão) e para avaliar resposta virológica dos portadores do HCV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011)

A janela imunológica para testes sorológicos varia de 33 a 129 dias com o método ELISA de 2ª geração e de 49 a 70 dias usando testes de ELISA de 3ª geração. Já nos testes de biologia molecular, a janela é de 22 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

## **2.5 Tratamento**

O objeto do tratamento dos portadores do HBV é reduzir o risco da progressão do dano hepático, especificamente cirrose, hepatocarcinoma e conseqüentemente, o óbito. Portanto, com o tratamento busca-se a negatização dos marcadores de replicação viral ativa, HBeAg e carga viral, pois estes traduzem remissão clínica, bioquímica e histológica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

A portaria nº 2.561, de 28 de outubro de 2009 aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções, o qual descreve as opções farmacológicas atuais para o HBV. O esquema terapêutico consiste nos seguintes fármacos: interferon- alfa, interferon-alfa peguilado, lamivudina, tenofovir, entecavir e adefovir, propostos para o tratamento da hepatite viral crônica B e as coinfeções deste com outros vírus, como por exemplo a Hepatite Delta, o HIV e o HCV. As indicações dos fármacos são conforme situação clínica e laboratorial de cada indivíduo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

O tratamento na fase aguda da infecção pelo HCV tem como objetivo reduzir o risco de progressão para hepatite crônica (WEDEMEYER et al., 2004; MARTINELLI et al., 2006). O tratamento tem como objetivo controlar a progressão da doença hepática por meio da inibição da replicação viral. De forma geral, a redução da atividade

inflamatória impede a evolução para cirrose e CHC (MINISTÉRIO SAÚDE, 2011)

No Brasil, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Para Hepatite Viral C e Coinfecções do Ministério da Saúde (2011) o esquema de tratamento recomendado para os portadores de hepatite C aguda, independentemente do genótipo é a monoterapia com interferon convencional ou associado à ribavirina. Para os portadores crônicos infectados pelo HCV genótipo 1 devem fazer uso de interferon alfa peguilado associado à ribavirina, enquanto os indivíduos que forem infectados com genótipos 2 e 3 devem ser tratados com interferon convencional associado à ribavirina.

## 2.6 Prevenção

A vacina da hepatite B recombinante, produzida por engenharia genética, foi introduzida em 1986 e foi substituindo gradativamente as derivadas de plasma de portadores da hepatite B com HBsAg reagente. A tecnologia do DNA recombinante contra o HBV utiliza um plasmídeo contendo o gene codificado para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), o qual é incorporado ao DNA de células do fungo *Saccharomyces cerevisiae*, e depois são lisadas e o HBsAg é separado dos outros componentes, sendo que o produto final contém mais de 95% de proteína HBsAg, menos de 5% de proteínas derivadas do fungo e nenhum DNA do fungo detectável na vacina (BERAN, 2008; FERREIRA; SILVEIRA, 2004).

A vacinação é a medida de controle e prevenção mais segura e eficaz, e de maior impacto contra o HBV e suas consequências (BROOKS et al., 2010). A vacinação contra a hepatite se deu gradativamente no Brasil pelo Programa Nacional de Imunização, iniciando em 1989. No Estado de Santa Catarina, a vacinação passou a fazer parte do calendário básico para menores de 5 anos em 1992. Em 1994 tem sua oferta ampliada aos profissionais da área da saúde do setor privado, bombeiros, estudantes de medicina, odontologia, enfermagem e bioquímica. No Brasil, em 1998, a vacinação foi ampliada para os menores de um ano de idade, sendo mantida até hoje; em 2001 foi ampliada para todos os menores de 20 anos; em 2011 contemplou a faixa etária de 20 a 24 anos; em 2012 para população de 25 a 29 anos. Para dar continuidade ao processo de ampliação da oferta da vacinação contra a hepatite B para a faixa de 30 a 49 anos, em 2013 o Ministério

da Saúde publicou a nota técnica n° 02/2013/CGPNI/DEVEP e CGDHRV/DST-AIDS/SVS/MS.

Conforme o parecer técnico n°04/2010-CGPNI e DST-AIDS deve-se atentar para continuidade da garantia da vacinação contra HBV para os grupos priorizados com alto risco de exposição ou alta suscetibilidade, como por exemplo: coletadores de lixo, bissexuais, manicures, pedicuros, profissionais do sexo, profissionais e estudantes da área da saúde, dentre outros.

O esquema vacinal básico contra o HBV conforme o Ministério da Saúde (2008), corresponde à administração de três doses, de acordo com a orientação do fabricante. É realizada três doses, com intervalo de um mês entre a primeira dose e a segunda dose e de seis meses entre a primeira e a terceira dose (0, 1 e 6 meses)

A Organização Mundial Da Saúde (2013) descreve que até o atual momento não existe vacina para a Hepatite C, o meio de prevenção para esta infecção é evitar as formas de transmissão, como atentar-se para prevenção dos acidentes de trabalho na área da saúde, aplicando as boas práticas da biossegurança; realizar de forma efetiva a triagem de doadores de sangue e testes laboratoriais para detecção do vírus, bem como técnicas de inativação do vírus em hemocomponentes e hemoderivados; aconselhamento a usuários de drogas ou pessoas que adotam práticas sexuais de alto risco, entre outras medidas que promovem a educação profissional e da população em geral quanto aos riscos de infecção pelo HCV.

### 3 JUSTIFICATIVA

Quando se trata de problemas de saúde pública, as hepatites B e C são patologias que estão dentre as de maior gravidade e ocorrência. Sabe-se que Santa Catarina apresenta uma taxa significativa de incidência dessas doenças, contudo, as prevalências dos marcadores dessas hepatites na população alvo do presente estudo (adolescentes) no Estado ainda estão sendo estabelecidas.

A análise do perfil sorológico de adolescentes de Joinville - SC tem grande importância na avaliação da cobertura vacinal e eficácia do sistema de imunização contra o HBV na cidade, assim como na verificação da necessidade de uma política mais efetiva contra a infecção pelo HBV e HCV.

A vacinação contra a hepatite B é recomendada pelo Ministério da Saúde para todas as crianças recém-nascidas e até a idade de 49 anos. Porém, nem todas as crianças e adolescentes são de fato imunizadas desta forma, devido a fatores como o desconhecimento da importância da vacinação, irresponsabilidade dos pais ou responsáveis de levar a criança para vacinar, ou mesmo a eventual falta da vacina em algumas localidades.

Tendo em vista que a iniciação em algumas práticas que aumentam o risco de infecção pelo vírus das hepatites B e C – como: relações sexuais, *body-piercing*, tatuagens – comumente ocorrem na faixa etária dos 10-15 anos de idade, percebe-se a importância desta população estar consciente e informada dos meios de prevenção destas infecções e, principalmente, estar imunizada contra o vírus da hepatite B, bem como ter conhecimento referente ao seu perfil sorológico. Nesse sentido, as prevalências dos marcadores sorológicos das hepatites B e C no Estado de Santa Catarina foram recentemente estudadas na faixa etária de 10 a 16 anos de idade (LIVRAMENTO, 2009; TONIAL, 2009; VOIGT et al., 2010; SCARAVELI, 2011; BRANCO, 2011).

Uma vez verificado o valor do conhecimento desses dados epidemiológicos, propusemo-nos a estabelecê-los no município de Joinville, Santa Catarina numa população dentro da faixa etária de dez a quinze anos, estudantes do ensino municipal e particular da cidade.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral**

Estabelecer a prevalência dos marcadores de infecção e de imunidade para o vírus da hepatite B e do marcador de infecção pelo vírus da hepatite C em adolescentes com idade entre 10 e 15 anos, estudantes da cidade de Joinville - SC.

### **4.2 Objetivos específicos**

- Estabelecer, na população estudada, a prevalência dos marcadores HBsAg, anti-HBc, anti-HBs e anti-HCV;
- Estabelecer a porcentagem de jovens, na faixa etária estudada, que apresentam imunidade para o vírus da hepatite B;
- Estabelecer a porcentagem de jovens, na faixa etária estudada, que apresentam contato prévio com o vírus da hepatite C;
- Verificar a necessidade da realização de um programa direcionado à prevenção das hepatites B e C aplicado a faixa etária estudada na cidade de Joinville-SC.



## 5 MATERIAIS E MÉTODOS

Este foi um estudo transversal e observacional, que analisou 400 amostras de soro de estudantes voluntários de Joinville, Santa Catarina, com idade de dez a quinze anos. O cálculo do tamanho amostral foi realizado conforme a fórmula estatística: (MOTTA; WAGNER, 2003)

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

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

p: estimativa inicial da proporção

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

ME: margem de erro máximo tolerável em relação ao parâmetro

Adotando o valor de  $\alpha$  de 0,05 (intervalo de confiança – IC 95%), cujo valor correspondente de  $z = 1,96$ ,  $p = 0,5$  (50% de probabilidade de positividade dos parâmetros avaliados na população), e consequentemente  $q = 0,5$ , e uma margem de erro de 5%,  $ME = 0,05$ , temos:

$$n \cong \frac{4 \times 1,96^2 \times 0,5 \times 0,5}{(2 \times 0,05)^2}$$

$$n \cong \frac{4 \times 3,84 \times 0,25}{(0,1)^2}$$

$$n \cong \frac{3,8416}{0,01}$$

$n \cong 384 \Rightarrow n$  mínimo para que fosse garantido um intervalo de confiança mínimo de 95%.

$n = 400 \Rightarrow n$  escolhido

## 5.1 Autorizações

O presente trabalho teve o projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, conforme consta no parecer nº 313.921 (Anexo 1).

O desenvolvimento da pesquisa foi aprovado pela Secretaria Municipal de Saúde de Joinville (Anexo 2) Secretaria Municipal de Educação de Joinville (Anexo 3).

A Secretaria Municipal de Educação de Joinville selecionou dez escolas em bairros diferentes da cidade para o desenvolvimento da pesquisa. A Gerente da Unidade de Assistência ao Educando de Joinville efetuou contato com os diretores das escolas selecionadas para esclarecer o objetivo do estudo e contar com a colaboração para a realização do mesmo em cada organização de ensino da rede municipal.

Além das escolas da rede municipal, os colégios particulares de Joinville que contemplavam a faixa etária estudada foram visitados objetivando obter a autorização para a realização da pesquisa, porém, apenas dois autorizaram.

## 5.2 Coleta de Dados

Todas as escolas do município selecionadas e os colégios particulares foram visitados para esclarecimentos sobre a pesquisa. Uma nova permissão para trabalhar em cada estabelecimento foi solicitada junto à direção, mesmo com a permissão das Secretarias da Educação e da Saúde.

Foi realizado contato com todas as turmas de alunos na faixa etária do estudo de todos os estabelecimentos de ensino selecionados. Os objetivos da pesquisa foram então esclarecidos para todos os alunos e foi solicitado a Anuência (Anexo 4) de cada aluno e, por se tratar de menores de idade, enviou-se um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aos pais e/ou responsáveis dos mesmos, a fim de esclarecer a finalidade do estudo e obter autorização para a participação (Anexo 5).

Vale ressaltar que nenhum dos voluntários, bem como quaisquer dos membros da equipe de pesquisa tiveram benefícios financeiros decorrentes de sua realização

Então, de posse do TCLE assinado, autorizando a participação do adolescente na pesquisa, antes da coleta de sangue foi aplicado um questionário (ANEXO 6) sobre a saúde e hábitos do voluntário, bem

como realizada a análise da carteirinha de vacinação de cada participante, no que diz respeito a imunização frente à Hepatite B.

Por fim, o aluno foi submetido à coleta de sangue por venopunção anterocubital, respeitando as legislações de coleta de sangue, além da Norma Regulamentadora nº 32, de 11 de novembro de 2005, que dispõe sobre a biossegurança. Foi coletado 5 mililitros de sangue em tubos à vácuo contendo gel separador ativador de coágulo da BD Vacutainer®, para determinação dos marcadores sorológicos HBsAg, anti-HBs, anti-HBc e anti-HCV.

A medida que as amostras foram coletadas dos alunos nos colégios e escolas—foram encaminhadas em caixas térmicas até o Ghanem Laboratório Clínico para a realização dos marcadores sorológicos.

### **5.3 Análise laboratorial**

A mensuração dos marcadores sorológicos anti-HBs, HbsAg, anti-HBc e anti-HCV foram realizadas por meio da metodologia de quimioluminescência utilizando o equipamento *automatizado ADVIA CENTAUR®* Immunoassay System e reagentes da marca *SIEMENS®*, conforme as instruções dos fabricantes.

Para determinar os marcadores sorológicos foram utilizados os seguintes reagentes (kits):

- HBsAg: Ensaio para a Detecção do Antígeno de Superfície da Hepatite B, Lote: 173; Calibrador: C6373;
- Anti-HBc Total: Ensaio para a Detecção de Anticorpos Totais para o Antígeno Central da Hepatite B, Lote: 055; Calibrador: C5055;
- Anti-HBs: Ensaio para a Detecção de Anticorpos do Antígeno de Superfície da Hepatite B, Lote: 026; Calibrador: C1926;
- Anti-HCV: Ensaio para a Detecção de Anticorpos de Imunoglobulina G (IgG) do Vírus da Hepatite C, Lote: 239; Calibrador: C6239.

### **5.4 Critérios de Exclusão**

Foram excluídos do estudo os voluntários com idade inferior a 10 anos, aqueles com idade superior a 15 anos e os que não

apresentaram os Termos de Anuência e Consentimento Livre e Esclarecido assinados no momento da coleta do material biológico.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 Distribuição dos voluntários

Entre os 400 voluntários participantes da pesquisa, 85,75% estudantes eram do sistema municipal de ensino, enquanto 14,25% pertenciam ao sistema de ensino particular (Tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição dos voluntários de acordo com a natureza administrativa da instituição de ensino.

| <b>Rede Municipal de Ensino</b> | <b>Rede Particular de Ensino</b> |
|---------------------------------|----------------------------------|
| <i>n</i> = 343                  | <i>n</i> = 57                    |
| 85,75%                          | 14,25                            |

Com relação ao gênero dos voluntários, evidenciou-se que o gênero de maior frequência foi o feminino 60,5% (242), o restante foi do gênero masculino 39,5% (158), conforme demonstrado na tabela 2.

**Tabela 2.** Distribuição dos voluntários de acordo com o gênero.

| <b>Gênero</b>   |                  |
|-----------------|------------------|
| <b>Feminino</b> | <b>Masculino</b> |
| <i>n</i> = 242  | <i>n</i> = 158   |
| 60,5%           | 39,5%            |

A média das idades dos participantes da pesquisa foi de 12, 75 anos (variando de 10 a 15 anos), com maior frequência entre a faixa etária de 13 a 15 anos (59,0%), conforme demonstrado na tabela 3.

**Tabela 3.** Distribuição dos voluntários de acordo com a idade.

| <b>Idade (anos)</b>   |                       |
|-----------------------|-----------------------|
| <b>≥ 10 e &lt; 13</b> | <b>≥ 13 e &lt; 16</b> |
| <i>n</i> = 164        | <i>n</i> = 236        |
| 41,0%                 | 59,0%                 |

## 6.2 Marcadores Sorológicos

A prevalência dos marcadores sorológicos da hepatite B e hepatite C, HBsAg, anti-HBc Total, anti-HBs e anti-HCV, respectivamente, em estudantes na cidade de Joinville – SC foi obtida por meio do consentimento dos responsáveis, bem como anuência do aluno em participar da pesquisa.

Após a análise do perfil sorológico para o HBV e HCV de cada indivíduo participante do estudo, os resultados foram analisados e liberados. Os laudos foram encaminhados aos responsáveis pelos voluntários por meio da instituição de ensino.

### 6.2.1 HBsAg

Foi realizado a análise do marcador HBsAg, com intuito de verificar a presença de casos de infecção ativa pelo HBV ou portadores crônicos da doença. Ao analisar as amostras de soro provenientes dos 400 voluntários, evidenciou-se que nenhum apresentou resultado reagente para o marcador em questão, conforme demonstra a tabela 4.

**Tabela 4.** Prevalência do HBsAg na população estudada.

| <b>HBsAg</b>    |                     |
|-----------------|---------------------|
| <b>Reagente</b> | <b>Não Reagente</b> |
| <i>n</i> = 0    | <i>n</i> = 400      |
| 0,0%            | 100%                |

HBsAg: antígeno de superfície do vírus da hepatite B

### 6.2.2 Anti-HBc

A soroprevalência do anti-HBc sugere tanto cura imunológica (infecção progressa) após infecção pelo HBV quanto infecção crônica.

Conforme os testes sorológicos dos 400 voluntários frente a este marcador, observou-se resultados reagentes em 05 amostras (1,25%) enquanto 395 (98,75) foram não reagentes (tabela 5)

**Tabela 5.** Prevalência do Anti-HBc na população estudada.

| <b>Anti-HBc</b> |                     |
|-----------------|---------------------|
| <b>Reagente</b> | <b>Não Reagente</b> |
| <i>n</i> = 5    | <i>n</i> = 395      |
| 1,25%           | 98,75%              |

Anti-HBc Total: anticorpo contra o antígeno do *core* do HBV

### 6.2.3 Anti-HBs

Com relação ao anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (anti-HBs), o qual é um marcador sorológico que caracteriza imunidade, seja ela decorrente de uma infecção passada pelo HBV ou em resposta vacinal.

Os resultados do anti-HBs foram divididos, proporcionando o agrupamento dos voluntários conforme o título de anticorpos apresentados pelos voluntários, em:

- Não reagente: índice < que 7,5 UI/mL;
- Indeterminado: índice de 7,5 a 12,4 mUI/mL;
- Reagente: índice > ou = a 12,5 mUI/mL.

A tabela 5 evidencia os resultados dos voluntários de acordo com a distribuição da divisão dos títulos do Anti-HBs relacionados ao gênero.

**Tabela 5.** Prevalência do Anti-HBs na população estudada com relação ao gênero.

| <b>Gênero</b>      | <b>Índice do Anti-HBs (mUI/mL)</b> |                   |                         |
|--------------------|------------------------------------|-------------------|-------------------------|
|                    | <b>&lt; que 7,5</b>                | <b>7,5 a 12,4</b> | <b>&gt; ou = a 12,5</b> |
|                    | <i>n</i>                           | <i>n</i>          | <i>N</i>                |
| Feminino           | 119                                | 23                | 100                     |
| Masculino          | 83                                 | 17                | 58                      |
| <b>Total</b>       | 202                                | 40                | 158                     |
| <b>Porcentagem</b> | 50,5%                              | 10%               | 39,5%                   |

Anti-HBs: anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B

Os títulos de anticorpos circulantes contra o antígeno de superfície do HBV nos voluntários foram: não reagentes em 50,5% (202); adolescentes com resultados indeterminados a 10,0% (40); e voluntários com reatividade corresponderam a 39,5% (158). A tabela 6 demonstra a soroprevalência do Anti-HBs em relação a idade em anos dos voluntários.

**Tabela 6.** Prevalência do Anti-HBs na população estudada com relação à idade.

| Idade (anos)       | Índice do Anti-HBs (mUI/mL) |                        |                           |
|--------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|
|                    | < que 7,5<br><i>n</i>       | 7,5 a 12,4<br><i>N</i> | > ou = a 12,5<br><i>N</i> |
| 10-11              | 43                          | 7                      | 38                        |
| 12-13              | 87                          | 17                     | 74                        |
| 14-15              | 72                          | 16                     | 48                        |
| <b>Total</b>       | 202                         | 40                     | 158                       |
| <b>Porcentagem</b> | 50,5%                       | 10%                    | 39,5%                     |

Anti-HBs: anticorpo contra o anígeno de superfície do vírus da hepatite B

No que concerne à situação vacinal, foi verificado a carteira de vacinação de 96,5% (386) dos 400 voluntários. Em 14 situações, os participantes alegaram não possuir a carteira de vacinação em decorrência a motivos como, por exemplo: incêndio, enchente, mudança de residência, perda entre outros.

Conforme os registros feitos nas carteiras de vacinação, em relação ao número de doses recebidas da vacina contra o HBV, verificou-se que 98,96% dos voluntários foram vacinados com as três doses, conforme preconizado pelo programa vacinal do Ministério da Saúde. O adolescente que recebeu uma dose correspondeu a 0,26% e o outro que não foi vacinado também a 0,26%. Nenhum voluntário recebeu mais que três vacinas contra o HBV (tabela 7).



**Tabela 7.** Distribuição dos voluntários em relação à imunização e o número de doses recebidas contra o HBV.

| <b>Número de Doses da Vacina</b> |          |          |          |                   |
|----------------------------------|----------|----------|----------|-------------------|
| <b>0</b>                         | <b>1</b> | <b>2</b> | <b>3</b> | <b>Mais que 3</b> |
| n = 1                            | n = 1    | n = 2    | n = 382  | n = 0             |
| 0,26%                            | 0,26%    | 0,52%    | 98,96    | 0,0%              |

#### 6.2.4 Anti-HCV

Em relação ao anticorpo contra o vírus da hepatite C, anti-HCV, observou-se ausência deste entre a população estudada (Tabela 8).

**Tabela 8.** Prevalência do Anti-HCV dentre os voluntários

| <b>Anti-HCV</b> |                     |
|-----------------|---------------------|
| <b>Reagente</b> | <b>Não Reagente</b> |
| n = 0           | n = 400             |
| 0,0%            | 100%                |

Anti-HCV: anticorpo contra o vírus da hepatite C.

### 6.3 Questionário

O questionário foi respondido pelos 400 voluntários na mesma data em que a coleta do material biológico foi realizada.

É importante ressaltar que após o preenchimento do questionário, observou-se que algumas perguntas foram deixadas em branco e outras foram rasuradas. Dentre os questionamentos feitos, a seguir estão expostos os dados de maior relevância ao estudo.

Ao serem questionados sobre o que é a hepatite, 22,25% dos 400 voluntários afirmaram ser uma doença que afeta o fígado e 71,75% não souberam responder. Foram também assinaladas doença no pulmão (2,25%), no coração (2,0%), no cérebro (0,25%) e 1,5% deixaram em branco (Tabela 9).

**Tabela 9:** Distribuição da população segundo a resposta para o conceito do que é a hepatite.

| Conceito          | População |       |
|-------------------|-----------|-------|
|                   | N         | %     |
| Doença no Fígado  | 89        | 22,25 |
| Doença no Pulmão  | 9         | 2,25  |
| Doença no Coração | 8         | 2,0   |
| Doença no Cérebro | 1         | 0,25  |
| Não sabem         | 287       | 71,75 |
| Em branco         | 6         | 1,5   |

Em relação ao conhecimento dos participantes sobre as formas de transmissão da hepatite B e C, 59,0% não souberam responder, 27,0% responderam que a contaminação pode ocorrer por meio do contato com sangue ou secreções contaminadas. O beijo (saliva) foi apontado por 7,75% como o meio de transmissão, 6,5% afirmaram que o HBV e HCV podem ser transmitidos por meio de espirros ou tosse de uma pessoa doente e 3,0% dos voluntários consideraram que a forma de transmissão é pela picada de mosquito. Frente a este questionamento, o aluno podia assinalar uma ou mais alternativas que considerava correta (Tabela 10).

**Tabela 10:** Distribuição da população segundo o conhecimento sobre as formas de transmissão da hepatite B e da hepatite C.

| Forma de contaminação                    | População |      |
|--|-----------|------|
|  | <i>n</i>  | %    |
| Beijo (saliva)                           | 31        | 7,75 |
| Picada de mosquito                       | 12        | 3,0  |
| Contato com sangue ou secreções do corpo | 108       | 27,0 |
| Espirro ou tosse de uma pessoa doente    | 26        | 6,5  |
| Não sabem                                | 236       | 59,0 |

Quanto à pergunta sobre a forma de prevenção da hepatite B e C, pouco mais da metade dos voluntários (56,25%) assinalaram a vacinação contra hepatite B como forma de prevenção. A distribuição das outras respostas referentes à forma de prevenção está descrita na tabela 11. Nessa pergunta o aluno também poderia escolher uma ou mais alternativas para assinalar. Evitar o contato com sangue ou secreções do corpo foi apontado por 28,5% dos alunos como forma de prevenir a doença, seguido pelo cuidado de não usar os mesmos objetos, utensílios e roupas de pessoas que estejam com hepatite (18,0%) e não ter contato com pessoas infectadas (9,25%).

**Tabela 11:** Distribuição da população segundo o conhecimento sobre as formas de prevenção da hepatite B e da hepatite C.

| Forma de Prevenção  | População |       |
|---|-----------|-------|
|   | <i>n</i>  | %     |
| Vacina contra a hepatite B  | 225       | 56,25 |
| Não ter contato com pessoas contaminadas                          | 37        | 9,25  |
| Não usar objetos, utensílios e roupas de pessoas contaminadas     | 72        | 18,0  |
| Não ter contato com o sangue ou secreções de pessoas contaminadas | 114       | 28,50 |

Frente ao questionamento se haviam tido hepatite, 0,5% afirmaram terem tido a doença, 16,5% não sabiam responder e 83,0% asseguraram não terem tido hepatite (Tabela 12). O agente causador da hepatite não foi questionado, exemplo: vírus, medicamento, bactéria.

**Tabela 12:** Distribuição da população referente ao questionamento se haviam tido hepatite.

| Tiveram hepatite | População |      |
|------------------|-----------|------|
|                  | N         | %    |
| Sim              | 2         | 0,5  |
| Não              | 332       | 83,0 |
| Não sabem        | 66        | 16,5 |

Questionou-se sobre o conhecimento dos voluntários de casos de hepatite familiar, 9,5% (38) relataram conhecimento de um ou mais casos na família, entretanto não foi questionado por qual motivo deu-se a hepatite. 45,75% (183) afirmaram não ter tido caso de hepatite familiar e 44,75% (179) não sabiam responder.

Em relação aos que afirmaram a ocorrência de hepatite familiar, a tabela 13 demonstra a distribuição dos casos de acordo com quem foi que teve a doença.

**Tabela 13:** Distribuição de familiares dos voluntários que têm ou tiveram hepatite

| Familiares | População |      |
|------------|-----------|------|
|            | N         | %    |
| Pai        | 8         | 21,0 |
| Mãe        | 12        | 31,6 |
| Irmão/Irmã | 5         | 13,2 |
| Outros     | 13        | 34,2 |

Em outra pergunta, buscou-se verificar se o voluntário já havia sido internado em algum hospital, sendo que 119 (29,75%) dos 400 participantes da pesquisa afirmaram que já estiveram internados. 61,75 (247) relataram que nunca foram internados e 8,50% (34) não sabiam responder. Dos voluntários que já estiveram internados, 44,54%

confirmaram que nunca receberam sangue por transfusão, 55,46% não sabiam responder. Contudo, nenhum afirmou já ter sido transfundido.

No que diz respeito à realização de tatuagens e colocação de *body piercings*, 11 (2,75%) voluntários afirmaram ter ou já ter tido algumas dessas opções e, destes, a maioria 54,5% afirmou ter realizado o procedimento em locais especializados, 36,4% fizeram em locais não especializados, como em casa e 9,1% não repararam a adequação do local. Todos os voluntários que já realizaram tais procedimentos garantiram que foi utilizado material descartável e que houve cuidados de limpeza e higienização para a realização da técnica, seja ela tatuagem ou colocação de *piercing*.

A tabela 14 evidencia a distribuição dos voluntários no que se refere ao costume de tomar chimarrão, mate-doce ou tererê. Observou-se que 21,0% (84) dos voluntários possuem esse hábito, seja ele frequente ou esporádico, e que a maioria 79,0% (316) relatam não consumir tais bebidas.

**Tabela 14:** Hábito/costume de tomar chimarrão, mate-doce ou tererê dentre os voluntários.

| Hábito | População |      |
|--------|-----------|------|
|        | N         | %    |
| Sim    | 84        | 21,0 |
| Não    | 316       | 79,0 |

## 7 DISCUSSÃO

### 7.1 Dados Gerais

A população do estudo para a determinação das prevalências dos marcadores sorológicos da hepatite B e C em adolescentes de Joinville, Santa Catarina foi de 400 voluntários. Vale ressaltar que o  $n$  mínimo para que houvesse resultado com 95% de confiança era de 384 voluntários, porém um acréscimo ao  $n$  foi proposto, com intuito de suprir eventuais erros ou perdas que pudessem ocorrer durante as fases laboratoriais pré-analíticas e analíticas, e não comprometer a confiabilidade do estudo.

Da rede municipal de ensino da cidade, apenas dez escolas foram selecionadas pela Gerente da Unidade de Assistência ao Educando da Secretaria Municipal da Educação de Joinville. Considerando escola de pequeno porte aquela com 1 a 500 alunos, médio porte de 501 a 1000 e grande porte mais de 1000 alunos, observou-se que nenhuma escola selecionada era de pequeno porte, entretanto oito eram de médio porte e duas de grande porte. Objetivou-se distribuir de forma homogênea a amostragem, por isto as escolas selecionadas eram todas de bairros distintos da cidade.

As escolas da rede particular da cidade foram visitadas, porém, apenas duas autorizaram a realização da pesquisa, fato este justificado pela resistência dos diretores e coordenadores em relação à realização da pesquisa nas dependências dos colégios.

Observou-se que 85,75% dos voluntários foram oriundos das instituições da rede municipal e a minoria (14,25%) da rede particular como demonstra a tabela 1. A diferença da quantidade de voluntários de acordo com a categoria administrativa das escolas ocorreu devido à quantidade de turmas visitadas, pois a média de voluntários por colégio foi de 33,33, seja da rede municipal ou particular.

A tabela 2 comprova a disparidade entre o gênero dos voluntários, a maioria era do gênero feminino (60,5%) e 39,5% era do gênero masculino, isto pode ser decorrente à heterogeneidade entre as turmas, as quais apresentavam, visivelmente, maior número de meninas em comparação com a quantidade de meninos. Durante a abordagem dos alunos, visando obter a anuência dos mesmos, também foi evidenciado que as meninas foram mais receptivas à proposta do estudo e questionadoras, o que provavelmente favoreceu a explicação da pesquisa por parte delas aos seus pais e/ou responsáveis, que por

consequência autorizaram com maior facilidade a participação das mesmas. Em Chapecó - SC, em um estudo semelhante, com adolescentes de 10 a 16 anos, a amostragem também foi composta predominantemente pelo gênero feminino, com 61% de meninas e 39% de meninos (SCARAVELLI, 2009).

Conforme demonstrado na tabela 3, a idade de maior frequência foi de 13 a 15 anos, o que correspondeu a 59,0% dos voluntários. Vale lembrar que todas as turmas das escolas selecionadas foram visitadas, ou seja, não houve preferência por idade. Os voluntários dessa faixa etária demonstraram-se mais receptivos durante o primeiro contato, quando foram expostos os objetivos do estudo, metodologia e solicitado à anuência para a realização da pesquisa. Um dos eventos que chamou a atenção foi que quanto menor a idade, menor a quantidade de voluntários que aceitaram participar da pesquisa, fato este que pode ser decorrente ao receio à picada da agulha para a coleta da amostra sanguínea. Além disto, sugere-se que a maior idade pode remeter a maturidade e curiosidade em relação a conhecer seu perfil sorológico para as hepatites B e C, bem como um possível comprometimento referente à situação geral de saúde, ou ainda que os mesmos apresentaram facilidade na argumentação e explicação sobre o estudo aos seus responsáveis

## **7.2 Marcadores Sorológicos**

### **7.2.1 HBsAg**

O antígeno de superfície do vírus da hepatite B, o HBsAg, foi pesquisado nas amostras sorológicas provenientes dos 400 voluntários na cidade de Joinville, com intenção de avaliar a presença de infecção ativa pelo HBV. Observou-se que não houve resultados reagentes para este marcador como demonstra a tabela 4.

Na Turquia em estudo realizado em crianças e mulheres, com diversas idades por KARATEKIN e colaboradores (2013) foi demonstrado uma positividade do HBsAg de 3,5% na faixa etária de zero a quatorze anos e de 8,2% da idade de 15 a 18 anos.

Ansari-Moghaddam e colaboradores (2012) determinaram a soropidemiologia do HBV em Zahedan, capital da província iraniana, numa amostragem de 2.587 indivíduos com idade média de 36,6 anos. Os menores de 18 anos corresponderam a 14,7% da população estudada.

A prevalência do HBsAg na população geral foi de 2,5%, mas quando avaliado os menores de 18 anos a soroprevalência diminuiu para 0,4%.

Nardone e colaboradores (2008) avaliaram a prevalência da reatividade do HBsAg na população em oito países da Europa, sendo a maior prevalência relatada na Romênia (5,6%), e nos outros sete países restantes, Bélgica, República Checa, Eslováquia, Itália, Holanda e Irlanda, a soroprevalência encontrada foi menor que 1%. Em Portugal, Antunes, Macedo e Estrada (2004), determinaram a prevalência do HBsAg em uma população de 311 voluntários com idade média de 14 anos e relataram uma positividade de 0,3%. Estes dados demonstram que na faixa da população do presente estudo, a cidade de Joinville apresenta uma prevalência semelhante ou inferior àquelas encontradas nos países europeus.

Em outro estudo realizado no Paquistão por Jafri e colaboradores (2006) com 3,533 crianças de 1 a 15 anos, a soroprevalência para o marcador HBsAg foi de 1,8%.

No Brasil, Aquino e colaboradores (2008) verificaram a prevalência do HBsAg no Estado do Pará, com 11.282 voluntários de diversas idades. A soropositividade para este marcador foi de 3,6% na população em geral e considerando apenas a faixa etária de 10 a 19 anos, 8,5% apresentaram resultados reagentes para o marcador.

No Estado de Santa Catarina, alguns estudos referentes à pesquisa do antígeno de superfície do HBV já foram descritos, Rosini e colaboradores (2003) evidenciaram positividade de 0,98% em 1999; 0,84% em 2000 e 0,64% em 2001 em indivíduos doadores de sangue no Estado, entretanto a amostra foi estratificada e obtiveram-se resultados na cidade de Joinville de 0,58% em 1999; 0,45% em 2000 e 0,53% em 2001. Contudo, evidencia-se que a faixa etária estudada por Rosini e colaboradores (2003) não equivale à idade dos voluntários estudados no presente trabalho (10 a 15 anos), pois se tratam de doadores de sangue, os quais são maiores de 16 anos e apresentam uma característica diferenciada, pois, são doadores de sangue, onde o fator de fidelização do doador interfere na análise de prevalência do marcador de infecção pelo vírus da hepatite B.

Estudos análogos, no que diz respeito à faixa etária dos voluntários e prevalência dos marcadores sorológicos da hepatite B foram recentemente desenvolvidos no Estado de Santa Catarina em diferentes cidades. Voigt e colaboradores (2010) relataram ausência do HBsAg na população estudada na cidade de Florianópolis e Branco (2011) também observou negatividade para este marcador no estudo



realizado com 439 voluntários na faixa etária de 10 a 15 anos na cidade de Lages, ou seja, resultados idênticos ao obtido na cidade de Joinville. Entretanto, em outras cidades do Estado como Blumenau, a soroprevalência do HBsAg encontrada foi de 0,76% (LIVRAMENTO, 2009), em Itajaí 0,57% (TONIAL, 2009) e Chapecó 0,24% (SCARAVELI, 2009).

Segundo o último estudo de prevalência de base populacional, realizado entre 2007 e 2008, nas capitais da Região Sul do Brasil, a soroprevalência encontrada para o marcador HBsAg na faixa etária de 10 a 19 anos foi de 0,17% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

O presente estudo confirma o padrão de baixa endemicidade do HBV na faixa etária de dez a quinze anos em Santa Catarina, o que já vinha sendo elucidado por meio dos estudos epidemiológicos no Estado. Tendo em vista os resultados obtidos neste estudo e os resultados anteriores do nosso grupo de pesquisa, sugere-se que a circulação do HBV no Estado é baixa entre os adolescentes.

Devido à ausência de voluntários infectados pelo HBV não foi possível elucidar padrões e fatores comuns que corroborariam para uma possível infecção.

### **7.2.2 Anti-HBc total**

A pesquisa do anticorpo contra o antígeno do *core* do vírus da hepatite B no presente estudo foi realizada por meio do marcador sorológico anti-HBc total, o qual determina a presença de anticorpos tipo IgG, evidenciando contato prévio com o vírus. Observou-se cinco resultados reagentes para o anti-HBc entre os voluntários, demonstrando uma prevalência de 1,25%.

Ting-lu e colaboradores (2012) determinaram a soroprevalência do anti-HBc total em uma cidade da China, onde a faixa etária de 10 a 14 anos correspondeu a 397 voluntários. A prevalência do marcador foi 28,7%, o que equivaliu a 114 voluntários.

Em Portugal, Antunes, Macedo e Estrada (2004) verificaram a prevalência do anti-HBc em adolescentes com idade média de quatorze anos. Na população estudada, dois adolescentes apresentaram soropositividade para anti-HBc, o que traduziu uma prevalência de infecção natural pelo vírus naquela população escolar de 0,6%. Um dos adolescentes era portador do vírus, pois também apresentou positividade para o marcador HBsAg e negatividade para o anti-HBs e o outro foi

considerado curado, pois o resultado foi não reagente para o HBsAg e o anti-HBs foi reagente, demonstrando tratar-se de uma infecção passada.

Em outros países da Europa, Nardone e colaboradores (2008) evidenciaram soroprevalência do anti-HBc, onde a Itália apresentou prevalência de 1,9% e a Finlândia de 1,7%, demonstrando índices superiores aos encontrados na cidade de Joinville, entretanto, na Bélgica a (prevalência 1,1%), Irlanda (1,0%) e Holanda (de 0,3%), caracterizaram soroprevalência inferior a de Joinville.

Dos cinco voluntários que apresentaram o marcador anti-HBc reagente, um deles apresentou resultado não reagente para o HBsAg e indeterminado para o anti-HBs com título de 9,57 mUI/mL. Em outro voluntário detectou-se negatividade para HBsAg e anti-HBs com título de 137,81 mUI/mL, caracterizando uma infecção anterior pelo HBV, que evoluiu para a cura e indica estado de imunidade. Em três dos voluntários observou-se soropositividade isolada para o anti-HBc, ou seja, o HBsAg e anti-HBs foram não reagentes. Em conformidade com a literatura, este achado pode ser decorrente de algumas situações como janela imunológica, onde o único marcador detectável do estado de infecção presente ou passada pelo HBV é o anti-HBc IgG; variação do HBV em que não consegue-se detectar a presença do HBsAg; como consequência da transferência passiva por transmissão vertical ou por transfusão sanguínea (FERREIRA; ÁVILA, 2001). Sabe-se que com o decorrer do tempo, o anti-HBs pode estar em níveis indetectáveis pelos testes sorológicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008), fato este que poderia justificar a ausência deste marcador nos voluntários, que apresentaram o marcador anti-HBc reagente, pois todos receberam a vacinação há mais de dez anos.

Os voluntários que apresentaram prevalência do anti-HBc afirmaram não terem sido transfundidos, bem como todos apresentavam o esquema vacinal completo, sendo que receberam a primeira dose da vacina até 24 horas após o nascimento e as doses subsequentes no período preconizado, evidenciado por meio da carteira de vacinação. Um desses voluntários afirmou já ter tido hepatite, porém, não foi questionado quanto ao tipo do vírus.

A prevalência sorológica do anti-HBc nos adolescentes de Joinville, baseando-se nos relatos da literatura sobre seu valor clínico, caracteriza como casos de infecção progressa pelo HBV em algum momento indefinido.

A ausência do HBsAg e do anti-HBs em casos em que o anti-HBc é detectado isoladamente pode ser devido a mutações na região

antigênica “a” determinante de HBsAg ou outras regiões do gene de superfície viral, bem como resultados falsos positivos do anti-HBc devido à especificidade e sensibilidade dos métodos laboratoriais (ALHABABI; SALAM; TONG, 2003).

A especificidade e sensibilidade do método utilizado para o marcador anti-HBc total foi determinada pelo fabricante, o qual foi de 99,75% e 100%, respectivamente, com intervalo de confiança de 95%. Levando em consideração que os anticorpos heterofílicos presentes no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio laboratorial podendo causar interferência com os imunoenaios *in vitro*, estes resultados obtidos podem ser decorrentes da presença de outros anticorpos presentes no soro dos voluntários, o que pode ter provocado reação cruzada.

A presença isolada do anti-HBc foi evidenciada também em outro estudo com indivíduos portadores do HBV e coinfectados com o vírus da imunodeficiência humana (HOFER et al., 1998) ou com o vírus da hepatite C (BERGER et al., 2000). Ponde, Cardoso e Ferro (2010) descreveram além das situações citadas a presença isolada do anti-HBc em indivíduos usuários de drogas injetáveis, e em gestantes.

Outros estudos realizados em Santa Catarina com a população com a mesma faixa etária do presente estudo demonstraram uma soroprevalência do anti-HBc de 1,02% na cidade de Blumenau (LIVRAMENTO, 2009); 1,14% em Itajaí (TONIAL, 2009); 1,44% em Chapecó (SCARAVELLI, 2009); 0,52% em Florianópolis (VOIT et al.; 2010); 0,9% em Lages (BRANCO, 2011).

Rosini e colaboradores (2003) determinaram a prevalência do anti-HBc em doadores de sangue na cidade de Joinville, onde no ano de 1999 foi de 1,17%; 6,81% em 2000 e 4,23% em 2001. Com isto, evidenciou que a soroprevalência em indivíduos com idade superior a quinze anos é maior quando comparado com os indivíduos na faixa etária de dez a quinze anos na cidade de Joinville. Acredita-se que os valores inferiores na população jovem devem-se entre outras, da implementação da vacina contra o HBV em 1992 no Estado de Santa Catarina para menores de cinco anos, o que diminui o risco de infecção por este vírus. Também é bem provável que deve-se a exposição ao vírus da Hepatite B, na faixa etária deste estudo, ser menor que a faixa etária na qual Rosini e colaboradores (2003) trabalharam.

Os voluntários neste inquérito que apresentaram soropositividade para o anti-HBc receberam a vacina, portanto uma possível explicação para este fato é que os indivíduos tenham sido

expostos ao HBV anteriormente à vacinação, por transmissão vertical, ou que os resultados sorológicos sejam falsos positivos. Entretanto, como os testes moleculares não foram realizados, não foi possível descartar a possibilidade da presença de um HBV mutante nestes voluntários.

Todos os casos com resultado reagente para o anti-HBc foram encaminhados ao setor de hepatites de uma unidade básica de saúde do município de Joinville para que fossem tomadas as providências cabíveis e dado o devido encaminhamento e acompanhamento aos voluntários.

### 7.2.3 Anti-HBs

De acordo com a literatura, os indivíduos são considerados protegidos contra o HBV quando seus títulos sorológicos de anti-HBs forem superiores ou iguais a 10mUI/mL (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008; HUDU et al., 2013).

A tabela 5 evidencia os resultados obtidos para o marcador anti-HBs nos voluntários de acordo com o título de anticorpos circulantes no soro, sendo que este marcador pode servir para avaliar o impacto do Programa Nacional de Imunização contra o HBV. No presente estudo, a soroprevalência de anti-HBs com títulos iguais ou superiores a 12,5 mUI/mL foi de 39,5%, sendo que 10,0% apresentaram resultados indeterminados, com títulos entre 7,5 a 12,4 mUI/mL. Entre os 40 voluntários que apresentaram resultados indeterminados, 9 apresentaram títulos igual ou superior a 10 mUI/mL, porém, inferiores a 12,5 mUI/mL.

A soroprevalência do anti-HBs foi inferior à esperada após análise da cobertura vacinal, visto que 98,96% dos voluntários receberam as três doses da vacina e somente 39,5% apresentaram resultados com títulos iguais ou superiores a 12,5 mUI/mL. No entanto, como já citado anteriormente, pode ocorrer diminuição dos títulos de anti-HBs com o passar dos anos, muitas vezes até tornarem-se indetectáveis, fato este que pode justificar a concentração de anti-HBs nestes voluntários (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). O esquema vacinal completo, com as três doses contra o HBV, induz imunidade em aproximadamente 95% dos indivíduos vacinados (DENTINGER et al., 2005; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Samandari e colaboradores (2007) verificaram o marcador sorológico anti-HBs entre crianças vacinadas ao nascimento, e

evidenciaram que 71% a 86% apresentavam titulação inferior a 10 mUI/mL. Contudo, descreveram que apesar da perda de concentrações soroprotetoras de anti-HBs na maioria dos casos tinham evidências de imunidade, ou seja, os indivíduos mesmo com titulação baixa responderiam imunologicamente ao HBV. Segundo Banatvala, Damme, Oehen (2000) a memória imunológica capaz de prevenir a infecção pelo HBV persiste em indivíduos vacinados mesmo sem soroproteção (anti-HBs com títulos inferiores a 10 mUI/mL). Esta proteção é decorrente da memória específica de linfócitos T e linfócitos B, formados frente à resposta imunológica primária à vacinação.

Uma forma de avaliação da imunidade a longo prazo é a determinação da resposta à dose *booster* (dose reforço) da vacina em indivíduos que apresentam títulos inferiores a 10 mUI/mL após ao primeiro esquema de vacinação. Hudu e colaboradores (2013) determinaram a resposta imunológica dos indivíduos indetectáveis para anti-HBs (<10 mUI/mL) após administração intramuscular da dose *booster* da vacina recombinante da hepatite. O anti-HBs foi verificado após quatro semanas e os indivíduos com títulos superiores ou iguais a 10 mUI/mL foram definidos como uma resposta imunológica de memória (ou resposta anamnésica). Segundo Hammitt e colaboradores (2007) a resposta imunológica de memória seguida da dose *booster* é indicativo de que as células de memória capazes de provocar uma rápida elevação de anti-HBs ainda estão funcionais e poderiam proteger o indivíduo contra a infecção pelo HBV.

Segundo Hammitt e colaboradores (2007), a resposta anamnésica a uma dose *booster* da vacina em um grupo de adolescentes, os quais apresentavam títulos sorológicos inferiores a 10 mUI/mL, foi de 51% dos indivíduos, que tiveram amostra biológica coletada quinze dias após a dose reforço. Lu e colaboradores (2006) determinaram a resposta imunológica de indivíduos *postbooster* no Taiwan e os títulos de anti-HBs foram superiores ou iguais a 10 mUI/mL em 433 dos 601 voluntários (72,0%). Na Itália, Zanetti e colaboradores (2005) também analisaram a resposta após dose *booster* em crianças e recrutas da Força Aérea Italiana que apresentavam resultados não reagentes para o anti-HBs após dez anos de vacinação. Depois de duas semanas da administração da dose *booster*, somente 3% das crianças continuaram com concentração de anticorpo inferior a 10 mUI/mL, enquanto 97% apresentaram elevação dos títulos sorológicos de anti-HBs (>10 mUI/mL). Entre os recrutas, 96% apresentaram aumento da concentração de anti-HBs para títulos superiores a 10

mUI/mL. Entretanto, 4% deles que inicialmente eram não reagentes para o marcador anti-HBs soroconverteram para anti-HBs, porém, em concentração inferior a 10 mUI/mL.

Os índices de imunidade ao HBV foram estudados em adolescentes de dez a dezesseis anos do Estado de Santa Catarina. Livramento (2009) avaliou o anti-HBs na cidade de Blumenau e evidenciou resultados reagentes ( $> 10$  mUI/mL) em 49,62% dos indivíduos; Scaravavelli (2009) determinou em Chapecó, o qual correspondeu a 48,56%; em Itajaí foi 51,84% (TONIAL, 2009); em Florianópolis a prevalência correspondeu a 58,85% (VOIGT et al., 2010); em Lages foi de 66,5% (BRANCO, 2011). Observou-se que a cidade de Joinville apresentou prevalência inferior quando comparado com as outras cidades do Estado para os resultados anti-HBs reagentes (39,5%). Vale ressaltar que no presente estudo os resultados reagentes foram considerados para os títulos superiores a 12,5 mUI/mL. Caso fossem considerados os resultados superiores a 10 mUI/mL, a soroprevalência do anti-HBs seria de 41,75%, o que também seria inferior aos demais estudos no Estado.

#### **7.2.4 Anti-HCV**

No presente estudo nenhum voluntário apresentou anti-HCV reagente, ou seja, não houve positividade para este marcador. Este resultado foi idêntico aos demais estudos desenvolvidos na mesma faixa etária em Santa Catarina (SCARAVAVELLI, 2009; LIVRAMENTO, 2009; TONIAL, 2009; VOIGT et al, 2010; BRANCO, 2011).

Rosini e colaboradores (2003) determinaram a prevalência do anti-HCV em doadores de sangue no Estado de Santa Catarina e evidenciaram 0,38% em 1999; 0,31% em 2000; 0,34% em 2001. No mesmo estudo, Joinville apresentou prevalência do anti-HCV de 0,58% em 1999; 0,19% em 2000; 0,18% em 2001.

Brant e colaboradores (2007) determinaram na Inglaterra a prevalência do anti-HCV em indivíduos com faixa etária de um a quatorze anos e relataram uma positividade de 2,9%.

Em outro estudo na Alemanha realizado em crianças e adolescentes com idade média de 8,1 anos, a prevalência do anti-HCV foi 0,8% (GERNER et al., 2006).

A prevalência do marcador anti-HCV no presente estudo foi igual ou inferior das prevalências referidas, sugerindo que a circulação

do HCV é ínfima ou que o risco de exposição ao vírus nessa faixa etária é rara em Joinville, bem como no Estado de Santa Catarina.

### 7.3 Questionário

Em relação ao questionário aplicado a todos os voluntários antes da coleta de sangue, foi verificado que quando se trata sobre o conceito de hepatite, apenas 22,25% dos voluntários assinalaram a alternativa doença no que acomete o fígado. Foi possível observar que a maioria dos voluntários não sabiam o que é hepatite. Branco (2011) relatou em estudo realizado em Lages, Santa Catarina, que 44,0% dos adolescentes da mesma faixa etária sabiam que a hepatite se tratava de uma doença que afeta o fígado. Na cidade de Blumenau, também em Santa Catarina, a porcentagem de adolescentes de dez a quinze anos que responderam sobre o conceito de hepatite de forma correta foi de 73,28%.

Quando questionado sobre a forma de transmissão das hepatites B e C, 27,0% responderam que o contato com sangue ou secreções do corpo podem transmitir esses vírus, enquanto 59,0% não sabiam responder. Além disto, evidenciou-se que a maioria dos voluntários desconhecem a saliva como meio de transmissão das hepatites, pois somente 7,75% assinalaram que a hepatite pode ser transmitida em decorrência do beijo (contato direto com a saliva).

Menezes e colaboradores (2012) determinaram a carga viral no soro e na saliva de indivíduos infectados pelo HCV e evidenciaram que há prevalência do vírus na saliva, porém, em menor quantidade. Contudo, sugerem-se desenvolvimento de outros estudos para investigar os fatores biológicos que podem estar associados à transmissão, bem como compreender o papel da saliva na infecção pelo HCV.

Para explorar o mecanismo de transmissão horizontal pelo HBV em crianças com hepatite crônica, investigou-se a concentração do HBV na saliva, a qual apresentou altos níveis de HBV-DNA. Nesse sentido foi sugerido que a saliva é um veículo para esta forma de transmissão entre as crianças, devido à carga viral elevada neste fluido (HEIBERG et al., 2010).

O hábito de tomar chimarrão poderia ser uma forma de transmissão dos vírus, haja vista que há presença de carga viral na saliva de indivíduos infectados. Porém, este hábito foi observado em apenas 21,0% da população estudada, enquanto em Lages, Branco (2011)

verificou um índice superior, 66,7%, fato este é justificado em função das raízes históricas e culturais da região.

Os voluntários também responderam sobre as formas de prevenção das hepatites B e C, 56,25% afirmaram que a vacina é a forma de proteção e somente 28,50% assinalaram a alternativa que para se prevenir devemos evitar o contato com o sangue e secreções de pessoas infectadas. Em Blumenau, mais de 80% dos adolescentes afirmaram que a vacina é uma forma de prevenção e 52,67% assinalaram que a prevenção é evitar contato com sangue ou secreções de pessoas infectadas (LIVRAMENTO, 2009). O fato que chamou atenção foi que em várias situações os voluntários afirmaram que alguém da família tinha ou tem hepatite, e, estes relataram que a forma de prevenir é não ter contato algum com a pessoa infectada.



## 8 CONCLUSÕES

Na população estudada não houve casos de positividade para o marcador de infecção pelo HCV (anti-HCV), bem como também não foi evidenciado casos reagentes para o HBsAg, caracterizando ausência de infecção ativa pelo HBV e HCV.

Dentre os voluntários cinco apresentaram positividade para o anti-HBc (98,75%), porém, todos receberam as doses da vacina. Nesse sentido, sugerimos que os indivíduos foram infectados pelo HBV antes da vacinação, por meio da transmissão vertical ou que entraram em contato com um vírus mutante, entretanto, não podemos descartar a possibilidade desses resultados serem falsos positivos. Todavia, estes voluntários foram encaminhados para acompanhamento médico especializado.

A taxa de imunização contra o HBV verificada demonstra excelente abrangência da cobertura vacinal dos indivíduos da cidade, haja vista que 98,96% dos voluntários receberam as três doses preconizadas. Entretanto, apenas 39,5% apresentaram resultados reagentes para o marcador anti-HBs. Nesse sentido, sugere-se que os voluntários podem estar com os títulos de anti-HBs decaindo ou então serem classificados como não responsivos à vacinação.

Observou-se na população estudada carência no que diz respeito aos conhecimentos sobre as hepatites B e C. Neste sentido, torna-se imperativo desenvolver estratégias para intensificar e aplicar ações educativas voltadas a esta faixa etária. Levar informações e instruções aos desprovidos do conhecimento é uma forma de promover a saúde e intervir na prevenção das doenças infecciosas, buscando qualidade de vida individual e coletiva, bem como resguardar os futuros candidatos a doação de sangue.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALHABABI, F.; SALAM, T.A.; TONG, C.Y.W. The significance of anti-HBc only in the clinical virology laboratory. **Journal of Clinical Virology**, v. 27, p. 162-169, 2003.
- ANSARI-MOGHADDAM, A. et al. Seroprevalence of Hepatitis B Surface Antigen and Anti Hepatitis C Antibody in Zahedan City, Iran: A Population-Based Study. **Hepatitis Monthly**, v. 12, 2012.
- 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. et al. 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, n. 4, p. 334-337, 2008 .
- ARZUMANYAN, A; REIS, H. M. G. P. V.; FEITELSON, M. A. Pathogenic mechanisms in HBV- and HCV-associated hepatocellular carcinoma. **Nature Reviews Cancer**, v 13, p. 123-135, 2013.
- ASPINALL, E. et al. Hepatitis B prevention, diagnosis, treatment and care: a review. **Occupational Medicine**, v. 61, p. 531–540, 2011.
- 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, 2000.
- BERAN J. Safety and immunogenicity of a new hepatitis B vaccine for the protection of patients with renal insufficiency including pre-haemodialysis and haemodialysis patients. **Expert Opinion on Biological Therapy**, v. 8, p. 235–247, 2008
- BERGER, A. et al. High frequency of HCV infection in individuals with isolated antibody to hepatitis B core antigen. **Intervirolgy**, v. 43, p. 71-76, 2000.

BRANCO, F. R. P. **Prevalência dos marcadores das Hepatites B e C em adolescentes de Lages**. 115 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia, área Análises Clínicas), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2011.

BRANT, L. J. et al, Sentinel laboratory surveillance of hepatitis C antibody testing in England: understanding the epidemiology of HCV infection. **Epidemiology and Infection**, v. 135, n. 3, p. 417-426, 2007.

BROOKS, G. F.; CARROL, C.K., BUTEL, J.S.; MORSE, S.M.; MIETZNER, T.A. **Jawetz, Melnick, & Adelberg's medical microbiology**. 25. ed. New York: McGraw Hill, 2010.

CHEMIN, I.; ZOULIM, F. Hepatitis B virus induced hepatocellular carcinoma. **Cancer Letters**, v. 256, p. 52-59, 2009.

CHOO, Q. L. et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. **Science**, v. 244, n. 4902, p. 359-62, 1989.

DENTINGER, C. M. et al. Persistence of antibody to hepatitis B and protection from disease among Alaska Natives immunized at birth. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 24, n. 9, p. 786-792, 2005.

DENY, P.; ZOULIM, F. Hepatitis B vírus: From diagnosis totreatment. **Pathologic Biologie**, v. 58, p. 245-253, 2010.

FERRAZ, M.L.G.; SCHIAVON, J.L.N.; SILVA, S.E.B. **Guia de medicina ambulatorial e hospitalar**. Unifesp-EPM, São Paulo, 2007

FERREIRA, A. W.; ÁVILA, S. L. M. **Diagnóstico Laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes**. 2 ed. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2001

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

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Prevenção das hepatites virais através de imunização. **Jornal de Pediatria**, v.82, n.3, p. 55-66, 2006.

GERNER, P. et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in children admitted to an urban hospital. **Journal of Infection**, v. 52, n. 4, p. 305-308, 2006.

HAMMITT, L. L. et al. 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.

HEIBERG, I. L. et al. Hepatitis B virus DNA in saliva from children with chronic hepatitis B infection: implications for saliva as a potential mode of horizontal transmission. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 29, n. 5, p. 465-367, 2010.,

HOPER, M. et al. The Swiss HIV cohort study. Frequent chronic hepatitis B virus infection in HIV infected patients positive for antibody to hepatitis B core antigen only. **European Journal Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 6-13, 1998.

HUDU, S. A. et al. Antibody and immune memory persistence post infant hepatitis B vaccination. **Patient Preference Adherence**, v. 7, p. 981-986, 2013.

IRSHAD, M. et al. Review HCV-genotypes: a review on their origin, global status, assay system, pathogenicity and response to treatment. **Hepatogastroenterology**, v 57, p. 1529-1538, 2010.

JAFRI, W. et al. Hepatitis B and C: prevalence and risk factors associated with seropositivity among children in Karachi, Pakistan. **BMC Infectious Diseases**, v. 6, p. 101, 2006.

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

KARATEKIN, G. et al. Hepatitis B seroprevalence in children and women and the impact of the hepatitis B vaccination program in the Black Sea Region of Turkey. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v 7, p. 960-965, 2013 .

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

LAI, C. L. et al. Viral Hepatitis B. **The Lancet**. v.362, p.2089-2094, 2003.

LAUER, G. M, WALKER, B. D. Hepatitis C virus infection. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 1, p. 41–52, 2001.

LIVRAMENTO, A. **Prevalência dos marcadores das Hepatites B e C em adolescentes de Blumenau**. Dissertação (Mestrado em Farmácia, área Análises Clínicas), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2009.

MARTINELLI, A. L. C.; TEIXEIRA, A. C.; SOUZA, F. F.; SANKARANKUTTY, A. K.; SILVA, O. C. **Hepatitis C. A challenge to hepatology and to the liver transplantation team**. Acta Cirurgica Brasileira, v. 21, São Paulo, 2006.

MENEZE, G. B. L. et al . Hepatitis C virus quantification in serum and saliva of HCV-infected patients. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 5, p. 689-683, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A, B, C, D, E de Hepatites para Comunicadores**. 1.ed. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. 3.ed. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância epidemiológica. Brasília, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 2.561, de 28 de outubro de 2009**. Diário Oficial da União; Poder Executivo, 3 nov. 2009. Seção I, p. 59-71, Brasília, DF.

MINISTERIO DA SAUDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clinico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral cronica B e coinfeccoes**. Brasília, 2010.

MINISTERIO DA SAUDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral crônica C e confecções**. Brasília, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais** Ano III - nº 1, 2012.

MOHAMED, A. D.; ABDALLAH E., In association with Libyan Study Group of Hepatitis & HIV. **BMC Infections Diseases**, p. 14-17, 2014.

MORADPOUR, D.; PENIN, F.; RICE, C.M. Replication of hepatitis C virus. **Nature Reviews Microbiology**, v. 5, n. 6, p. 453–463, 2007.

MOTTA, V. T.; WAGNER, M. B. **Bioestatística**. Caxias do Sul: EducS, São Paulo: Robe Editorial, 2003.

NARDONE, C. G. et al. A comparison of hepatitis B seroepidemiology in ten European countries. **Epidemiology and Infection**, v 137, p. 961-969, 2009.

NEUMANN, A.U. et al. Hepatitis C viral dynamics in vivo and the antiviral efficacy of interferon-alpha therapy. **Science**, v. 282, p. 103-107, 1998

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Prevention & Control of Viral Hepatitis Infection**. 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Hepatitis: fact sheets**. Disponível em: <<http://www.who.int/topics/hepatitis/factsheets/en/index.html>>. Acesso em: 30 de dezembro de 2013.

PIÑEIRO, D.; MARTINEZ-SALAS, E. RNA Structural Elements of Hepatitis C Virus Controlling Viral RNA Translation and the Implications for Viral Pathogenesis. **Viruses**, v. 4, n. 10, p. 2233–2250, 2012.

PONDE, R. A.; CARDOSO, M. O.; FERRO, O. The underlying mechanism for the anti-Hbc alone serological profile. **Archives Virology**, v. 155, p. 149-158, 2010.

QURESHI, S. A. Hepatitis C Virus-Biology, Host Evasion Strategies and Promising New Therapies on the Horizon. **Medical Research Reviews**, v. 27, n. 3, p. 353-373, 2007

ROSINI, N. et al. Seroprevalence of HBsAg, Anti-HBc and Anti-HCV in Southern Brazil, 1999-2001. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 7, n. 4, p. 262-267, 2003.

SAMANDARI, T. et al. Differences in Response to a Hepatitis B Vaccine Booster Dose Among Alaskan Children and Adolescents Vaccinated During Infancy. **Pediatrics**, v.120, n2, p. 373-381, 2007.

SCARAVELLI, N. G. **Prevalência dos marcadores das Hepatites B e C em adolescentes de Chapecó**. 103 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia, área Análises Clínicas), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2009.

SHEPARD, C. W. et al. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. **Epidemiologic Reviews**, v. 28, p. 112-125, 2006.

SLOWIK, M. K. ; JHAVERI, R. Hepatitis B and C viruses in infants and young children. **Seminars in Pediatric Infectious Diseases**, v. 16, n. 4, p. 296-305, 2005.

STRAUSS, S. Hepatitis C. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n.1, p. 69-82, 2001.

TING-LU, Z. et al. A community-based sero-epidemiological study of hepatitis B infection in Lianyungang, China, 2010. **Western Pacific Surveillance and Response Journal**, v. 3, p. 69-75, 2012

TONIAL, G. C. **Prevalência dos marcadores das Hepatites B e C em adolescentes de Itajaí**. 87 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia, área Análises Clínicas), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2009.

VOIGT, A. et al. A seroprevalence of hepatitis B and C markers among children and adolescents in the south Brazilian region – metropolitan area of Florianópolis, Santa Catarina. **Brazilian Journal Infection Diseases**, v. 14, n. 1, p. 60-65, 2010.

WEDEMEYER, H. et al. Whom? When? How? Another piece of evidence for early treatment of acute hepatitis C. **Hepatology**, v. 39, p. 1201-1203, 2004.

WHITTAKER S.; MARAIS R.; ZHU A. X. Review The role of signaling pathways in the development and treatment of hepatocellular carcinoma. **Oncogene**, v. 29, n. 36, p. 4989-5005, set, 2010.

ZANETTI , A. R. et al. Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination and policy for booster: an Italian multicentre study. **Lancet**, v. 366, p. 1379-1384, 2005.



## **ANEXO 1 – Autorização do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 313.921

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Como benefícios os pesquisadores apontam: terão como benefício próprio realizar os testes de imunidade e infecção para a hepatite B e o teste de infecção para a hepatite C, gratuitamente. O conhecimento de seu estado imunológico em relação a estas doenças possibilita que sejam tomadas providências cabíveis de acordo com o resultado. Em caso de negatividade de infecção e de imunidade ao vírus da hepatite B, o adolescente será orientado à vacinação, e em caso de positividade de infecção, tanto com o vírus da hepatite B quanto com o vírus da hepatite C, à busca de acompanhamento médico especializado. Como riscos: A coleta do material biológico não oferecerá riscos, tendo em vista que os procedimentos previstos serão iguais àqueles empregados rotineiramente nos laboratórios de análises clínicas e, respeitarão as Normas de Biossegurança vigentes. Portanto, sendo este o único processo de intervenção pelo qual os participantes serão submetidos, não há maiores riscos, apenas os riscos relacionados à coleta de sangue, como por exemplo: Formação de hematomas ou dor momentânea.

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Os pesquisadores fizeram os ajustes necessários no TCLE enviaram a carta de resposta às pendências, além de reorganizarem o cronograma de início da coleta de dados.

### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O TCLE foi ajustado e estando agora compatível com as exigências da resolução 196/98.

### **Recomendações:**

sem recomendações

### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

aprovado

### **Situação do Parecer:**

Aprovado

### **Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

### **Considerações Finais a critério do CEP:**

Endereço: Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima  
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-900  
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS  
 Telefone: (48)3721-9206 Fax: (48)3721-9696 E-mail: cep@reitoria.ufsc.br

## ANEXO 2 - Autorização da Secretaria Municipal de Saúde de Joinville



**Secretaria da Saúde**



**ProgeSUS**  
Programa de Qualificação e Estruturação  
da Gestão do Trabalho e da Educação no SUS

**Ofício nº 422/12 - GUPCAA/ProgeSUS**

Joinville, 20 de agosto de 2012.

Senhor Dr. Celso,

Vimos por meio deste, autorizar a aluna Gisleine Carolina de Sousa mestranda do curso de pós graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina para realizar a pesquisa de dissertação de mestrado intitulado: **“Prevalência dos Marcadores das Hepatites B e C em Adolescentes de Joinville”**.

Solicitamos que, após a conclusão do referido trabalho, nos seja remetida uma cópia que será arquivada na biblioteca do ProgeSUS para ser socializada com os servidores do SUS.

Colocamo-nos à disposição para o que for necessário.

Atenciosamente,

  
**Antonia Maria Grigol**  
Secretária Municipal de Saúde

**Senhor:**  
**Prof (Dr.) CELSO SPADA**  
**Pesquisador responsável**  
**Sub-Chefe do Departamento de Análises Clínicas ACL/CCS/UFSC**  
**Florianópolis**

Rua Araranguá, 397 – América – 89204-310 – Joinville/SC  
Tel: (47) 3481-5167 – E-mail: [progesus@saudejoinville.sc.gov.br](mailto:progesus@saudejoinville.sc.gov.br)  
[www.saudejoinville.sc.gov.br](http://www.saudejoinville.sc.gov.br)

## ANEXO 3 - Autorização da Secretaria Municipal de Educação de Joinville



Secretaria de Educação

Ofício nº 193-GAB – Secretaria de Educação

Joinville, 23 de maio de 2013.

Senhor Dr. Celso,

Cumprimentando-o cordialmente, vimos autorizar a aluna **GISLEINE CAROLINA DE SOUZA**, mestranda do curso de Pós Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina a realizar a pesquisa de dissertação de mestrado intitulado: **“Prevenção dos Marcadores das Hepatites B e C em Adolescentes de Joinville”**.

A mestranda deverá informar aos alunos e pais sobre os procedimentos da pesquisa e esta só poderá ser efetuada após a autorização dos pais no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Solicitamos que após a conclusão do referido trabalho, nos seja remetida uma cópia, para conhecimento e esclarecimento aos pais, se necessário.

Colocamo-nos à disposição para o que for necessário.

Atenciosamente,



Roque Antonio Mattei  
Secretário de Educação



Silvanê Kunde  
Gerente da Unidade de Assistência ao Educando

**Ao Senhor Prof. Dr. Celso Spada**  
**Pesquisador responsável**  
**Sub-Chefe do Departamento de Análises Clínicas ACL/CCS/UFSC**  
**Florianópolis**

#### **Anexo 4 - Termo de anuência para participação do estudo**

Título do Trabalho: Prevalência das Hepatites B e C em adolescentes de Joinville

Eu \_\_\_\_\_, aluno do colégio \_\_\_\_\_, confirmo que foi discutido comigo este estudo.

Eu compreendi que:

1. O presente estudo é parte do trabalho de dissertação de mestrado do Curso de Pós-graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina, o qual tem como do pesquisador responsável Celso Spada e pesquisadora principal Gisleine Carolina de Sousa;
2. O objetivo deste estudo é 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 a 15 anos estudantes do ensino fundamental e médio no município de Joinville, Santa Catarina;
3. Minha participação, colaborando neste trabalho é muito importante porque terei como benefício próprio realizar os testes de imunidade e infecção para a hepatite B e o teste de infecção para a hepatite C gratuitamente, com segurança e sigilo;
4. A participação na pesquisa implica que eu responda algumas perguntas sobre minha saúde e hábitos, além de ser avaliado quanto à vacinação contra Hepatite B, portanto é necessário que eu leve a carteira de vacinação, caso a tenha, juntamente com esse termo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no dia da coleta de sangue. Fui esclarecido (a) que a coleta de sangue será realizada na própria escola somente após a autorização e aceitação do meu responsável legal. Fui informado que a coleta de sangue será realizada da veia localizada no antebraço, como normalmente ocorre em coleta de sangue para realização de exames laboratoriais. Embora o procedimento de coleta de sangue seja idêntico àqueles aplicados rotineiramente, fui detalhadamente esclarecido (a) dos riscos que este procedimento apresenta, como por exemplo: Formação de hematoma ou dor momentânea;
4. Além do meu responsável, eu também autorizo os pesquisadores desta

pesquisa a coletar sangue na própria unidade escolar para posteriormente encaminhar ao Ghanem Laboratório Clínico para realização dos exames de sangue referentes aos vírus das Hepatites B e C. Além disto, fui esclarecido (a) que os resultados dos exames de sangue serão repassados para o meu pai/mãe/responsável após realização do exame. Fui esclarecido (a) também que o conhecimento do meu estado imunológico em relação a estas doenças possibilita que sejam tomadas providências cabíveis de acordo com o resultado do exame de sangue. Em caso de negatividade de infecção e de imunidade ao vírus da hepatite B, meu pai/mãe/responsável será orientado a me levar ao Posto de Vacinação e em caso de positividade de infecção, tanto com o vírus da hepatite B quanto com o vírus da hepatite C, será orientado pelos pesquisadores a buscar acompanhamento médico especializado na Unidade de Saúde mais próxima ou, preferencialmente, na Unidade Sanitária de Joinville;

5. Fui esclarecido (a), ainda, de que o meu sangue não será utilizado para a realização de pesquisa genética de qualquer natureza. Concordo, portanto, com a publicação dos resultados obtidos na pesquisa, preservadas essas condições;

6. Eu e meu responsável também estamos livres para não participar desta pesquisa se não quisermos, ou a desistir dela a qualquer momento. Isto não implicará em quaisquer prejuízos pessoais. Além disto, estou ciente de que em qualquer momento, ou por qualquer motivo, eu ou minha família podemos desistir de participar da pesquisa;

7. Estou ciente de que o meu nome não será divulgado e que somente as pessoas diretamente relacionadas à pesquisa terão acesso aos dados e que todas as informações serão mantidas em segredo e somente serão utilizados para este estudo e publicações científicas;

8. Se eu tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa, posso entrar em contato com Gisleine Carolina de Sousa pelo telefone 47 91816777 ou 47 34226208, endereço eletrônico: gih Sousa@gmail.com ;

9. Eu concordo em participar deste estudo, após autorização do meu pai, mãe ou responsável.

**Nome do aluno:**

**Assinatura:**

Responsável pela Coleta de Sangue: Gisleine Carolina de Sousa,

Farmacêutica Bioquímica CRF-SC 8850

Joinville, SC \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**Em caso de dúvidas relacionadas aos procedimentos éticos da  
pesquisa, favor entrar em contato com o Pesquisador responsável:  
Professor Doutor Celso Spada (48) 3271.9712**

## **ANEXO 5 - Termo de consentimento livre e esclarecido**

Título do Trabalho: Prevalência das Hepatites B e C em adolescentes de Joinville

Por Favor, leia atentamente as instruções abaixo antes de decidir se deseja concordar e participar do presente estudo. Por gentileza, discuta esse assunto com seu (sua) filho (a) para que seja uma decisão em conjunto.

Eu, \_\_\_\_\_, responsável  
pelo (a) menor de idade

\_\_\_\_\_,  
confirmando que foi discutido comigo este estudo.

Eu compreendi que:

1. O presente estudo é parte do trabalho de dissertação de mestrado do Curso de Pós-graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina, o qual tem como do pesquisador responsável Celso Spada e pesquisadora principal Gisleine Carolina de Sousa;
2. O objetivo deste estudo é 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 a 15 anos, estudantes do ensino fundamental e médio no município de Joinville, Santa Catarina;
3. Minha participação (autorização), colaborando neste trabalho é muito importante porque permitirá que o meu filho (a) que por ventura também aceite em participar espontaneamente desta pesquisa terá como benefício próprio realizar os testes de imunidade e infecção para a hepatite B e o teste de infecção para a hepatite C gratuitamente, e saber seus resultados com toda a segurança e sigilo.
4. A participação na pesquisa implica que meu filho (a) responda algumas perguntas sobre a sua saúde e hábitos, além de ser avaliado quanto à vacinação contra Hepatite B, portanto é necessário que meu filho (a) leve a carteira de vacinação, caso a tenha, juntamente com esse termo no dia da coleta de sangue. Fui esclarecido (a) que a coleta de sangue será realizada na própria escola somente após minha autorização e aceitação do meu filho (a). Fui informado que a coleta de sangue será realizada da veia localizada no antebraço, como normalmente ocorre em coleta de sangue para realização de exames laboratoriais. Embora o

procedimento de coleta de sangue seja idêntico àqueles aplicados rotineiramente, fui detalhadamente esclarecido (a) dos riscos que este procedimento apresenta, como por exemplo: Formação de hematoma ou dor momentânea;

4. Eu autorizo os pesquisadores desta pesquisa a coletar sangue na própria unidade escolar do meu filho (a) para posteriormente encaminhar ao Ghanem Laboratório Clínico para realização dos exames de sangue referentes aos vírus das Hepatites B e C. Além disto, fui esclarecido (a) que os resultados dos exames de sangue serão repassados para mim, após realização do exame. Fui esclarecido (a) também que o conhecimento do estado imunológico do meu filho (a) em relação a estas doenças possibilita que sejam tomadas providências cabíveis de acordo com o resultado do exame de sangue. Em caso de negatividade de infecção e de imunidade ao vírus da hepatite B, serei orientado a levar meu filho (a) ao Posto de Vacinação e em caso de positividade de infecção, tanto com o vírus da hepatite B quanto com o vírus da hepatite C, serei orientado pelos pesquisadores a buscar acompanhamento médico especializado na Unidade de Saúde mais próxima ou, preferencialmente, na Unidade Sanitária de Joinville para o meu filho (a);

5. Fui esclarecido (a), ainda, de que o sangue do meu filho (a) não será utilizado para a realização de pesquisa genética de qualquer natureza. Concordo, portanto, com a publicação dos resultados obtidos na pesquisa, preservadas essas condições;

6. Eu e meu filho (a) também estamos livres para não participar desta pesquisa se não quisermos, ou a desistir dela a qualquer momento. Isto não implicará em quaisquer prejuízos pessoais. Além disto, estou ciente de que em qualquer momento, ou por qualquer motivo, eu ou minha família podemos desistir de participar da pesquisa;

7. Estou ciente de que o meu nome e o nome do meu filho (a) não será divulgado e que somente as pessoas

diretamente relacionadas à pesquisa terão acesso aos dados e que todas as informações serão mantidas em segredo e somente serão utilizados para este estudo e publicações científicas;

8. Se eu tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa, posso entrar em contato com Gisleine Carolina de Sousa pelo telefone 47 91816777 ou 47 34226208, endereço eletrônico: gihssousa@gmail.com;

9. Eu concordo e autorizo que meu filho (a) participe deste estudo.



NOME COMPLETO DO(A) ALUNO A):  
DATA DE NASCIMENTO DO(A) ALUNO (A):  
NOME COMPLETO DA MÃE:  
RG DO ALUNO: CPF:  
RG DO RESPONSÁVEL: CPF:  
RUA: Nº  
COMPLEMENTO:  
BAIRRO: CEP:  
CIDADE:  
TELEFONE(S) PARA CONTATO:

---

**Nome do responsável legal do aluno**  
**Assinatura**

---

**Nome do aluno**  
**Assinatura**

Responsável pela Coleta de Sangue e Entrevistadora: Gisleine Carolina de Sousa, Farmacêutica Bioquímica CRF-SC 8850

Joinville, SC \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Em caso de dúvidas relacionadas aos procedimentos éticos da pesquisa,

favor entrar em contato com o Pesquisador responsável: Professor  
Doutor Celso Spada (48) 37219712 Ramal 222

**Solicitamos que o aluno leve para o colégio a carteira de vacinação,  
caso a tenha, juntamente com esse termo no dia da coleta de sangue.**

## **ANEXO 6 – Questionário**

**Objetivo:** Esta pesquisa tem como objetivo verificar o conhecimento da população jovem sobre as HEPATITES B e C, em relação à doença e seus meios de transmissão, assim como verificar a possível exposição dos jovens a fatores de risco para a contaminação por seus agentes causadores.

Deseja-se ainda, verificar através de exames laboratoriais o percentual de adolescentes que teve contato com o vírus causador da hepatite B e/ou com o vírus causador da hepatite C, bem como a situação dos jovens quanto à imunização contra a hepatite B.

**As perguntas abaixo se referem a estas doenças.**

**Os dados aqui coletados serão tratados em conjunto com os de todos os questionados, não interessando a análise individual do questionário.**

**1.** Você sabe o que é a hepatite? Assinale a alternativa (**apenas uma**) que você considera correta.

- 1. Doença no fígado
- 2. Doença no pulmão
- 3. Doença no coração
- 4. Doença no cérebro
- 5. Não sei

**2.** Você sabe como se adquire esta doença, a hepatite? Assinale a(s) alternativa(s) que você considera correta(s). Pode-se assinalar uma ou mais alternativas.

- Beijo (saliva)
- Picada de mosquito
- Contato com sangue ou secreções do corpo
- Espirro ou tosse de uma pessoa doente
- Não sei

**3.** Qual(is) das alternativas abaixo você considera forma(s) de prevenção da hepatite? Assinale a(s) alternativa(s) que você considera que previnem essa doença. Pode-se assinalar uma ou mais alternativas.

- Tomar uma vacina contra a hepatite B
- Não ter contato com pessoas que estejam com hepatite

( ) Não usar os mesmos objetos, utensílios e roupas de pessoas que estejam com hepatite

( ) Não ter contato com o sangue ou secreções de pessoas contaminadas com a doença

**4. Você já teve hepatite?**

( ) 1. Sim ( ) 2. Não ( ) 3. Não sei

**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 me lembro

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

( ) 1. Sim ( ) 2. Não

**13. Se você possui *body piercing* 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 *body piercing*?**

( ) 1. Sim            ( ) 2. Não            ( ) 3. Não reparei nisso

**15.** Você tem certeza da utilização de material descartável?

( ) 1. Sim            ( ) 2. Não            ( ) 3. Não reparei nisso

**16.** Você tem costume/hábito de tomar chimarrão, mate-doce ou tererê, em casa ou com 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 da 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

( ) 4. Não tomou a vacina

**Dados pessoais:**

|                                    |                |                           |                     |
|------------------------------------|----------------|---------------------------|---------------------|
| <b>Nome:</b>                       |                | <b>Data Nasc.:</b> /    / |                     |
| <b>End. Resid.:</b>                |                | <b>Nº</b>                 | <b>Complemento:</b> |
| <b>Bairro:</b>                     | <b>Cidade:</b> | <b>Telefone:</b>          |                     |
| <b>Escola/Colégio onde estuda:</b> |                |                           |                     |
| <b>Bairro:</b>                     | <b>Série:</b>  | <b>Turma:</b>             |                     |

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

**MUITO OBRIGADA PELA SUA COLABORAÇÃO!  
SUA PARTICIPAÇÃO FOI MUITO IMPORTANTE PARA  
NOSSA PESQUISA.**