



**Universidade Federal
de Santa Catarina**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Farmácia**

Ana Maria Passos

**Prevalência dos Marcadores Sorológicos das Hepatites B e C e
Avaliação da Imunidade à Hepatite B em Adultos Jovens da Região
Metropolitana de Florianópolis em 2009**

Florianópolis - SC, fevereiro de 2011

Ana Maria Passos

**Prevalência dos Marcadores Sorológicos das Hepatites B e C e
Avaliação da Imunidade à Hepatite B em Adultos Jovens da Região
Metropolitana de Florianópolis em 2009**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia, da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para obtenção do título de Mestre em Farmácia na Área de Concentração de Análises Clínicas.

Orientador: Prof. Dr. Celso Spada

Florianópolis

2010

Catálogo na fonte pela Biblioteca Universitária
da
Universidade Federal de Santa Catarina

P289p Passos, Ana Maria
Prevalência dos marcadores sorológicos das Hepatites B e C e avaliação da imunidade à Hepatite B em adultos jovens da região metropolitana de Florianópolis em 2009 [dissertação] / Ana Maria Passos ; orientador, Celso Spada. - Florianópolis, SC, 2011.
138 p.: il., tabs.

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

Inclui referências

1. Farmácia. 2. Hepatite B. 3. Hepatite C. 4. Soroprevalência. 5. Imunidade. 6. Vacinação. I. Spada, Celso. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Farmácia. III. Título.

CDU 615.12

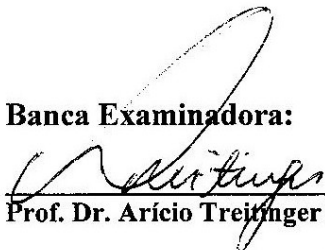
“Prevalência dos Marcadores sorológicos das Hepatites B e C e Avaliação da Imunidade à Hepatite B em Adultos Jovens da Região Metropolitana de Florianópolis em 2009”

POR

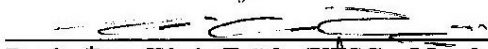
Ana Maria Passos

Dissertação julgada e aprovada em sua forma final pelo(a) Orientador(a) e membros da Banca Examinadora, composta pelos Professores Doutores:

Banca Examinadora:



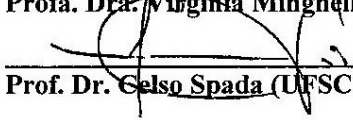
Prof. Dr. Arício Treitinger (UFSC – Membro Titular)



Prof. Dra. Tânia Fröde (UFSC – Membro Titular)



Prof. Dra. Virginia Minghelli Schmitt (PUCRS – Membro Titular)



Prof. Dr. Celso Spada (UFSC – Orientador)

Prof. Dr. Eloir Paulo Schenkel
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Farmácia da
UFSC

Florianópolis, 11 de fevereiro de 2011.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Celso Spada pela oportunidade, confiança, apoio, paciência, prontidão e orientação prestada.

Ao Professor Arício Treitinger cujas sugestões foram tão importantes no planejamento desta pesquisa.

À Base Aérea de Florianópolis e, principalmente, ao Major Keller pela possibilidade de trabalhar com os conscritos.

Ao Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário, ao Prof. Jovino Ferreira e aos funcionários pela ajuda imprescindível na realização das coletas e análises.

À Pró-Reitoria de Orçamento de Administração e Finanças e à Secretaria de Planejamento e Finanças pelo apoio à pesquisa.

Ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário pela colaboração na realização da pesquisa.

Ao Bioquímico Miguel Strazzer Neto pela imensa atenção, envolvimento e apoio na realização das análises sorológicas.

Aos voluntários desta pesquisa, minha gratidão e reconhecimento.

À todos os meus familiares, amigos, e Professores que tanto me apoiaram, ensinaram e guiaram até este momento.

RESUMO

Introdução: As hepatites B e C constituem um grave problema de saúde pública para muitos países. No Brasil, estatísticas indicam que existem dois milhões de portadores crônicos de hepatite B e entre três e quatro milhões de portadores crônicos de hepatite C. Todavia, a prevalência exata de tais infecções em alguns grupos populacionais permanece desconhecida.

Objetivos: Estabelecer a prevalência dos marcadores sorológicos de infecção para os vírus das hepatites B e C e de imunidade para o vírus da hepatite B entre adultos jovens da Região Metropolitana de Florianópolis com idade entre 18 e 19 anos, conscritos da Base Aérea de Florianópolis em 2009.

Metodologia: Estudo observacional transversal de base populacional com 371 indivíduos do gênero masculino, participantes do Alistamento Militar Obrigatório, de junho de 2009 e janeiro de 2010. Todos os indivíduos responderam a um questionário auto-administrado e as carteiras de vacinação disponíveis foram verificadas. Os marcadores sorológicos HBsAg, anti-HBc, anti-HBs e anti-HCV foram analisados por imunoenzaio enzimático por micropartículas (Abbott®, AxSYM System, Wiesbaden, Alemanha). O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina e todos os voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados: A análise sorológica do HBsAg e anti-HCV revelou ausência (0%) destes marcadores entre os participantes. A prevalência do anti-HBc foi de 1,6%. Títulos detectáveis de anti-HBs foram observados em 56,9% das amostras, enquanto 40,7% apresentaram reatividade para este marcador. A cobertura vacinal encontrada foi de 90,3%. Setenta por cento (70%) dos indivíduos do estudo apresentaram imunidade e/ou foram vacinados contra o vírus da hepatite B.

Conclusões: A população estudada apresentou baixa prevalência dos marcadores sorológicos de infecção para o vírus da hepatite B e ausência do marcador sorológico de infecção para o vírus da hepatite C. Estes resultados sugerem que apesar da baixa prevalência dos marcadores de infecção para as hepatites B e C e do sucesso dos programas de vacinação na obtenção de uma boa cobertura vacinal e títulos de anti-HBs, ações de saúde e campanhas de prevenção direcionadas à esta parcela da população são necessárias para garantir a

continuidade nas melhorias das práticas de vacinação e reforçar a sua importância, bem como a das demais formas de prevenção.

Unitermos: Hepatite B, Hepatite C, soroprevalência, imunidade, vacinação

ABSTRACT

Prevalence of hepatitis B and C serological markers and evaluation of hepatitis B immunity in young adults from the Metropolitan Region of Florianópolis in 2009

Introduction: Hepatitis B and C constitute a serious public health problem for many countries. In Brazil, statistics show that there are two million chronic carriers of hepatitis B and three to four million chronic carriers of hepatitis C. However, the exact prevalence of these infections in some population groups remains unknown.

Objectives: To establish the prevalence of hepatitis B and C serological markers of infection and hepatitis B immunity marker in young adults in the Metropolitan Region of Florianópolis aged 18 and 19 years, conscripts of the Air Base of Florianópolis in 2009.

Methodology: A population-based observational transversal study was conducted with 371 male subjects, participants of the Compulsory Military Conscription, from July 2009 to January 2010. All individuals answered a self-administered questionnaire and vaccination cards were checked when available. HBsAg, anti-HBc, anti-HBs and anti-HCV serological markers were analyzed by microparticles enzymatic immunoassay (Abbott®, AxSYM System, Wiesbaden, Germany). The present study was approved by the Ethics Committee on Human Research of the Federal University of Santa Catarina and all volunteers signed an informed consent form.

Results: HBsAg and anti-HCV serological analysis revealed absence (0%) of these markers in the participants. Anti-HBc prevalence was 1,6%. Detectable titers of anti-HBs were observed in 56,9% of samples, while 40,7% showed reactivity for this marker. The vaccine coverage was 90,3%. Seventy per cent (70%) of the study individuals presented immunity and/or were vaccinated against hepatitis B.

Conclusions: The study population had a low prevalence of hepatitis B serological infection markers and absence of hepatitis C serological infection marker. These results suggest that despite the low prevalence of hepatitis B and C infection markers and the success of the hepatitis B vaccination programmes in obtaining a broad vaccine coverage and anti-HBs titers, health actions and prevention campaigns targeted to this portion of the population are necessary to ensure continued

improvements in vaccination practices improvements and to reinforce its importance, as well as that of other forms of prevention.

Keywords: Hepatitis B, Hepatitis C, seroprevalence, immunity, vaccination

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação esquemática do vírus da hepatite B	32
Figura 2	Representação esquemática do vírus da hepatite C	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características sócio-econômico-demográficas	51
Tabela 2	Possíveis fatores de risco relacionados à infecção pelo HBV e HCV	53
Tabela 3	Status de vacinação contra o HBV	54
Tabela 4	Ano da aplicação da última dose da vacina	55
Tabela 5	Prevalência dos títulos do anti-HBs	56
Tabela 6	Distribuição da prevalência dos marcadores sorológicos do HBV e HCV	57
Tabela 7	Associação entre apresentação da carteira de vacinação e características sócio-econômicas	58
Tabela 8	Associação entre status de vacinação e características sociais	59
Tabela 9	Associação entre ano de aplicação da última dose da vacina e características econômicas	60
Tabela 10	Associação entre ano de aplicação da última dose da vacina e possíveis fatores de risco	60
Tabela 11	Associação entre número de doses da vacina e características sociais	61
Tabela 12	Associação entre números de dose da vacina e possíveis fatores de risco	61
Tabela 13	Associação entre número de doses da vacina e aplicação da última dose	62
Tabela 14	Associação entre prevalência do anti-HBc e possíveis fatores de risco	62
Tabela 15	Associação entre reatividade do anti-HBs e possíveis fatores de risco	63
Tabela 16	Associação entre reatividade do anti-HBs e cobertura vacinal	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anti-HBc – Anticorpo contra as Proteínas do Nucleocapsídeo do Vírus da Hepatite B

Anti-HBs – Anticorpo contra a Proteína da Superfície Viral do Vírus da Hepatite B

Anti-HCV – Anticorpo contra o Vírus da Hepatite C

cccDNA – Ácido Desoxirribonucléico circular fechado por ligação covalente

CMIA – Imunoensaio Quimioluminescente por Micropartículas

CV – Carteira de Vacinação

DNA – Ácido Desoxirribonucléico

DP – Desvio Padrão

DST – Doenças Sexualmente Transmissíveis

HBsAg – Antígeno de Superfície do Vírus da Hepatite B

HBV – Vírus da Hepatite B

HCV – Vírus da Hepatite C

HU – Hospital Universitário

IC 95% – Intervalo de Confiança de 95%

MEIA – Imunoensaio Enzimático por Micropartículas

OR – *Odds Ratio*

RMF – Região Metropolitana de Florianópolis

RNA – Ácido Ribonucléico

RP – Razão de Prevalência

SH – Serviço de Hemoterapia

UFSC – Universidade Federal de Santa Catarina

LISTA DE SÍMBOLOS

- χ^2 – Teste de Qui-Quadrado
- – Dado numérico igual a zero.
- * – Valor estatisticamente significativo no Teste de Qui-Quadrado [p<0,05 (2-tail)]
- # – Intervalo de Confiança de 95% estatisticamente significativo a 0,05
- ¥ – Valor estatisticamente significativo no Teste de Qui-Quadrado [p<0,05 (1-tail)]
- § – Valor de Razão de Prevalência aproximado calculado por meio da substituição do valor nulo (não vacinados anti-HBs reativos) por 1
- – Anti-HBc não reagente ou anti-HBs indetectável
- ≡ – Ausência do possível fator de risco (resposta “não”)
- x – Dado inexistente

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	27
1.1	REVISÃO BIBLIOGRÁFIA	29
1.1.1	Epidemiologia	29
1.1.2	Virologia	31
1.1.3	Transmissão	33
1.1.4	Patogênese	34
1.1.5	Diagnóstico e tratamento	34
1.1.6	Vacinação	35
2	OBJETIVOS	37
2.1	OBJETIVO GERAL	39
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	39
3	METODOLOGIA	41
3.1	CASUÍSTICA	43
3.2	CONTEXTO E PARTICIPANTES	43
3.3	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	43
3.4	COLETA DE DADOS	43
3.5	COLETA DO MATERIAL BIOLÓGICO	44
3.6	ANÁLISE LABORATORIAL	44
3.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	45
3.7.1	Estatística descritiva	45
3.7.2	Estatística multivariada	46
3.8	ASPECTOS ÉTICOS	47
4	RESULTADOS	49
4.1	PERFIL SÓCIO-ECONÔMICO-DEMOGRÁFICO	51
4.2	POSSÍVEIS FATORES DE RISCO	52
4.3	COBERTURA VACINAL	54
4.4	MARCADORES SOROLÓGICOS DE INFECÇÃO	55
4.4.1	Prevalência do HBsAg	55
4.4.2	Prevalência do anti-HBc	56
4.4.3	Prevalência do anti-HCV	56
4.5	MARCADOR SOROLÓGICO DE IMUNIDADE	56
4.5.1	Prevalência do anti-HBs	56
4.6	ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA	57
4.6.1	Distribuição da prevalência dos marcadores sorológicos	57

4.6.2	Análise epidemiológica da cobertura vacinal	57
4.6.2.1	Carteira de vacinação <i>versus</i> perfil sócio-econômico-demográfico	57
4.6.2.2	Carteira de vacinação <i>versus</i> possíveis fatores de risco	58
4.6.2.3	Status de vacinação <i>versus</i> perfil sócio-econômico-demográfico	58
4.6.2.4	Status de vacinação <i>versus</i> possíveis fatores de risco	59
4.6.2.5	Ano de vacinação <i>versus</i> perfil sócio-econômico-demográfico	59
4.6.2.6	Ano de vacinação <i>versus</i> possíveis fatores de risco	60
4.6.2.7	Número de doses da vacina <i>versus</i> perfil sócio-econômico-demográfico	60
4.6.2.8	Número de doses da vacina <i>versus</i> possíveis fatores de risco	61
4.6.2.9	Número de doses da vacina <i>versus</i> ano de vacinação	61
4.6.3	Análise epidemiológica da prevalência do anti-HBc	62
4.6.3.1	Prevalência do anti-HBc <i>versus</i> perfil sócio-econômico-demográfico	62
4.6.3.2	Prevalência do anti-HBc <i>versus</i> possíveis fatores de risco	62
4.6.4	Análise epidemiológica da prevalência do anti-HBs	63
4.6.4.1	Prevalência do anti-HBs <i>versus</i> perfil sócio-econômico-demográfico	63
4.6.4.2	Prevalência do anti-HBs <i>versus</i> possíveis fatores de risco	63
4.6.4.3	Prevalência do anti-HBs <i>versus</i> cobertura vacinal	63
4.6.4.4	Prevalência do anti-HBs <i>versus</i> prevalência do anti-HBc	64
5	DISCUSSÃO	65
5.1	PERFIL SÓCIO-ECONÔMICO-DEMOGRÁFICO	67
5.2	PREVALÊNCIA DOS MARCADORES SOROLÓGICOS DO HBV	68
5.2.1	Anti-HBc	68
5.2.2	HBsAg	70
5.3	PREVALÊNCIA DO MARCADOR SOROLÓGICO DO HCV	70
5.4	ANÁLISE DOS POSSÍVEIS FATORES DE RISCO ...	70
5.5	COBERTURA VACINAL	71
5.6	IMUNIDADE AO HBV	74
5.7	CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS	76
6	CONCLUSÕES	79
	REFERÊNCIAS	83

APÊNDICES	101
APÊNDICE A – Questionário sócio-econômico-demográfico e de avaliação dos possíveis fatores de risco associados ao HBV e HCV, aplicado aos conscritos da Base Aérea de Florianópolis	103
APÊNDICE B – Apresentação dos conjuntos de reagentes utilizados na análise laboratorial dos marcadores sorológicos do HBV e HCV nos conscritos da Base Aérea de Florianópolis	107
APÊNDICE C – Termo de consentimento livre e esclarecido da presente pesquisa, dirigido aos conscritos da Base Aérea de Florianópolis	111
APÊNDICE D – Títulos de anti-HBs entre 0,1 mIU/mL e 1,8 mIU/mL, classificados como “indetectáveis” devido ao limite de detecção do teste utilizado	115
APÊNDICE E – Descrição completa por indivíduo da distribuição dos marcadores sorológicos do HBV e HCV	119
APÊNDICE F – Distribuição detalhada das variáveis e perfil completo dos indivíduos anti-HBc reagente	127
ANEXOS	133
ANEXO A – Documento de aprovação da presente pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC	135

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

As hepatites virais constituem um grave problema de saúde pública mundial, sendo os vírus das hepatites B (HBV) e C (HCV) responsáveis pela infecção e morte de milhares de pessoas a cada ano. Embora vacinas e alternativas farmacológicas de tratamento de alta tecnologia tenham surgido recentemente, a infecção pelo HBV aumenta o risco de descompensação hepática, cirrose, e carcinoma hepatocelular (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2009).

1.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1.1 Epidemiologia

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2009) aproximadamente 30% da população mundial, cerca de dois bilhões de pessoas, já foram infectadas pelo HBV, das quais mais de 350 milhões tornaram-se portadores crônicos; sendo estimadas 620 mil a um milhão de mortes devido à infecção pelo HBV, a cada ano (GOLDSTEIN, 2005).

Quanto à hepatite C, estimativas demonstram que cerca de três a quatro milhões de pessoas são infectadas pelo HCV anualmente, sendo 170 milhões os portadores crônicos. Sabe-se ainda, que aproximadamente 70% dos indivíduos infectados pelo HCV desenvolvem cirrose no intervalo de 20 anos, com taxas de mortalidade de 2% - 5% ao ano, sendo a falência hepática por HCV a maior indicação para transplante de fígado no mundo ocidental (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1999).

Nos países em desenvolvimento, incluindo a maior parte da Ásia, África sub-Sahara, regiões do pacífico e da Amazônia, mais de 8% da população está infectada de forma crônica pelo HBV, com uma alta taxa de infecção durante a infância (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2002). Ao contrário, em áreas de endemicidade baixa ou intermediária, a maior parte das infecções pelo HBV ocorre durante a adolescência e vida adulta (SHEPARD et al., 2006).

De forma semelhante, a infecção pelo HCV acomete cerca de 5% da população africana e do Mediterrâneo Oriental, 4% da população do

Pacífico Ocidental e apresenta taxas de prevalência na América e Europa de 2% e 1%, respectivamente (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2002; SHEPARD et al., 2005).

No Brasil, embora uma recente parceria entre o Ministério da Saúde, por intermédio do Programa Nacional de Hepatites Virais, Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde e Universidades Federais e Estaduais, tenha resultado no projeto, atualmente em fase final, Inquérito Nacional das Hepatites Virais, com o objetivo de investigar o quadro real da doença no País por meio de pesquisa na população de 10 a 69 anos das 27 capitais brasileiras, ainda são poucos os estudos de prevalência do HBV na população em geral (XIMENES et al., 2010).

Estimativas da Organização Mundial da Saúde indicam que no Brasil existem dois milhões de portadores crônicos de hepatite B e entre três e quatro milhões de portadores crônicos de hepatite C (WORLD HEPATITIS ALLIANCE, 2009).

Em decorrência da extensão territorial do Brasil e diferenças econômicas e culturais, as taxas de prevalência de hepatite B e C diferem entre as regiões do País (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). Assim, o Ministério da Saúde (2006) considera três padrões de distribuição de hepatite B, segundo a soroprevalência do HBsAg: alta endemicidade, com prevalência superior à 7% na região Amazônica, sul do Espírito Santo e oeste dos Estados do Paraná e Santa Catarina; endemicidade intermediária, com prevalência entre 2 e 7%, nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste; e baixa endemicidade, com prevalência abaixo de 2%, na região Sul do País.

Resultados preliminares e outros já publicados do Inquérito Nacional das Hepatites Virais, porém, reclassificam as regiões Nordeste, Centro-Oeste e a Capital Federal como áreas de baixa endemicidade para o HBV, com prevalências do HBsAg inferiores a 1% (BRAGA, 2009; MERCHÁN-HAMMAN, 2009; PEREIRA et al., 2009; TURCHI, 2009).

Dados mais recentes do Ministério da Saúde (2008) avaliam o impacto do Programa de Vacinação contra a hepatite B no País e reportam alta endemicidade no sul do Espírito Santo, nordeste de Minas Gerais e oeste do Paraná; endemicidade moderada no oeste de Santa Catarina e norte do Mato Grosso, e baixa endemicidade na Região Sul, Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste.

Embora ainda não existam estudos com a confiabilidade necessária para estabelecer a real distribuição da hepatite C no Brasil, dados obtidos em doadores de sangue, após triagem, em 2002, pela rede de hemocentros, demonstraram prevalência de anti-HCV de 0,62% na

Região Norte, 0,55% no Nordeste, 0,28% no Centro-Oeste, 0,43% no Sudeste e 0,46% no Sul (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Dados preliminares do Inquérito Nacional de Hepatites Virais reportaram prevalências de anti-HCV em indivíduos de 10 a 19 anos e de 20 a 69 anos: 0,32% e 1,61% na Região Nordeste; 1,05% e 1,89% no Centro-Oeste; 0,81% e 0,69% no Distrito Federal; 1,08% e 1,79% no Sudeste; e 1,10% e 1,94% no Sul do Brasil, respectivamente (BRAGA, 2009; CORAL, 2009; MERCHÁN-HAMMAN, 2009; TURCHI, 2009).

No entanto, a maior parte dos estudos epidemiológicos disponíveis referem-se a dados obtidos de doadores de sangue (VASCONCELOS et al., 1994; MARTELLI et al., 1999; AGUIAR et al., 2001; ROSINI et al., 2003; FORTES et al., 2006; KUPSKI et al., 2008; NASCIMENTO et al., 2008), profissionais da saúde (FERNANDES et al. 1999; BATISTA et al., 2006; GARCIA; FACCHINI, 2008), pacientes em ambiente hospitalar (BUSEK et al., 2002; SOUZA et al., 2003; SANTOS, SOUTO, 2007), gestantes (BERTOLINI et al., 2006; COSTA et al., 2009; LIELL et al., 2009), indivíduos HIV+ (TREITINGER et al., 1999; TREITINGER et al., 2000; PEREIRA et al., 2006; PORTELINHA FILHO et al., 2009), usuários de drogas (OLIVEIRA et al., 2005; MARCHESINI et al., 2007; FERREIRA et al., 2009) e indivíduos de regiões endêmicas ou demais grupos de risco (FERREIRA et al., 2006; BRITO et al., 2007; FIGUEIREDO et al., 2008; EI KHOURI et al., 2010).

A prevalência de tais infecções no Estado de Santa Catarina foi recentemente estudada na faixa etária de 10 à 16 anos de idade (LIVRAMENTO, 2009; TONIAL, 2009; VOIGT, 2009; VOIGT et al., 2010; SCARAVELI et al., 2011). Contudo, não se conhece a prevalência atual do HBV e HCV na população nascida anteriormente à implementação da vacina contra a hepatite B no Estado.

1.1.2 Virologia

O vírus da hepatite B é um vírus de ácido desoxirribonucleico (DNA) de cadeia parcialmente dupla da família *Hepadnaviridae*. O vírus é envelopado, e contém um genoma viral de DNA com cerca de 3200 pares de base em seu nucleocapsídeo (Figura 1). Após a entrada do vírus no hepatócito, o genoma viral é entregue ao nucléolo, e o DNA circular é completado a círculo de DNA fechado por ligação covalente (cccDNA). O cccDNA serve como modelo para a transcrição do ácido

ribonucléico (RNA) viral. O ciclo de replicação do HBV inclui a transcrição reversa do RNA intermediário para a síntese do prime de DNA e tradução das proteínas, incluindo as proteínas de superfície (HBsAg) e HBeAg (GANEM; SCHNEIDER, 2001; SHEPARD et al., 2006).

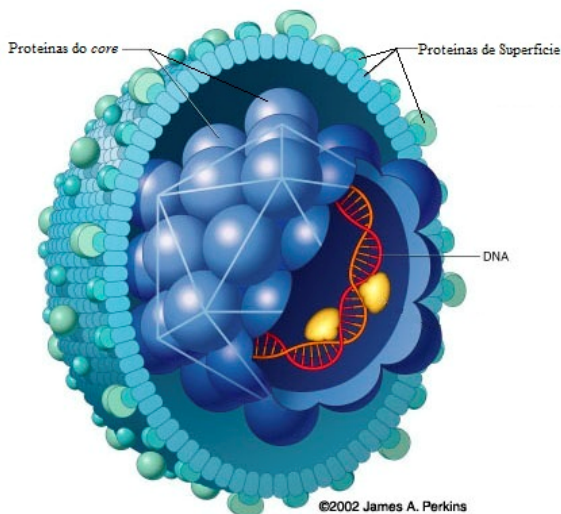


Figura 1 – Representação esquemática do HBV, Fonte: © 2002 James A. Perkins, Medical and Scientific Illustrations (adaptação)

O HBV possui oito genótipos principais (A a H), baseado em uma divergência entre os grupos de mais de 8% na sequência de nucleotídeos. Com exceção dos genótipos E e G, os genótipos possuem sub-genótipos com uma diferença em sua sequência de, pelo menos, 4% (KIDD-LJUNGGREN; MIYAKAWA; KIDD, 2002; KRAMVIS; KEW, 2005; KAO, 2007). Embora já tenha sido observado no Brasil o surgimento de vários genótipos, o A parece ser o mais prevalente, seguido pelo D (SITNIK et al., 2004).

O HCV é um vírus envelopado pertencente à família *Flaviviridae* com RNA de fita simples, esférico, com diâmetro de 35-50 nm (Figura 2) (CHOO et al., 1998). Mais de 90 subtipos de HCV já foram identificados. O vírus possui seis genótipos principais, enumerados de 1 a 6 e uma variedade de subtipos identificados por letras (a, b e c) (SIMMONDS et al., 1993; ROBERTSON et al., 1998). No Brasil, o

genótipo 1 é o mais frequente, seguido pelo genótipo 3 (FOCACCIA et al., 2004).

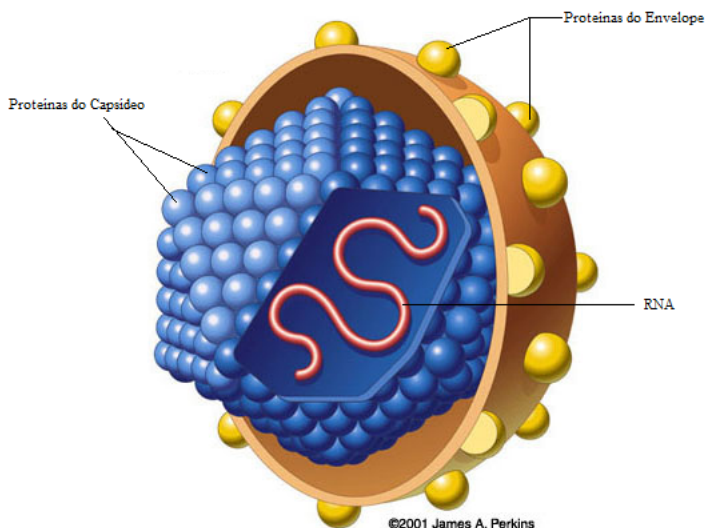


Figura 2 – Representação esquemática do HCV, Fonte: © 2001 James A. Perkins, Medical and Scientific Illustrations (adaptação)

1.1.3 Transmissão

A transmissão do HBV se faz por contato com sangue infectado, sêmen, e outros fluidos corporais advindos de relações sexuais com pessoas infectadas, por compartilhar agulhas contaminadas, ou de uma mãe infectada para um recém-nascido (transmissão vertical) (SHEPARD et al., 2006).

O HCV é transmitido através do contato com sangue infectado, e principalmente, através de agulhas infectadas (ALTER, 1997), sendo ainda, o principal responsável pela hepatite pós-transfusional, podendo ser transmitido pelo sangue total, concentrado de hemácias, plaquetas, plasma e especialmente pelos concentrados de fatores de coagulação (GANEM, SCHNEIDER; 2001).

1.1.4 Patogênese

Após a infecção dos hepatócitos pelo HBV, o dano hepático é resultado da atividade de células-T específicas para vírus. Além disso, há evidências de que a infiltração, mediada por quimiocinas para neutrófilos, células *natural-killer* e linfócitos desempenhe papel importante no dano hepático promovido pela infecção pelo HBV (CHEMIN; ZOULIM, 2009).

Uma particularidade desta infecção viral crônica é a possibilidade de evolução para câncer hepático, independentemente da ocorrência de cirrose, fato considerado pré-requisito nos casos de surgimento de carcinoma hepatocelular nas demais infecções virais crônicas, como a hepatite C (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

O HCV pode se apresentar como um pool de variantes geneticamente distintos, porém semelhantes, gerando variantes imunologicamente diferentes, chamadas quasispecies (MARTELL, 1992). Essa habilidade do vírus de se replicar com alta taxa de mutação permite que este “escape” do controle imunológico (CHAMBERS, 2005).

A cronificação ocorre em 70 a 85% dos casos, sendo que, em média, 30% deles evoluem para formas histológicas graves no período de 20 anos. O restante evolui de forma mais lenta, podendo nunca desenvolver hepatopatia grave (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

1.1.5 Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico presuntivo de hepatite aguda viral é prontamente sugerido por uma história e exame físico compatíveis, em associação com evidência laboratorial de lesão hepatocelular (transaminases séricas significativamente aumentadas) (SHEPARD et al., 2006).

O quadro clínico agudo das hepatites virais é muito diversificados. A maioria dos casos cursa com predominância de fadiga, anorexia, náuseas, mal-estar geral e adinamia. As aminotransferases são marcadores sensíveis de lesão do parênquima hepático, podendo elevar-se dez vezes acima do limite da normalidade, porém não são específicas para nenhum tipo de hepatite. Também são encontradas outras alterações inespecíficas como elevação das bilirrubinas, fosfatase

alcalina e discreta linfocitose com eventual atipia linfocitária (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

A imunização ativa ou passiva, em curto período de tempo após a exposição ao HBV, pode efetivamente prevenir as infecções. Quando a vacina anti-HBV é aplicada nas primeiras 12-24 horas após a exposição ao vírus, a eficácia é de 70%-90% (FERREIRA; SILVEIRA, 2004).

O esquema terapêutico para o tratamento da hepatite B crônica consiste em interferon e lamivudina. Outros esquemas terapêuticos com análogos nucleotídeos/nucleosídeos e interferon peguilado estão atualmente indicados para situações específicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

O tratamento da infecção por HCV é importante para o controle da infecção e é a única maneira de evitar a evolução para maiores danos hepáticos. Dada à baixa resposta aos fármacos usuais, novos fármacos e esquemas de tratamento segundo o tipo viral são necessários para pacientes que não respondem ao regime usual de interferon peguilado e ribavirina (MARTINELLI et al., 2006).

1.1.7 Vacinação

As primeiras vacinas licenciadas para o HBV, em 1981, eram derivadas de plasma, mas estas foram substituídas gradativamente pelas atuais recombinantes produzidas por engenharia genética, introduzidas a partir de 1986 (BANATVALA; VAN DAMME, 2003).

Em 1991, a Organização Mundial de Saúde passou a recomendar que a vacina da hepatite B fosse incluída nos programas de imunização de todos os países, na infância e adolescência, até o ano de 1997 (KANE, 1996; VAN DAMME; KANE; MEHEUS, 1997).

No Brasil, a vacinação contra a hepatite B foi implementada para menores de um ano de idade a partir de 1989, em algumas regiões do Estado do Amazonas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). No entanto, nas outras Regiões a vacina estava disponível somente na rede privada e devido ao custo elevado, somente indivíduos com boas condições socioeconômicas podiam ser vacinados (OLIVEIRA et al., 2006). Em 1996, a vacinação contra o HBV era recomendada a todas as crianças menores de um ano de idade, e a adolescentes menores de quinze anos em alguns Estados onde a prevalência era mais elevada. Em 2001, houve ampliação da faixa etária para todos os indivíduos menores de 20 anos de idade, em todo o território nacional (MINISTÉRIO DA

SAÚDE, 2008). Os calendários básicos de vacinação da criança, do adolescente e do adulto e do idoso foram insituídos no País em 2004 e a vacina da hepatite B tornou-se a partir de então, integrante do Calendário Básico de Vacinação da Criança e do Calendário de Vacinação do Adolescente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004). Atualmente, além de indivíduos menores de 20 anos, a vacina está disponível para as gestantes a partir do primeiro trimestre e indivíduos com maior exposição à infecção pelo HBV (MINISTÉRIO DA SAÚDE; 2003, 2005, 2010).

Em Santa Catarina, a vacina contra o HBV foi incluída no calendário de vacinação em 1993, para menores de quatro anos, o que foi redefinido em 1996 para menores de quinze anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

A vacinação contra o HBV é a maneira mais eficaz na prevenção de infecção aguda ou crônica, e também na eliminação da transmissão do vírus em todas as faixas etárias. Não apresenta toxicidade e produz raros efeitos colaterais e pouco significativos. As doses recomendadas variam conforme o fabricante do produto. É feita via intramuscular e, seguindo o esquema clássico, com intervalo entre as doses de zero, um e seis meses (FERREIRA; SILVEIRA, 2004).

Há também a Imunoglobulina Humana anti-hepatite tipo B, que é indicada para pessoas não vacinadas, após exposição ao HBV, disponível nas salas de vacinação do Sistema Único de Saúde para faixas etárias específicas e para situações de maior vulnerabilidade. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Não existe vacina ou imunoglobulina contra a infecção pelo HCV, o que reforça a necessidade de um controle adequado da cadeia de transmissão no domicílio e na comunidade, bem como entre populações mais expostas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Estabelecer a prevalência dos marcadores sorológicos de infecção para os vírus das hepatites B e C e de imunidade para o vírus da hepatite B entre adultos jovens da Região Metropolitana de Florianópolis com idade entre 18 e 19 anos, conscritos da Base Aérea de Florianópolis em 2009.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil epidemiológico da população estudada em relação às características sócio-econômico-demográficas e possíveis fatores de risco associados à infecção pelos vírus das hepatites B e C;
- Estabelecer a cobertura vacinal na população estudada por meio da análise da carteira de vacinação;
- Estabelecer, na população estudada, a prevalência dos marcadores HBsAg, anti-HBc total, anti-HBs e anti-HCV;
- Determinar o percentual dos indivíduos do estudo que apresentam imunidade para o vírus da hepatite B;
- Verificar a necessidade da realização/direcionamento de ações de saúde à população estudada.

METODOLOGIA

3 METODOLOGIA

3.1 CASUÍSTICA

Estudo observacional transversal de base populacional.

3.2 CONTEXTO E PARTICIPANTES

A população estudada consistiu de indivíduos do gênero masculino, participantes do Alistamento Militar Obrigatório do ano de 2009 (classe de 1991) e que se apresentaram na Base Aérea de Florianópolis em junho de 2009 e janeiro de 2010 mediante convocação da Aeronáutica à seleção para o ingresso no Serviço Militar.

Dentre o total de conscritos elegíveis para participação na pesquisa, 371 (90,5%) consentiram em participar do estudo.

Este número de participantes foi considerado suficiente para determinar uma prevalência de marcadores do HBV e HCV de até 40%, com IC 95%, e erro alfa de 0,05 (MOTTA; WAGNER, 2003).

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos na pesquisa todos os voluntários de 18 e 19 anos de idade, residentes na Região Metropolitana de Florianópolis (RMF).

3.4 COLETA DE DADOS

Após o esclarecimento dos conscritos acerca da pesquisa a ser desenvolvida, na sede da Base Aérea de Florianópolis, aqueles que se sentiram devidamente esclarecidos e consentiram em participar da pesquisa, responderam a um questionário estruturado auto-administrado, previamente estabelecido, testado e validado, adaptado do Inquérito Nacional de Hepatites Virais (Apêndice A) (PEREIRA, XIMENES, 2003; XIMENES et al., 2010).

A aplicação do questionário visou à identificação das características sócio-econômico-demográficas e dos possíveis fatores de risco associados à infecção pelo HBV e HCV.

As carteiras de vacinação apresentadas, previamente solicitadas aos conscritos, foram analisadas quanto à presença ou ausência do comprovante de recebimento da vacina contra o HBV, número de doses e data de vacinação. Todos os indivíduos voluntários sem a carteira de vacinação ou sem o comprovante de recebimento da vacina foram aconselhados a dirigir-se a um posto de saúde para vacinação.

3.5 COLETA DO MATERIAL BIOLÓGICO

Todos os voluntários foram encaminhados ao Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (SH/HU – UFSC), onde o acolhimento, triagem e coleta do material biológico de todos os voluntários da pesquisa, independente de dispor-se ou não e de estar apto ou não à doação de sangue, foram realizados de acordo com os procedimentos descritos na Resolução N° 153 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2004).

Todas as amostras foram mantidas congeladas a – 20°C até a realização das análises, com exceção daquelas processadas imediatamente.

3.6 ANÁLISE LABORATORIAL

As análises das amostras sanguíneas foram realizadas no Laboratório do SH/HU – UFSC e no Laboratório de Imunologia do HU – UFSC.

A pesquisa dos marcadores sorológicos HBsAg, anti-HBc, anti-HBs e anti-HCV foi feita por meio da metodologia automatizada de imunoensaio enzimático por micropartículas (MEIA), terceira geração, com equipamento, reagentes, calibradores e controles do mesmo fabricante (Abbott®, AxSYM System, Wiesbaden, Alemanha).

As amostras com resultados indeterminados e/ou reagentes para os marcadores de infecção HBsAg, anti-HBc total e anti-HCV foram testadas novamente, de acordo com as recomendações do fabricante.

Por fim, as amostras que permaneceram com resultados indeterminados após o reteste foram submetidas a um novo teste por meio da metodologia automatizada de imunoensaio quimioluminescente por micropartículas (CMIA) com equipamento, reagentes, calibradores e controles do mesmo fabricante (Abbott®, ARCHITECT System, Wiesbaden, Alemanha).

Os resultados dos marcadores HBsAg, anti-HBc e anti-HCV são interpretados como “reagente” ou “não reagente”, e do anti-HBs como “reativo” ou “não reativo”, de acordo com instruções do fabricante.

A apresentação dos conjuntos de reagentes utilizados encontra-se no Apêndice B.

Os indivíduos com resultados reagentes para marcadores de infecção foram encaminhados para a realização de exames confirmatórios e posterior aconselhamento e encaminhamento ao serviço de saúde para acompanhamento médico.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as informações coletadas e dados obtidos foram tabulados e processados no pacote estatístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc., version 11.0, Chicago, EUA).

3.7.1 Estatística descritiva

Realizou-se a caracterização da população do estudo de acordo com aspectos sócio-econômico-demográficos dos participantes, por meio de análise descritiva das variáveis de interesse (idade, cor/raça, estado marital, orientação sexual, escolaridade, escolaridade dos pais, município de residência, ocupação e renda familiar), calculando-se a média, mediana e desvio padrão para as variáveis contínuas.

Os possíveis fatores de risco relacionados à infecção pelo HBV e HCV analisados foram: hepatite prévia, presença de uma pessoa na família com hepatite, internação em hospital, motivo da internação, transfusão sanguínea, tatuagem ou *piercing*, uso de drogas injetáveis, relações sexuais desprotegidas, doenças sexualmente transmissíveis (DST); foram analisados da mesma forma.

A cobertura vacinal foi avaliada por meio das variáveis: conhecimento sobre a vacinação contra o HBV, apresentação da carteira de vacinação (CV), status da vacinação contra o HBV, número de doses da vacina e ano em que a última dose foi recebida; análise descritiva e cálculo da média, mediana e desvio padrão para as variáveis contínuas.

Os resultados da análise dos marcadores sorológicos HBsAg, anti-HBc e anti-HCV foram categorizados como “reagente” ou “não reagente”, estritamente de acordo com as instruções do fabricante. O estado de infecção pelo HBV foi definido como anti-HBc reagente de acordo com preconização do Ministério da Saúde (2008) para a triagem de infecção pelo HBV.

Os títulos de anti-HBs foram categorizados em escores: “indetectável” (anti-HBs < 2 mIU/mL); “presença de títulos de anti-HBs < 10mIU/mL¹” e “amostra reativa” (anti-HBs ≥ 10 mIU/mL).

3.7.2 Estatística multivariada

Na análise multivariada, as variáveis referentes ao perfil sócio-econômico-demográfico, aos possíveis fatores de risco relacionados à infecção pelo HBV e HCV e à avaliação da cobertura vacinal foram recategorizadas de forma a agrupar as categorias pré-existentes e permitir a realização dos testes estatísticos. Esta recategorização priorizou a manutenção das diferenças entre os estratos de acordo com os referenciais teóricos e no caso das variáveis contínuas, considerou ainda, os respectivos valores das medianas previamente calculadas.

O teste estatístico utilizado foi a regressão logística múltipla não condicional, sendo testadas as variáveis que apresentaram $p < 0,20$ ao teste de qui-quadrado (χ^2). O teste mid-p exato foi aplicado para as variáveis que apresentaram uma ou mais categorias com valores esperados inferiores a cinco ao teste de qui-quadrado e o teste exato de Fisher foi utilizado na comparação de proporções.

As variáveis dependentes foram: apresentação da CV, status da vacinação contra o HBV, número de doses da vacina, ano em que a última dose foi recebida, prevalência do anti-HBc, presença de títulos do anti-HBs, reatividade do anti-HBs. As variáveis independentes incluídas

¹ Convencionou-se que a denominação e representação numérica: “presença de títulos de anti-HBs < 10mIU/mL” refere-se aos títulos de anti-HBs de 2,00 à 9,99mIU/ml ($2,00 \leq \text{anti-HBs} < 10,00\text{mIU/mL}$).

no modelo de regressão múltipla são observadas nas Tabelas 10 a 21. Note-se que somente constam nas referidas tabelas as variáveis independentes incluídas no modelo de regressão logística ($p < 0,20$).

Os resultados foram apresentados em *odds ratio* (OR) quando a ocorrência do desfecho foi inferior a 30%, e em razão de prevalência (RP) quando superior. Ambos OR e RP foram apresentados nas tabelas com os respectivos intervalos de confiança (IC 95%).

Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

3.8 ASPECTOS ÉTICOS

De acordo com a Resolução N° 196 do Conselho Nacional de Saúde (1996), o presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC, sob o parecer n° 136/2009 (Anexo A).

Após esclarecimento detalhado sobre os objetivos da pesquisa a ser desenvolvida e os procedimentos aos quais seriam submetidos, todos os conscritos que se sentiram devidamente esclarecidos e consentiram em participar da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice C).

RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 PERFIL SÓCIO-ECONÔMICO-DEMOGRÁFICO

A Tabela 1 apresenta as características sócio-econômico-demográficas dos voluntários.

A idade dos participantes variou entre 18 e 19 anos (média e mediana de idade de 18 anos; DP= 0,5; IC 95% 18,2–18,3) e a renda familiar variou entre R\$ 510,00 e R\$ 20.000,00 (média de R\$ 2.569,00; mediana de R\$ 2.000,00; DP=2296; IC 95% 2334–2803).

Tabela 1 – Características sócio-econômico-demográficas dos conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

(continua)	
Característica	Total [n(%)]
Total	371 (100)
<i>Idade (anos)</i>	
18	297 (80,1)
19	74 (19,9)
<i>Cor/raça</i>	
Branca	265 (71,4)
Parda/morena	88 (23,7)
Negra	18 (4,9)
<i>Orientação sexual</i>	
Heterossexual	370 (99,7)
Homossexual	1 (0,3)
<i>Estado marital</i>	
Casado/relacionamento fixo	57 (15,4)
Solteiro/sem relacionamento fixo	314 (84,6)
<i>Escolaridade</i>	
Ensino fundamental incompleto	4 (1,1)
Ensino fundamental completo	25 (6,7)
Ensino médio incompleto	112 (30,2)
Ensino médio completo	225 (60,7)
Ensino superior incompleto	5 (1,3)
<i>Escolaridade dos pais</i>	
Ensino fundamental incompleto	68 (18,3)
Ensino fundamental completo	69 (18,6)

Tabela 1 – Características sócio-econômico-demográficas dos conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

Característica	Total [n(%)]
Total	371 (100,0)
Ensino médio incompleto	65 (17,6)
Ensino médio completo	107 (28,8)
Ensino superior de graduação incompleto	30 (8,1)
Ensino superior de graduação completo	27 (7,3)
Ensino superior de pós-graduação	5 (1,3)
<i>Município de residência</i>	
Florianópolis	237 (63,9)
São José	94 (25,3)
Demais municípios da RMF ²	40 (10,8)
<i>Ocupação</i>	
Trabalha	203 (54,7)
Não trabalha	168 (45,3)
<i>Renda familiar</i>	
R\$ 510,00 – R\$ 1.000,00	70 (18,9)
R\$ 1.001,00 – R\$ 2.000,00	149 (40,1)
R\$ 2.001,00 – R\$ 3.000,00	73 (19,7)
R\$ 3.001,00 – R\$ 4.000,00	33 (8,9)
≥ R\$ 4.001,00	46 (12,4)

4.2 POSSÍVEIS FATORES DE RISCO

Os possíveis fatores de risco relacionados à infecção pelo HBV e HCV e demais informações relacionadas, obtidos a partir do questionário, estão descritos na Tabela 2.

² Municípios que compõem a Região Metropolitana de Florianópolis: Florianópolis, São José, Palhoça, Biguaçu, Santo Amaro da Imperatriz, Governador Celso Ramos, Antônio Carlos, Águas Mornas, São Pedro de Alcântara, Alfredo Wagner, Angelina, Anitápolis, Canelinha, Garopaba, Leoberto Leal, Major Gercino, Nova Trento, Paulo Lopes, Rancho Queimado, São Bonifácio, São João Batista, Tijucas.

Tabela 2 – Possíveis fatores de risco relacionados à infecção pelo HBV e HCV entre os conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

Característica	Total [n(%)]
Total	371 (100)
<i>Já teve hepatite</i>	
Sim	5 (1,3)
Não	310 (83,6)
Não sabe	56 (15,1)
<i>Familiar já teve hepatite</i>	
Pais/Irmãos/Primos/Avós	41 (11,1)
Não	330 (88,9)
<i>Já esteve internado em hospital</i>	
Sim	113 (30,5)
Não	258 (69,5)
<i>Motivo da internação (n=113)</i>	
Doença	57 (50,5)
Acidente	11 (9,7)
Cirurgia	45 (39,8)
<i>Já recebeu transfusão sanguínea</i>	
Sim	5 (1,3)
Não	347 (93,6)
Não sabe	19 (5,1)
<i>Possui tatuagem ou piercing</i>	
Sim	98 (26,4)
Não	273 (73,6)
<i>Já fez uso de drogas injetáveis</i>	
Sim	5 (1,3)
Não	366 (98,7)
<i>Já teve relações sexuais desprotegidas</i>	
Sim	157 (42,3)
Não	214 (57,7)
<i>Já teve alguma DST</i>	
Sim	1 (0,3)
Não	370 (99,7)

4.3 COBERTURA VACINAL

Foi possível obter a carteira de vacinação de 196 (52,8%) participantes. Dentre as razões relatadas por aqueles que não a possuíam destacam-se a perda da carteira de vacinação por razões desconhecidas ou devido a enchentes e a ausência de contato com os pais.

A Tabela 3 apresenta a comparação entre o status de vacinação obtido por meio do questionários e o obtido pela análise da carteira de vacinação.

Tabela 3 – Status de vacinação contra o HBV entre os conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009 – questionário *versus* carteira de vacinação

Característica	Questionário	Carteira de vacinação
	n(%)	n(%)
Total	371 (100)	196 (100)
<i>Status de vacinação</i>		
Vacinado	50 (13,5)	177 (90,3)
Não vacinado	34 (9,2)	19 (9,7)
Não sabe	287 (77,4)	–
Total		177 (100)
<i>Número de doses</i>		
1	–	12 (6,8)
2	–	16 (9,0)
3	–	149 (84,2)

Nota: Sinal convencional utilizado: – dado numérico igual a zero.

A aplicação da última dose da vacina contra o HBV ocorreu entre os anos de 1991 e 2009, isto é, do primeiro ao 18º ano de vida [média=1999 (8º ano de vida); mediana=1996 (5º ano de vida); DP=4 anos; IC 95% 1998–1999], sendo que 101 (57,1%) participantes receberam a última dose da vacina até 1996 (5º ano de vida) (Tabela 4).

Tabela 4 – Ano da aplicação da última dose da vacina contra o HBV entre os conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

Ano da última dose da vacina	Total [n(%)]
Total	177 (100)
1991	1 (0,6)
1992	0 (0,0)
1993	2 (1,1)
1994	7 (4,0)
1995	5 (2,8)
1996	86 (48,6)
1997	4 (2,3)
1998	10 (5,6)
1999	13 (7,3)
2000	7 (4,0)
2001	5 (2,8)
2002	9 (5,1)
2003	4 (2,3)
2004	1 (0,6)
2005	2 (1,1)
2006	3 (1,7)
2007	5 (2,8)
2008	6 (3,4)
2009	7 (4,0)

4.4 MARCADORES SOROLÓGICOS DE INFECÇÃO

4.4.1 Prevalência do HBsAg

A análise sorológica do HBsAg revelou ausência (0%) deste marcador entre os participantes.

4.4.2 Prevalência do anti-HBc

A prevalência do anti-HBc na população estudada foi de 1,6% (6 indivíduos).

4.4.3 Prevalência do anti-HCV

A análise sorológica do anti-HCV revelou ausência (0%) deste marcador entre os participantes.

4.5 MARCADOR SOROLÓGICO DE IMUNIDADE

4.5.1 Prevalência do anti-HBs

Dentre o total dos participantes, 211 (56,9%) amostras apresentaram títulos detectáveis do anti-HBs; sendo 151 (40,7%) amostras reativas para o anti-HBs e 220 (59,3%) não reativas (Tabela 5).

Tabela 5 – Prevalência dos títulos do anti-HBs entre os conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

	anti-HBs	n(%)
Total		371 (100)
Indetectável		160 (43,1) ³
< 10 mIU/mL		60 (16,2)
≥ 10 mIU/mL		151 (40,7)

³ Note-se que dentre os 160 (43,1%) indivíduos com títulos de anti-HBs indetectáveis, 40 (25,0% dos indetectáveis e 10,8% do total) apresentaram títulos entre 0,1 mIU/mL e 1,8 mIU/mL (Apêndice D).

4.6 ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA

4.6.1 Distribuição da prevalência dos marcadores sorológicos do HBV e HCV

Como apresentado anteriormente, a prevalência do anti-HBc foi de 1,6% (seis participantes), sendo que quatro (1,1%) destes apresentaram reatividade para o anti-HBs. Destaca-se que a ausência de marcadores foi observada em 158 (42,6%) voluntários (Tabela 6).

A descrição completa por indivíduo da distribuição dos marcadores sorológicos do HBV e HCV pode ser observada no Apêndice E. A distribuição detalhada das variáveis e o perfil completo dos indivíduos anti-HBc reagente podem ser observados no Apêndice F.

Tabela 6 – Distribuição da prevalência dos marcadores sorológicos do HBV e HCV entre os conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

Marcadores	n(%)
Total	371 (100)
anti-HBc / anti-HBs	4 (1,1)
anti-HBc isolado	2 (0,5)
HBsAg	0 (0,0)
anti-HBs isolado	207 (55,8)
anti-HCV	0 (0,0)
Ausência de marcadores	158 (42,6)

4.6.2 Análise epidemiológica da cobertura vacinal

4.6.2.1 Carteira de vacinação *versus* perfil sócio-econômico-demográfico

A análise da proporção de participantes com carteira de vacinação em relação às características socio-econômico-demográficas demonstrou associação estatisticamente significativa para as variáveis escolaridade e renda familiar (Tabela 7).

Tabela 7 – Associação entre apresentação da carteira de vacinação e características sócio-econômicas dos conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

Característica	χ^2 (p)	Têm a CV		Não têm a CV
		n(%)	RP (IC 95%)	n(%)
Total		196 (52,8)		175 (47,2)
<i>Escolaridade</i>				
≤ Ensino médio incompleto	0,04*	65 (46,1)	1,0 (Ref)	76 (53,9)
Ensino médio completo		131 (57,0)	1,24 (1,001–1,526) [#]	99 (43,0)
<i>Escolaridade dos pais</i>				
≤ Ensino médio completo	<0,20	169 (54,7)	1,26 (0,94–1,70)	140 (45,3)
Ensino superior		27 (43,5)	1,0 (Ref)	35 (56,5)
<i>Ocupação</i>				
Trabalha	<0,20	99 (48,8)	1,0 (Ref)	104 (51,2)
Não trabalha		97 (57,7)	1,18 (0,98–1,43)	71 (42,3)
<i>Renda familiar (R\$)</i>				
510,00 – 2000,00	0,02*	127 (58,0)	1,28 (1,04–1,57) [#]	92 (42,0)
> 2000,00		69 (45,4)	1,0 (Ref)	83 (54,6)

* Estatisticamente significativo [$p < 0,05$ (2-tail)];

Estatisticamente significativo a 0,05.

4.6.2.2 Carteira de vacinação *versus* possíveis fatores de risco

Nenhuma associação estatisticamente significativa foi encontrada entre apresentação da CV e possíveis fatores de risco relacionados ao HBV e HCV.

4.6.2.3 Status de vacinação *versus* perfil sócio-econômico-demográfico

A análise do status de vacinação, obtido a partir da carteira de vacinação, em relação as características socio-econômico-demográficas, resultou em associação estatisticamente significativa para as variáveis idade e escolaridade (Tabela 8).

Tabela 8 – Associação entre status de vacinação e características sociais dos conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

Característica	χ^2 (p)	Vacinados		Não vacinados
		n(%)	RP(IC 95%)	n(%)
Total		177 (90,3)		19 (9,7)
<i>Idade (anos)</i>				
18	0,04*	147 (92,5)	1,14 (0,97–1,34)	12 (7,5)
19		30 (81,1)	1,0 (Ref)	7 (18,9)
<i>Escolaridade</i>				
≤ Ensino médio incompleto	0,02*	54 (83,1)	1,0 (Ref)	11 (16,9)
Ensino médio completo		123 (93,9)	1,13 (1,004–1,272) [#]	8 (6,1)

* Estatisticamente significativo [$p < 0,05$ (2-tail)];

[#] Estatisticamente significativo a 0,05.

4.6.2.4 Status de vacinação *versus* possíveis fatores de risco

Nenhuma associação estatisticamente significativa foi encontrada entre status de vacinação e possíveis fatores de risco relacionados ao HBV e HCV.

4.6.2.5 Ano de vacinação *versus* perfil sócio-econômico-demográfico

A análise do ano de aplicação da última dose da vacina contra o HBV em relação ao perfil sócio-econômico-demográfico dos voluntários demonstrou associação estatisticamente significativa para idade (Tabela 9).

Tabela 9 – Associação entre ano de aplicação da última dose da vacina e características econômicas dos conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

Característica	χ^2 (p)	1991 - 1996		1997 - 2009
		n(%)	RP (IC 95%)	n(%)
Total		101 (57,1)		76 (42,9)
Idade (anos)				
18	0,001*	92 (62,6)	2,09 (1,19–3,66) [#]	55 (37,4)
19		9 (30,0)	1,0 (Ref)	21 (70,0)
Escolaridade dos pais				
≤ Ensino médio completo	<0,20	85 (55,2)	1,0 (Ref)	69 (44,8)
Ensino superior		16 (69,6)	1,26 (0,93–1,71)	7 (30,4)

* Estatisticamente significativo [$p < 0,05$ (2-tail)];

[#] Estatisticamente significativo a 0,05.

4.6.2.6 Ano de vacinação *versus* possíveis fatores de risco

O ano de aplicação da última dose da vacina esteve associado de maneira estatisticamente significativa ao relato de relações sexuais desprotegidas (Tabela 10).

Tabela 10 – Associação entre ano de aplicação da última dose da vacina e possíveis fatores de risco dos conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

Característica	χ^2 (p)	1991 - 1996		1997 - 2009	
		n(%)		n(%)	RP (IC 95%)
Total		101 (57,1)		76 (42,9)	
Relação sexual desprotegida					
Sim	0,02*	33 (46,5)		38 (53,5)	1,49 (1,07–2,09) [#]
Não		68 (64,2)		38 (35,8)	1,0 (Ref)

* Estatisticamente significativo [$p < 0,05$ (2-tail)];

[#] Estatisticamente significativo a 0,05.

4.6.2.7 Número de doses da vacina *versus* perfil sócio-econômico-demográfico

A análise do número de doses recebidas da vacina contra o HBV em relação ao perfil sócio-econômico-demográfico dos conscritos demonstrou associação estatisticamente significativa para a idade (Tabela 11).

Tabela 11 – Associação entre número de doses da vacina e características sociais dos conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

Característica	χ^2 (p)	3 doses		1 ou 2 doses
		n(%)	RP (IC 95%)	n(%)
Total		149 (84,2)		28 (15,8)
<i>Idade (anos)</i>				
18	0,04 ^y	127 (86,4)	1,18 (0,94–1,48)	20 (13,6)
19		22 (73,3)	1,0 (Ref)	8 (26,7)

^yEstatisticamente significativo [p < 0,05 (1-tail)].

4.6.2.8 Número de doses da vacina *versus* possíveis fatores de risco

A análise do número de doses da vacina contra o HBV em relação aos possíveis fatores de risco relatados pelos voluntários demonstrou associação estatisticamente significativa para internação em hospital e possuir *piercing* ou tatuagem (Tabela 12).

Tabela 12 – Associação entre números de dose da vacina e possíveis fatores de risco dos conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

Característica	χ^2 (p)	3 doses		1 ou 2 doses
		n(%)	RP (IC 95%)	n(%)
Total		149 (84,2)		28 (15,8)
<i>Internação em hospital</i>				
Sim	0,04 ^y	40 (76,9)	0,88 (0,75–1,04)	12 (23,1)
Não		109 (87,2)	1,0 (Ref)	16 (12,8)
<i>Piercing ou tatuagem</i>				
Sim	0,03*	35 (74,5)	0,85 (0,70–1,02)	12 (25,5)
Não		114 (87,7)	1,0 (Ref)	16 (12,3)

* Estatisticamente significativo [p < 0,05 (2-tail)];

^y Estatisticamente significativo [p < 0,05 (1-tail)].

4.5.2.9 Número de doses da vacina *versus* ano de vacinação

O número de doses da vacina contra o HBV esteve associado de maneira estatisticamente significativa ao ano da aplicação da última dose (Tabela 13).

Tabela 13 – Associação entre número de doses da vacina e ano da aplicação da última dose entre os conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

Característica	χ^2 (p)	3 doses		1 ou 2 doses
		n(%)	RP (IC95%)	n(%)
Total		149 (84,2)		28 (15,8)
<i>Última dose da vacina</i>				
1991 – 1996	<0,001*	94 (93,1)	1,29 (1,11–1,49) [#]	7 (6,9)
1997 – 2009		55 (36,9)	1,0 (Ref)	21 (27,6)

* Estatisticamente significativo [$p < 0,05$ (2-tail)];[#] Estatisticamente significativo a 0,05.

4.6.3 Análise epidemiológica da prevalência do anti-HBc

4.6.3.1 Prevalência do anti-HBc *versus* perfil sócio-econômico-demográfico

Nenhuma associação estatisticamente significativa foi encontrada entre status de anti-HBc e características sócio-econômico-demográficas dos participantes.

4.6.3.2 Prevalência do anti-HBc *versus* possíveis fatores de risco

A presença do anti-HBc esteve associada de forma estatisticamente significativa ao relato de relações sexuais desprotegidas (Tabela 14).

Tabela 14 – Associação entre prevalência do anti-HBc e possíveis fatores de risco dos conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

Característica	χ^2 (p)	anti-HBc		
		Reagente		Não reagente
		n(%)	OR (IC95%)	n(%)
Total		6 (1,6)		365 (98,4)
<i>Relação sexual desprotegida</i>				
Sim	0,04*	5 (3,2)	7,01 (0,81–60,57)	152 (96,8)
Não		1 (0,5)	1,0 (Ref)	213 (99,5)

* Estatisticamente significativo [$p < 0,05$ (2-tail)];Nota: $p = 0,03$ (1-tail) no teste Mid-P exato.

4.6.4 Análise epidemiológica da prevalência do anti-HBs

4.6.4.1 Prevalência do anti-HBs *versus* perfil sócio-econômico-demográfico

Nenhuma associação estatisticamente significativa foi encontrada entre status de anti-HBs e características sócio-econômico-demográficas dos participantes.

4.6.4.2 Prevalência do anti-HBs *versus* possíveis fatores de risco

A reatividade do anti-HBs esteve associada de maneira estatisticamente significativa à presença na família de ao menos uma pessoa que já teve hepatite (Tabela 15).

Tabela 15 – Associação entre reatividade do anti-HBs e possíveis fatores de risco entre os conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

Característica	χ^2 (p)	anti-HBs		
		Reativo n(%)	RP (IC 95%)	Não reativo n(%)
Total		151 (40,7)		220 (59,3)
<i>Familiar já teve hepatite</i>				
Sim	0,01*	24 (58,5)	1,52 (1,13–2,04) [#]	17 (41,5)
Não		127 (38,5)	1,0 (Ref)	203 (61,5)

* Estatisticamente significativo [$p < 0,05$ (2-tail)];

[#] Estatisticamente significativo a 0,05.

4.6.4.3 Prevalência do anti-HBs *versus* cobertura vacinal

A análise da prevalência de reatividade para o anti-HBs em relação à cobertura vacinal entre os conscritos demonstrou associação estatisticamente significativa para a apresentação da carteira de vacinação, status de vacinação, número de doses da vacina e ano da última dose da vacina (Tabela 16).

Tabela 16 – Associação entre reatividade do anti-HBs e cobertura vacinal entre os conscritos da Base Aérea de Florianópolis, 2009

Característica	χ^2 (p)	anti-HBs		
		Reativo n(%)	RP(IC95%)	Não reativo n(%)
Total		151 (40,7)		220 (59,3)
<i>Carteira de vacinação</i>				
Sim	<0,001*	96 (49,0)	1,56 (1,20–2,02) [#]	100 (51,0)
Não		55 (31,4)	1,0 (Ref)	120 (68,6)
<i>Status de vacinação</i>				
Vacinado	<0,0001*	96 (54,2)	10,8(1,59–73,27) ^{#§}	81 (45,8)
Não vacinado		0 (0)	1,0 (Ref)	19 (100,0)
<i>Doses da vacina (n=177)</i>				
1 dose	0,04*	3 (25,0)	1,0 (Ref)	9 (75,0)
2 ou 3 doses		93 (56,4)	2,26 (0,84–6,06)	72 (43,6)
<i>Ano de vacinação (n=177)</i>				
1991 – 1996	<0,001*	43 (42,6)	1,0 (Ref)	58 (57,4)
1997 – 2009		53 (69,7)	1,64 (1,25–2,15) [#]	23 (30,3)

* Estatisticamente significativo [$p < 0,05$ (2-tail)];

[#] Estatisticamente significativo a 0,05;

[§] Valor de RP aproximado calculado por meio da substituição do valor nulo (não vacinados anti-HBs reagentes) por 1.

Destaca-se que do total de 177 indivíduos vacinados, 45 (25,4%) apresentaram títulos indetectáveis de anti-HBs e 26 (14,7%) apresentaram títulos detectáveis, porém não reativos (<10mIU/mL).

Dentre os 175 conscritos que não apresentaram a CV, 79 (45%) apresentaram títulos de anti-HBs, sendo 55 (31,3%) anti-HBs reativo (≥ 10 mIU/mL) e 24 (13,7%) anti-HBs detectável (<10mIU/mL).

4.6.4.4 Prevalência do anti-HBs *versus* prevalência do anti-HBc

A prevalência do anti-HBs na população estudada não esteve associada de maneira estatisticamente significativa ao anti-HBc.

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

5.1 PERFIL SÓCIO-ECONÔMICO-DEMOGRÁFICO

A idade dos participantes variou entre 18 e 19 anos de idade, sendo que a porcentagem de indivíduos de 19 anos (19,9%) chamou a atenção, uma vez que o alistamento militar é obrigatório para os jovens do gênero masculino no ano em que completam 18 anos. Neste caso, o alistamento ocorreu entre 1º de janeiro e 30 de abril de 2009 (turma de 1991) e a convocação para a seleção e coleta de dados e amostras em junho de 2009 e janeiro de 2010.

Considerando-se que a apresentação do certificado de alistamento militar (certificado de reservista ou equivalente) é necessária para o ingresso dos jovens do gênero masculino com idade superior a 18 anos ao ensino superior, esta porcentagem de participantes de 19 anos (turma de 1990) com atraso no alistamento militar pode ser explicada, a menos em parte, pela alta porcentagem de indivíduos que não concluíram o ensino médio (38,0%⁴) e que provavelmente, não necessitaram de tal documento até então.

O grau de escolaridade dos participantes, em sua maioria foi igual ou maior que ensino médio completo (62,0%), seguidos por aqueles que ainda estão cursando o ensino médio (30,7%), o que demonstra um bom nível de escolaridade da população estudada, mesmo considerando-se os 7,3% com ensino fundamental somente (completo ou incompleto). O grau de escolaridade dos pais foi relativamente baixo, no entanto, bem distribuído entre as categorias, sendo 37% somente com o ensino fundamental, seguidos por 46,3% com ensino médio completo, e 16,7% com ensino superior.

Em relação ao município de residência, a população estudada esteve distribuída entre Florianópolis (63,9%), São José (25,3%) e demais municípios da RMF (10,8%), de forma proporcional à distribuição da população da RMF nos municípios, com exceção da categoria “demais municípios da RMF”, menos representada na população estudada (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010).

A faixa de renda familiar foi considerada relativamente baixa,

⁴ Dentre o total dos participantes, 141 (38,0%) não concluíram o ensino médio. Dentre os participantes de 19 anos, 30 (21,3%) não concluíram o ensino médio ($p > 0,2$).

sendo em 59% dos casos inferior ou igual a R\$ 2.000,00, em concordância com a reportada para Santa Catarina por estudo da Secretaria do Estado de Santa Catarina (2006).

5.2 PREVALÊNCIA DOS MARCADORES SOROLÓGICOS DO HBV

5.2.1 Anti-HBc

A população estudada apresentou baixa prevalência do anti-HBc, de 1,6% (6 indivíduos). Destes, 4 (1,1%) apresentaram também títulos de anti-HBs, indicando infecção passada, com possível cura. Em relação aos 2 indivíduos (0,5%) com anti-HBc reagente e anti-HBs indetectável, tais resultados podem indicar infecção ou contato prévio com o vírus e atual início de fase convalescente, ou imunidade após infecção passada com anti-HBs indetectável em consequência da diminuição dos títulos que ocorre com o passar dos anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Certo cuidado é necessário na extrapolação destes resultados à população-alvo, quando considerados o caráter não aleatório da amostra estudada e a consequente possibilidade de não representatividade da população em geral. No entanto, a prevalência encontrada para o anti-HBc é muito semelhante às encontradas em estudos realizados na RMF e em outros municípios de Santa Catarina com crianças e adolescentes de 10 a 16 anos de idade. Voigt et al. (2010) reportaram prevalência do anti-HBc de 0,5% na RMF. Em Chapecó, a prevalência foi de 1,4% (SCARAVELI et al., 2011), em Blumenau a prevalência foi de 1,0% (LIVRAMENTO, 2009) e em Itajaí a prevalência foi de 1,0% (TONIAL, 2009)⁵.

Mesmo tratando-se de estudos com população-alvo de idade inferior à do presente estudo, tal comparação faz-se válida e de suma importância na medida que demonstra que a prevalência do anti-HBc encontrada no presente estudo não só é baixa, mas semelhante à de crianças e adolescentes de 10 a 16 anos. Ou seja, mesmo com a grande

⁵ Após o cálculo das proporções e respectivos IC 95% a partir do teste exato de Fisher, obteve-se $p > 0,05$ entre a prevalência deste estudo e as descritas como “semelhantes” à ela. Obteve-se $p < 0,05$ na análise das prevalências citadas como superiores à do presente estudo.

variação das datas de nascimento dos voluntários entre o presente estudo e os demais citados, a maior distância entre a mesma e a implementação da vacinação contra o HBV em Santa Catarina em 1993 e o efeito dos anos a mais de exposição aos possíveis fatores de risco neste grupo, ainda assim, as prevalências para o anti-HBc permaneceram semelhantes.

Da mesma forma, a prevalência do anti-HBc encontrada é semelhante à do Inquérito Nacional das Hepatites Virais (PEREIRA et al., 2009), que investigou a prevalência das hepatites virais nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e no Distrito Federal entre 2004 e 2005 e reportou prevalências do anti-HBc de 3,5%, 2,2% e 1,6%, respectivamente, entre indivíduos de 13 a 19 anos de idade não-vacinados e 1,3%, 1,5% e 1,3% entre indivíduos vacinados. Ainda, segundo dados apresentados no XVIII Workshop Internacional de Hepatites Virais, realizado em Recife, PE, de 07 a 09 de maio de 2009 (CORAL, 2009), no Sul do Brasil, a prevalência de anti-HBc em indivíduos de 10 a 19 anos foi de 1,6%, idêntica à do presente estudo.

Além disso, a prevalência encontrada é também semelhante à de 0,6% de adolescentes com idade média de catorze anos de Portugal, região também anteriormente considerada de endemicidade moderada para o HBV (ANTUNES; MACEDO; ESTRADA, 2004) e à de indivíduos de até 24 anos da Itália, 1,0% (FABRIS et al., 2008); mas inferior à de 2,9% reportada por Nascimento et al. (2008) dentre 1.200 doadores de sangue do gênero masculino, entre 18 a 24 anos, nos municípios de São Paulo, Salvador e Manaus, durante sua primeira doação (após confirmada a elegibilidade para a mesma) em 2003 e também à de 4,5% reportada por Rosini et al. (2003) em doadores de sangue adultos em Florianópolis e à de 15,6% em avaliação por Martelli et al. (1999) em doadores de sangue do Sul do Brasil. Ainda, a prevalência encontrada é inferior à de 5,6% descrita, em indivíduos de 16 a 20 anos de idade, por Clemens et al. (2000) em estudo multicêntrico abrangendo as regiões Norte, Nordeste, Sudeste e Sul do Brasil⁵.

Faz-se importante destacar que a população estudada, por se tratar especificamente de indivíduos do gênero masculino, pode superestimar a real prevalência do anti-HBc na população de ambos os gêneros, de acordo com estudos, que observaram prevalência superior deste marcador em homens, quando em comparação às prevalências do mesmo em mulheres, em outras áreas do Brasil e em outros países, tanto na mesma faixa etária quanto em outras (SOUTO et al., 1997;

MCQUILLAN et al., 1999; SILVEIRA et al., 1999; PEREIRA et al., 2003).

Assim, sugere-se que a realidade frente ao anti-HBc em jovens (homens e mulheres) da RMF pode ser ainda mais favorável do que a observada por meio da baixa prevalência no presente estudo.

5.2.2 HBsAg

Nenhum indivíduo apresentou HBsAg reagente, da mesma forma que diversos estudos com prevalências inferiores à 1% conforme descrito a seguir: em adolescentes de 10 a 16 anos da RMF (VOIGT et al., 2010), de Chapecó (SCARAVELI et al., 2011), de Blumenau (LIVRAMENTO, 2009) e de Itajaí (TONIAL, 2009); em indivíduos de 13 a 19 anos de idade participantes do Inquérito Nacional das Hepatites Virais (CORAL, 2009; PEREIRA et al., 2009); em adolescentes com idade média de catorze anos de Portugal; em doadores de sangue de São Paulo, Salvador e Manaus (NASCIMENTO et al., 2008) e de Florianópolis (ROSINI et al., 2003) e em doadores de sangue de países desenvolvidos (CHIAVETTA et al., 2003; ZOU et al., 2004; OFFERGELD et al., 2005).

5.3 PREVALÊNCIA DO MARCADOR SOROLÓGICO DO HCV

Nenhum indivíduo apresentou anti-HCV reagente no presente estudo, assim como em outros estudos, todos com prevalências inferiores à 1%, realizados em adolescentes de Santa Catarina (LIVRAMENTO, 2009; TONIAL, 2009; VOIGT et al., 2010; SCARAVELI et al., 2011) e do Sul do Brasil (CORAL, 2009), em doadores de sangue de Florianópolis (ROSINI et al., 2003) e de São Paulo, Salvador e Manaus (NASCIMENTO et al., 2008).

5.4 ANÁLISE DOS POSSÍVEIS FATORES DE RISCO

A presença do anti-HBc esteve associada de forma estatisticamente significativa ao relato de relações sexuais

desprotegidas, de acordo com outros estudos (GOLDSTEN et al., 2002; SHEPARD et al., 2006; NASCIMENTO et al., 2008; PEREIRA et al., 2009), o que ressalta a importância de reforçar o comportamento sexual seguro nessa população.

Note-se que por conta do baixo número de indivíduos soropositivos para o anti-HBc (e ausência de soropositividade para o HBsAg e o anti-HCV), os IC 95% dos OR foram amplos e assim, a presença de associações moderadas não pode ser descartada.

Em relação aos demais fatores de risco relacionados às hepatites B e C, destaca-se que 1,3% dos indivíduos reportaram hepatite prévia, 11,1% possuem na família ao menos uma pessoa com hepatite, 26,4% possuem tatuagem ou *piercing*, 1,3% já fizeram uso de drogas injetáveis e 0,3% já tiveram alguma DST. No entanto, por tratarem-se de respostas obtidas de um questionário auto-administrado e ainda, com algumas perguntas relativas à práticas ilícitas ou consideradas “indevidas”, deve-se considerar a possível subestimação destas porcentagens.

Outros estudos já demonstraram associações entre o anti-HBc e fatores de risco como tatuagens, piercings, DST, uso de drogas (LEWIS-XIMENEZ et al., 2002; OLIVEIRA et al., 2006; SECRETARIA DO ESTADO DE SANTA CATARINA, 2006; PEREIRA et al., 2009).

5.5 COBERTURA VACINAL

Primeiramente, destaca-se que a comparação entre o status de vacinação obtido por meio do questionário auto-administrado e o obtido por meio da avaliação da carteira de vacinação indica um sério desconhecimento por parte dos voluntários em relação à vacinação contra o HBV. Tal característica pode representar por si só um fator de risco às hepatites B e C, uma vez que a prevenção de tais infecções requer conhecimento a seu respeito e conscientização por parte dos indivíduos em questão. Ainda, note-se que tais indivíduos, por estarem convivendo em ambiente escolar no momento da pesquisa ou no ano anterior, deveriam possuir maior instrução em relação às DST, o que sugere que faz-se necessário uma implementação ou melhora nas práticas de conscientização e instrução, no que diz respeito às DST, nas instituições de ensino.

Quanto ao ano da aplicação da última dose da vacina contra o HBV, ressalta-se que os voluntários da pesquisa nasceram entre 1990 e 1991, ou seja, de dois a três anos antes da implementação da vacinação no Estado. Ainda assim, observa-se que 57,1% dos participantes receberam a última dose da vacina nos primeiros cinco ou seis anos de vida, provavelmente durante visitas ao posto de vacinação para aplicação de outras vacinas do calendário de vacinação.

Note-se que a maior parte (48,6%) dos indivíduos recebeu a vacina no ano de 1996, coincidindo com a extensão da vacinação no Estado para indivíduos de até quinze anos de idade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Em tempo, destaca-se que 15,8% dos vacinados não receberam o esquema completo de vacinação, o que demonstra mais uma vez uma falha na conscientização, seja por parte do próprio indivíduo, dos pais ou do médico da família.

No presente estudo, foi possível obter a carteira de vacinação de 52,8% dos indivíduos, mesmo após inúmeras tentativas de contato e prazos para que os mesmos “encontrassem” as carteiras de vacinação ou entrassem em contato com os pais ou responsável a fim de obtê-las. A apresentação da CV foi maior (de forma estatisticamente significativa) entre os indivíduos com ensino médio completo e com renda familiar mensal inferior à R\$ 2000,00. A associação à escolaridade pode indicar, novamente, a importância da educação e instrução na prevenção das DST, bem como pode estar associada à assiduidade escolar, que por sua vez pode estar relacionada a um melhor cuidado com o indivíduo por parte dos pais desde a infância. A associação da apresentação da CV a uma faixa mais baixa de renda familiar mensal pode ser resultado da utilização dos serviços de saúde pública por parte de tais famílias, os quais exigem a CV e o Cartão do Sistema Único de Saúde em todas as consultas, exames e demais serviços prestados.

A dificuldade na obtenção das CV pode também estar relacionada à forma adotada no Brasil para controle de vacinação, sendo importante lembrar que a Secretaria de Vigilância Epidemiológica não possui base de dados referente ao programa de vacinação no que diz respeito ao tipo de vacina, lote e data de fabricação e número de doses aplicadas por indivíduo, definindo assim as CV como única forma de avaliação do status de vacinação, e estas por sua vez, são emitidas e carimbadas a cada vacinação sem controle pela Secretaria de Saúde.

A vacinação contra o HBV esteve associada à idade do indivíduo e ao seu grau de escolaridade. A associação com a idade deve-se, provavelmente, à maior proximidade da implementação da

vacinação contra o HBV no Estado e a associação com a escolaridade pode ser atribuída aos fatores previamente discutidos.

O ano de aplicação da última dose da vacina também esteve associado à idade do indivíduo. De forma diferente do esperado, não foi possível observar associação estatisticamente significativa entre o ano de vacinação e o grau de escolaridade dos pais.

Ainda, o ano de vacinação esteve associado ao relato de relações sexuais desprotegidas, sendo que a frequência de relato destas foi maior entre os indivíduos que receberam a vacinação entre o ano de 1997 e 2009 (desde os seis ou sete anos de idade até o presente). Note-se que nesses casos a demora na imunização representa um importante risco de infecção, visto que a duração do período de exposição ao vírus e a exposição por meio da atividade sexual, que neste caso pode ter sido presente desde o início da adolescência (ou seja, a partir de 2003 ou até mesmo antes), são considerados os principais fatores de risco na aquisição do HBV na maior parte do mundo (GOLDSTEIN et al., 2002; SHEPARD et al., 2006).

Reforçando o argumento de que a idade esteve associada à assiduidade na vacinação em decorrência de uma maior proximidade à implementação da vacina no Estado, esta também esteve associada ao número de doses da vacina. Observou-se, ainda, associação entre o número de doses da vacina e o relato de internação em hospital e de possuir *piercing* ou tatuagem. Neste caso, o esquema completo de vacinação foi mais frequente naqueles que não possuem *piercing* ou tatuagem, reforçando a preocupação com a exposição dos não vacinados às potenciais formas de infecção pelo HBV (além do HCV).

A maior frequência de recebimento do esquema completo de vacinação entre os indivíduos vacinados durante os primeiros cinco anos de vida sinaliza a importância da vacinação precoce na prevenção da infecção e demonstra que uma maior aderência ao esquema completo de vacinação é, sem dúvida, obtida ainda na primeira infância.

Finalmente, faz-se importante destacar que apesar da dificuldade encontrada em avaliar o status de vacinação por meio da CV em decorrência da parcela de participantes sem a CV, considera-se muito satisfatória a cobertura vacinal de 90,3% na população estudada (84,2% se considerados somente os que receberam o esquema completo de vacinação). Tal cobertura é semelhante, porém inferior, à de estudos com crianças e adolescentes do Sul do Brasil: 97% de vacinados e 92% com o esquema completo de vacinação em Itajaí (TONIAL, 2009) e 99% em Blumenau (LIVRAMENTO, 2009).

A considerar ainda, que no presente estudo optou-se por considerar somente a CV como prova de status de vacinação (excluindo o status de vacinação reportado pelos voluntários sem a CV), o que resultou em obtenção do status de vacinação de 52,8% dos indivíduos. Esta taxa de obtenção do status de vacinação esteve abaixo da reportada por Pereira et al. (2009) no Inquérito Nacional das Hepatites Virais, de 80% e à de Antunes, Macedo e Estrada (2004) de 71% em adolescentes de Portugal, mas note-se que as duas últimas obtiveram o status de vacinação por relato dos entrevistados, somente o confirmando quando da disponibilidade da CV. Esta seria uma alternativa para aumento de tal taxa no presente estudo, mas neste caso específico, o desconhecimento por parte dos voluntários em relação à vacinação, observado a partir dos questionários, possivelmente resultaria em viés que impossibilitaria a validação e correta interpretação dos dados obtidos.

A taxa de obtenção das CV no presente estudo foi também inferior a de estudos com crianças e adolescentes de 10 a 15 anos, conforme reportado por Tonial (2009) que obteve 100% das CV em Itajaí e Livramento (2009) que obteve 95% das CV em Blumenau. No entanto, a taxa aqui apresentada foi supostamente superior à de Scaraveli et al. (2011) em Chapecó e a de Voigt et al. (2010) na RMF (ambos estudos reportaram que a grande maioria dos voluntários não pôde apresentar a CV).

Sugere-se que a idade dos participantes constitui fator agravante na obtenção das CV, uma vez que a partir da adolescência há um menor número de vacinas por serem aplicadas e podem surgir outros fatores com influência na posse das CV pelos indivíduos, conforme citado anteriormente.

5.6 IMUNIDADE AO HBV

Em adição à infecções prévias com resolução, a imunidade ao HBV é alcançada por meio da vacinação, sendo o anti-HBs o responsável por esta imunidade. O esquema de vacinação completo, com três doses da vacina contra o HBV, resulta em imunidade sorológica (desenvolvimento de títulos de anti-HBs igual ou superior a 10mIU/mL) em mais de 95% dos indivíduos vacinados (DENTINGER et al., 2005).

A presença de reatividade para o anti-HBs (títulos ≥ 10 mIU/mL), observada em 40,7% dos participantes, foi inferior à esperada após a

análise da cobertura vacinal. No entanto, ressalta-se que a diminuição dos títulos de anti-HBs com o passar dos anos, muitas vezes até tornarem-se indetectáveis, não interfere na persistência da memória imunológica de indivíduos que receberam o esquema completo da vacinação contra o HBV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). Ainda, diversos estudos demonstraram que nestes casos, a memória imunológica pode persistir por pelo menos 22 anos após a vacinação e que uma resposta anamnésica de anti-HBs é alcançada após o contato com o HBV, mesmo se os títulos de anti-HBs não forem superiores a 10mIU/mL (ARSLANOGLU et al., 2002; COOK; MURTAGH, 2002; MCMAHON et al., 2009; POOROLAJAL et al., 2010; POOVORAWAN et al., 2010).

Assim, podemos considerar que no presente estudo ao menos 70%⁶ dos participantes estão imunizados contra o HBV. Note-se que 95 indivíduos com anti-HBs indetectável não possuíam a carteira de vacinação e assim, a porcentagem de imunizados pode, em realidade, estar entre 66% e 91,6% do total de participantes.

As taxas de imunidade ao HBV da população estudada estão de acordo com as de adolescentes de Santa Catarina (LIVRAMENTO, 2009; TONIAL, 2009), de outros Estados do Brasil (TAVARES-NETO et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2006) e de indivíduos de outros países, todos com vacinação há um período superior à dez anos (ANTUNES; MACEDO; ESTRADA, 2004; ZANETTI et al., 2005; CHONGSRISAWAT et al., 2006; LU et al., 2006).

A presença de títulos de anti-HBs, bem como a presença de reatividade, esteve associada à presença na família de ao menos uma pessoa com hepatite. É possível que a presença de tal infecção na família resulte em uma maior preocupação e até conhecimento em relação à importância da vacinação contra o HBV. É possível também que tal associação se deva à imunidade adquirida por meio de contato prévio com o vírus no ambiente domiciliar.

Em tempo, houve também associação entre o anti-HBs e a apresentação da carteira de vacinação, o status de vacinação, o número de doses da vacina e o ano de vacinação, sendo que somente a reatividade para o anti-HBs esteve associada ao número de doses da vacina.

Assim, observou-se que o anti-HBs esteve mais presente nos indivíduos com CV, vacinados, que receberam duas ou três doses da

⁶ Porcentagem obtida por meio da soma dos indivíduos com títulos detectáveis de anti-HBs e daqueles com anti-HBs indetectável mas vacinados contra o HBV.

vacina e com vacinação de 1997 à 2009. Este último, reforçando a indicação anteriormente citada de que a presença de reatividade para o anti-HBs é maior durante os primeiros anos após a vacinação.

5.7 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

O presente estudo objetivou estabelecer a prevalência dos marcadores do HBV e HCV em adultos jovens da RMF com idade entre 18 e 19 anos, conscritos da Base Aérea de Florianópolis de 2009. Trata-se de um estudo observacional transversal de base populacional e ao mesmo tempo com amostra considerada suficiente, estatisticamente, para determinar tais prevalências na população-alvo.

O estudo envolveu pacientes de diferentes municípios da RMF, participantes do alistamento militar obrigatório do ano de 2009. Uma amostragem randômica ou estratificada de base populacional em relação aos jovens de 18 a 19 anos da RMF não foi possível, devido ao tempo e demais recursos disponíveis para a realização da pesquisa, o que representa uma limitação deste estudo, apesar dos resultados comparáveis e condizentes com diversos estudos randômicos de base populacional previamente realizados no País e até, especificamente na Região. Ainda assim, sugere-se que os dados apresentados e as associações encontradas devem ser interpretadas de acordo.

Esta pesquisa traçou, pela primeira vez, o perfil de uma faixa da população da RMF, os adultos jovens de 18 a 19 anos, nascida em época anterior à implementação da vacina contra o HBV no Estado; porém, com características distintas da população adulta em geral, considerando-se as prevalências observadas para os marcadores de infecção, a parcela destes que encontra-se susceptível à infecção e, principalmente, a oportunidade que há para a prevenção de futuras infecções nos mesmos.

Observou-se que há uma baixa prevalência de infecção pelo HBV e HCV nestes jovens e uma boa cobertura vacinal, apesar da parcela de indivíduos sem a CV.

Assim, sugere-se que campanhas de vacinação devam ser desenvolvidas de forma dirigida aos adolescentes e jovens de até 19 anos, por já estarem incluídos no programa de vacinação contra o HBV, para que os recursos atualmente mobilizados para este fim sejam efetivamente utilizados pelos mesmos, garantindo a proteção contra a

infecção pelo HBV e contribuindo, ainda mais, para a diminuição da circulação do vírus na população adulta em um futuro próximo.

A observação de que relações desprotegidas constituem um importante fator de risco para o HBV nesta população reforça a necessidade da cobertura vacinal nos jovens na prevenção contra a infecção viral.

É importante destacar a importância do programa de vacinação contra o HBV nas baixas prevalências encontradas, tanto como consequência da vacinação da maioria dos jovens em questão quanto no importante papel de diminuir a circulação viral.

Sugere-se ainda que, em virtude da observação de que 4 entre os 6 indivíduos anti-HBc soropositivos foram vacinados contra o HBV, é provável que nesses casos a infecção tenha ocorrido previamente à vacinação. De acordo com os dados obtidos destes indivíduos, possivelmente por contato sexual, como resultado de procedimentos hospitalares ou por transmissão vertical, não podendo descartar a possibilidade de infecção por procedimento de obtenção de tatuagem ou *piercing*.

Por fim, estima-se que tais resultados prevejam uma diminuição nas prevalências de HBV, HCV e câncer hepático na população adulta da RMF no futuro, possibilitando que parte dos recursos de saúde pública sejam utilizados no tratamento de outras enfermidades.

CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

Os dados obtidos a partir do presente estudo permitem concluir:

- a) A população estudada apresenta baixa prevalência dos marcadores sorológicos de infecção para o vírus da hepatite B e ausência do marcador sorológico de infecção para o vírus da hepatite C;
- b) As relações sexuais desprotegidas constituem importante fator de risco para a infecção pelo vírus da hepatite B na população estudada;
- c) A cobertura vacinal contra a hepatite B neste estudo foi de 90,3% e esteve associada à menor idade e maior escolaridade;
- d) A prevalência do marcador anti-HBs nos participantes da pesquisa foi de 40,7% e esteve associada à presença na família de ao menos uma pessoa que já teve hepatite, apresentação da carteira de vacinação, ter sido vacinado contra a hepatite B, ter recebido o esquema completo de vacinação com três doses da vacina, e ter sido vacinado após o quinto ano de vida;
- e) Setenta por cento (70%) dos indivíduos do estudo apresentam imunidade para o vírus da hepatite B e/ou foram vacinados.

Estes resultados sugerem que apesar da baixa prevalência dos marcadores de infecção para as hepatites B e C e do sucesso dos programas de vacinação na obtenção de uma boa cobertura vacinal e títulos de anti-HBs, ações de saúde e campanhas de prevenção direcionadas à esta parcela da população são necessárias para garantir a continuidade nas melhorias das práticas de vacinação e reforçar a sua importância, bem como a das demais formas de prevenção.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC Nº 153, de 14 de junho de 2004. Determina o Regulamento Técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2004.

AGUIAR, J. I.; AGUIAR, E.; PANIAGO, A.; CUNHA, R.; GALVÃO, L.; DAHER, R. Prevalence of Antibodies to Hepatitis B Core Antigen in Blood Donors In the Middle West Region of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, p. 185-187, 2001.

ALTER, M. J. Epidemiology of hepatitis C. **Hepatology**, v. 26, p. 62S-65S, 1997.

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.

ARSLANOGLU, I.; CETIN, B.; ISGUVEN, P.; KARAVUS, M. Anti-HBs response to Standard Hepatitis B vaccination in children and adolescents with diabetes mellitus. **Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism**, v. 15, p. 389-395, 2002.

BANATVALA, J. E.; VAN DAMME, P. Hepatitis B vaccine – do we need boosters? **Journal of Viral Hepatitis**, v. 10, p. 1-6, 2003.

BATISTA, S. M. F.; ANDREASI, M. S. A.; BORGES, A. M. T.; LINDENBERG, A. S. C.; SILVA, S. L.; FERNANDES, T. D.;

PEREIRA, E. F.; BASMAGE, E. A. M.; CARDOSO, D. D. P. Seropositivity for hepatitis B virus, vaccination coverage, and vaccine response in dentists from Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, p. 263-267, 2006.

BERTOLINI, D. A.; PINHO, J. R. R.; SARACENI, C. P.; MOREIRA, R. C.; GRANATO, C. F. H.; CARRILHO, F. J. Prevalence of serological markers of hepatitis B virus in pregnant women from Paraná State, Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 39, p. 1083-1090, 2006.

BRAGA, C. Prevalência e fatores de risco das hepatites A, B e C – Região Nordeste. In: XVIII WORKSHOP INTERNACIONAL DE HEPATITES VIRAIS DE PERNAMBUCO, 2009. **Anais do XVIII Workshop Internacional de Hepatites Virais de Pernambuco**. Recife: WIHVP, 2009. Disponível em: <<http://hepatopernambuco.com.br/>>. Acesso em 21 de novembro de 2010.

BRITO, V. O. C.; PARRA, D.; FACCHINI, R.; BUCHALLA, C. M. Infecção pelo HIV, hepatites B e C e sífilis em moradores de rua, São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, p. 47-56, 2007.

BUSEK, S. U.; BABÁ, E. H.; TAVARES FILHO, H. A.; PIMENTA, L.; SALOMÃO, A.; CORRÊA-OLIVEIRA, R.; OLIVEIRA, G. C. Hepatitis C and Hepatitis B Virus Infection in Different Hemodialysis Units in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, p. 775-778, 2002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Viral Hepatitis**. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/hepatitis/>>. Acesso em 18 de março de 2009.

CHAMBERS, T.J.; FAN, X.; DROLL, D. A.; HEMBRADOR, E.; SLATER, T.; NICKELLS, M. W.; DUSTIN, L. B.; DIBISCEGLIE, A. A.

M. Quasispecies heterogeneity within the E1/E2 region as a pretreatment variable during pegylated interferon therapy of chronic hepatitis C virus infection. **Journal of Virology**, v. 79, p. 3071-3083, 2005.

CHEMIN, I.; ZOULIM, F. Hepatitis B virus induced hepatocellular carcinoma. **Cancer Letters**, v. 286, p. 52-59, 2009.

CHIAVETTA, J.A.; ESCOBAR, M.; NEWMAN, A.; HE, Y.; DRIEZEN, P.; DEEKS, S.; HONE, D. E.; O'BRIEN, S. F.; SHER, G. Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, hepatitis C, hepatitis B and human T-cell lymphotropic viruses in blood donors in Canada, 1990-2000. **Canadian Medical Association Journal**, v. 169, p. 767-773, 2003.

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

CHOO, Q. L.; KUO, G.; WEINER, A. J.; OVERBY, L. R.; BRADLEY, D. W.; HOUGHTON, M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. **Science**, v. 244, p. 359-362, 1989.

CLEMENS, S. A. C.; FONSECA, J. C.; AZEVEDO, T.; CAVALCANTI, A.; SILVEIRA, T. R.; CASTILHO, M. C.; CLEMENS, R. Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, p. 1-10, 2000.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução N° 196, de 10 de outubro de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1996.

COOK, I. F.; MURTAGH, J. Comparative immunogenicity of hepatitis B vaccine administered into the ventrogluteal area and anterolateral thigh in infants. **Journal of Paediatrics and Child Health**, v. 38, p. 393-396, 2002.

CORAL, G. Prevalência e fatores de risco das hepatites A, B e C – Região Sul. In: XVIII WORKSHOP INTERNACIONAL DE HEPATITES VIRAIS DE PERNAMBUCO, 2009. **Anais do XVIII Workshop Internacional de Hepatites Virais de Pernambuco**. Recife: WIHVP, 2009. Disponível em: <<http://hepatopernambuco.com.br/>>. Acesso em 21 de novembro de 2010.

COSTA, Z. B.; MACHADO, G. C.; AVELINO, M. M.; GOMES FILHO, C.; MACEDO FILHO, J. V.; MINUZZI, A. L.; TURCHI, M. D.; STEFANI, M. M. A.; SOUZA, W. V.; MARTELLI, C. M. T. Prevalence and risk factors for Hepatitis C and HIV-1 infections among pregnant women in Central Brazil. **BMC Infectious Diseases**, v. 9, p. 116, 2009.

DENTINGER, C. M.; MCMAHON, B. J.; BUTLER, J. C.; DUNAWAY, C. E.; ZANIS, C. L.; BULKOW, L. R.; BRUDEN, D. L.; NAINAN, O. V.; KHRISTOVA, M. L.; HENNESSY, T. W.; PARKINSON, A. J. Persistence of antibody to hepatitis B and protection from disease among Alaska Natives immunized at birth. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 24, p. 786-792, 2005.

EL KHOURI, M.; CORDEIRO, Q.; LUZ, D. A. B. P.; DUARTE, L. S.; GAMA, M. E. A.; CORBETT, C. E. P. Endemic Hepatitis B and C Virus Infection in a Brazilian Eastern Amazon Region. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 47, p. 35-41, 2010.

FERNANDES, J. V.; BRAZ, R. F. S.; NETO, F. V. A.; SILVA, M. A.; COSTA, N. F.; FERREIRA, A. M. Prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em trabalhadores do serviço hospitalar. **Revista de Saúde Pública**, v. 33, p. 122-128, 1999.

FABRIS, P.; BALDO, V.; BALDOVIN, T. BELLOTTO, E.; RASSU, M.; TRIVELLO, R.; TRAMARIN, A.; TOSITTI, G.; FLOREANI, A. Changing Epidemiology of HCV and HBV Infections in Northern Italy: A Survey in the General Population. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 42, p. 527-532, 2008.

FERREIRA, A.; GRECA, D.; TAVARES, E.; MORIYA, Y.; SPELLING, F.; BOEIRA, M.; SANTOS, S.; MESSIAS-REASON, I. Soroepidemiologia da hepatite B e C em índios Kaingang do Sul do Brasil. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 20, p. 230-235, 2006.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Viral hepatitis: epidemiological and preventive aspects. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.7, p. 473-487, 2004.

FERREIRA, R. C.; RODRIGUES, F. P.; TELES, S. A.; LOPES, C. L. R.; MOTTA-CASTRO, A. R. C.; NOVAIS, A. C. M.; SOUTO, F. J. D.; MARTINS, R. M. B. Prevalence of Hepatitis B Virus and Risk Factors in Brazilian Non-Injecting Drug Users. **Journal of Medical Virology**, v. 81, p.602-609, 2009.

FIGUEIREDO, N. C.; PAGE-SHAFFER, K.; PEREIRA, F. E. L.; MIRANDA, A. E. Marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em mulheres jovens atendidas pelo Programa de Saúde da Família em Vitória, Estado do Espírito Santo, 2006. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 590-595, 2008.

FOCACCIA, R.; BARALDO, D. C.; FERRAZ, M. L.; MARTINELLI, A. L.; CARRILHO, F. J.; GONCALES JR., F. L.; PEDROSO, M. L.;

COELHO, H. S.; LACERDA, M. A.; BRANDAO, C. E.; MATTOS, A. A.; LIRA, L. G.; ZAMIN JR., I.; PINHEIRO, J. O.; TOVO, C. V.; BOTH, C. T.; SOARES, J. A.; DITTRICH, S. Demographic and anthropometrical analysis and genotype distribution of chronic hepatitis C patients treated in public and private reference centers in Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 8, p. 345-355, 2004.

FORTES, H. M.; RIBEIRO, L. C.; PERAZOLO, G. F.; SOUTO, F. J. D. Hepatitis B virus screening in contacts of blood donors with antibodies against core protein (anti-HBc), but without surface antigen (HBsAg). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, p. 195-199, 2006.

GANEM, D.; SCHNEIDER, R. J. **Hepadnaviridae: the viruses and their replication**. In: KNIPE, D. M. et al., eds. *Fields Virology*, 4a. ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, p.2923-2969, 2001.

GARCIA, L. P.; FACCHINI, L. A. Vacinação contra a hepatite B entre trabalhadores da atenção básica à saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, p. 1130-1140, 2008.

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

GOLDSTEIN ST, ZHOU F, HADLER SC, BELL BP, MAST EE, MARGOLIS HS. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact. *International Journal of Epidemiology*, v. 34, p. 1329-39, 2005.

GONÇALVES, S.; DAMINELLI, E. N.; SPADA, C.; HAAS, P. Panorama da Hepatite C no estado de Santa Catarina e na cidade de

Florianópolis. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 40, p. 57-60, 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Populacional 2010**. IBGE, Rio de Janeiro, RJ, 2010. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/>>. Acesso em 21 novembro 2010.

KANE, M. Global status of hepatitis B immunization. **Lancet**, v. 348, p. 696, 1996.

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

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

KRAMVIS, A.; KEW, M. C. Relationship of genotypes of hepatitis B virus to mutations, disease progression and response to antiviral therapy. **Journal of Viral Hepatitis**, v. 12, p. 456-464, 2005.

KUPSKI, C.; TRÄSEL, F. R.; MAZZOLENI, F.; WINCKLER, M. A.; BENDER, A. L.; MACHADO, D. C.; SCHMITT, V. M. Serologic and Molecular Profile of Anti-HBc-Positive Blood Bank Donors in an Area of Low Endemicity for HBV. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 53, p. 1370-1374, 2008.

LEWIS-XIMENES, L. L.; Ó, K. M. R.; GINUINO, C. F.; SILVA, J. C.; SCHATZMAYR, H. G.; STUVER, S.; YOSHIDA, C. F. T. Risk factors for hepatitis B virus infection in Rio de Janeiro, Brazil. **BMC Public Health**, v. 2, p. 26, 2002.

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

LIVRAMENTO, A. **Prevalência dos Marcadores das Hepatites B e C em adolescentes de Blumenau**. 2009. 78f. Dissertação (Mestrado em Farmácia, área Análises Clínicas) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2009.

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

MARCHESINI, A. M.; PRÁ-BALDI, Z. P.; MESQUITA, F.; BUENO, R.; BUCHALLA, C. M. Hepatites B e C em usuários de drogas injetáveis vivendo com HIV em São Paulo, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, p. 57-63, 2007.

MARTELL, M.; ESTEBAN, J. I.; QUER, J.; GENESCA, J.; WEINER, A.; ESTEBAN, R.; GUARDIA, J.; GOMEZ, J. Hepatitis C virus (HCV) circulates as a population of different but closely related genomes: quasispecies nature of HCV genome distribution. **Journal of Virology**, v. 66, p. 3225-3229, 1992.

MARTELLI, C. M.; TURCHI, M.; SOUTO, F. J.; SAEZ-ALQUEZAR, A.; ANDRADE, A. L.; ZICKER, F.. Anti-HBc testing for blood donations in areas with intermediate hepatitis B endemicity. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 6, p. 69-73, 1999.

MARTINELLI, A. L. C.; TEIXEIRA, A. C.; SOUZA, F. F.; SANKARANKUTTY, A. K.; SILVA, O. C. Hepatitis C: a challenge to

hepatologists and to the liver transplantation team. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, p. 15-18, 2006.

MCMAHON, B. J.; DENTINGER, C. M.; BRUDEN, D.; ZANIS, C.; PETERS, H.; HURLBURT, D.; BULKOW, L.; FIORE, A. E.; BELL, B. P.; HENNESSY, T. W. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 22-year follow-up study and response to a booster dose. **Journal of Infectious Diseases**, v. 200, p. 1390-1396, 2009.

MCQUILLAN, G. M.; COLEMAN, P. J.; KRUSZON-MORAN, D.; MOYER, L.A.; LAMBERT, S. B.; MARGOLIS, H. S. Prevalence of hepatitis B virus infection in the United States: the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1976 through 1994. **American Journal of Public Health**, v. 89, p. 14-18, 1999.

MERCHÁN-HAMMAN, E. Prevalência e fatores de risco das hepatites A, B e C – Região Distrito Federal. In: XVIII WORKSHOP INTERNACIONAL DE HEPATITES VIRAIS DE PERNAMBUCO, 2009. **Anais do XVIII Workshop Internacional de Hepatites Virais de Pernambuco**. Recife: WIHVP, 2009. Disponível em: <<http://hepatopernambuco.com.br/>>. Acesso em 21 de novembro de 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Hepatites Virais: O Brasil Está Atento**. 3ª ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008.

_____. **Manual de aconselhamento em hepatites virais**. Brasília, DF: Departamento de Vigilância Epidemiológica, 2005.

_____. **Ministério da Saúde amplia grupo da vacina da hepatite B**. Disponível em: < <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/>>. Acesso em 26 de outubro de 2010.

_____. **Plano Nacional de Prevenção e Controle das Hepatites Virais**. Brasília, DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2006.

_____. **Programa Nacional de Imunizações: PNI 30 anos**. Brasília, DF: Fundação Nacional de Saúde, 2003.

MOTTA-CASTRO, A. R. C.; YOSHIDA, C. F. T.; LEMOS, E. R. S.; OLIVEIRA, J. M.; CUNHA, R. V.; LEWIS-XIMENEZ, L. L.; CABELLO, P. H.; LIMA, K. M. B.; MARTINS, R. M. B. Seroprevalence of Hepatitis B Virus Infection among an Afrodescendant Community in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, p.13-17, 2003.

NASCIMENTO, M. C.; MAYAUD, P.; SABINO, E. C.; TORRES, K. L., FRANCESCHI, S. Prevalence of Hepatitis B and C Serological Markers Among First-Time Blood Donors in Brazil: A Multi-Center Serosurvey. **Journal of Medical Virology**, v. 80, p. 53-57, 2008.

OFFERGELD, R.; FAENSEN, D.; RITTER, S.; HAMOUDA, O. Human immunodeficiency virus, hepatitis C and hepatitis B infections among blood donors in Germany 2000-2002: risk of virus transmission and the impact of nucleic acid amplification testing. **Euro Surveillance**, v. 10, p. 8-11, 2005.

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

OLIVEIRA, S. A. N.; HACKER, M. A.; OLIVEIRA, M. L. A.; YOSHIDA, C. F. T.; TELLES, P. R.; BASTOS, F. I. A window of opportunity: declining rates of hepatitis B virus infection among injection drug users in Rio de Janeiro, and prospects for targeted

hepatitis B vaccination. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 18, p. 271-277, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Hepatitis B vaccines.WHO position paper. **Weekly Epidemiological Record**, v. 84, n. 40, p.405-420, 2009.

_____. Hepatitis C – global prevalence (update). **Weekly Epidemiological Record**, v. 74, n. 49, p. 425-427, 1999.

_____. Global distribution of hepatitis A, B and C, 2001. **Weekly Epidemiological Record**, v. 77, n. 6, p. 46-47, 2002.

PEREIRA, L. M. M. B.; MARTELLI, C. M. T.; MERCHÁN-HAMANN, E.; MONTARROYOS, U. R.; BRAGA, M. C.; LIMA, M. L. C.; CARDOSO, M. R. A.; TURCHI, M. D.; COSTA, M. A.; ALENCAR, L. C. A.; MOREIRA, R. C.; FIGUEIREDO, G. M.; XIMENES, R. A. A. Population-Based Multicentric Survey of Hepatitis B Infection And Risk Factor Differences among Three Regions in Brazil. **American Journal of Tropical and Medical Hygiene**, v. 81, p. 240-247, 2009.

PEREIRA, L. M. M. B.; XIMENES, R. A. A. **Inquérito da prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil**. Projeto de Pesquisa. 2003.

PEREIRA, R. A. R. A.; MUSSI, A. D. H.; SILVA, V. C. A. S.; SOUTO, F. J. D. Hepatitis B Virus infection in HIV-positive population in Brazil: results of a survey in the state of Mato Grosso and a comparative analysis with other regions of Brazil. **BMC Infectious Diseases**, v. 6, p. 34, 2006.

POOROLAJAL, J.; MAHMOODI, M.; MAJZADEH, R.; NASSERI-MOGHADDAM, S.; HAGHDOOST, A.; FOTOUHI, A. Long-term

protection provided by hepatitis B vaccine and need for booster dose: A meta-analysis. **Vaccine**, v. 28, p. 623-631, 2010.

POOVORAWAN, Y.; CHONGSRISAWAT, V.; THEAMBOONLERS, A.; BOCK, H. L.; LEYSSEN, M.; JACQUET, J. M. Persistence of antibodies and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after infant vaccination in Thailand. **Vaccine**, v. 28, p. 730-736, 2010.

PORTELINHA FILHO, A. M.; NASCIMENTO, C. U.; TANNOURI, T. N.; TROIANI, C.; ASCÊNCIO E. L.; BONFIM, R.; D'ANDREA, L. A. Z.; PRESTES-CARNEIRO, L. E. Seroprevalence of HBV, HCV and HIV co-infection in selected individuals from state of São Paulo, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, p. 960-963, 2009.

ROBERTSON, B.; MYERS, G.; HOWARD, C.; BRETTIN, T.; BUKH, J.; GASCHEN, B.; GOJOBORI, T.; MAERTENS, G.; MIZOKAMI, M.; NAINAN, O.; NETESOV, S.; NISHIOKA, K.; SHIN, T.; SIMMONDS, P.; SMITH, D.; STUYVER, L.; WEINER, A. Classification, nomenclature, and database development for hepatitis C virus (HCV) and related viruses: proposals for standardization. International Committee on Virus Taxonomy. **Archives of Virology**, v. 143, p. 2493-2503, 1998.

ROSINI, N.; MOUSSE, D.; SPADA, C.; TREITINGER, A. Seroprevalence of HbsAg, Anti-HBc and Anti-HCV in Southern Brazil, 1999-2001. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 7, n. 4, p. 262-267, 2003.

SANTOS, M. A. M.; SOUTO, F. J. D. Infection by the hepatitis C virus in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis in Mato Grosso state, central Brazil: a cohort study. **BMC Public Health**, v. 7, p. 32, 2007.

SCARAVELI, N. G.; PASSOS, A. M.; VOIGT, A. R.; LIVRAMENTO, A.; TONIAL, G.; TREITINGER, A.; SPADA, C. Seroprevalence of

Hepatitis B and Hepatitis C Markers in Adolescents in Southern Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**. Artigo aceito para publicação, 2011.

SECRETARIA DO ESTADO DE SANTA CATARINA. **Estudo do Comportamento Sexual e Percepções da População de Santa Catarina em Relação ao HIV AIDS**: Relatório, sexo, faixa etária, regional. Florianópolis: Secretaria do Estado de Santa Catarina, 2006.

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

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

SILVEIRA, T. R.; DA FONSECA, J. C.; RIVERA L, F. O.; TAPIA, R.; SANTOS, J. I.; URDENETA, E.; CLEMENS, S. A. Hepatitis B seroprevalence in Latin America. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 6, p. 378-383, 1999.

SIMMONDS, P.; HOLMES, E. C.; CHA, T. A.; CHAN, S. W.; MCOMISH, F.; IRVINE, B.; BEALL, E.; YAP, P. L.; KOLBERG, J.; URDEA, M. S. Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of the NS-5 region. **Journal of General Virology**, v. 74, p. 2391-2399, 1993.

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

SOUTO, F. J.; FONTES, C. J.; OLIVEIRA, J. M.; GASPAR, A. M.; LYRA, L. G. Epidemiological survey of infection with hepatitis B virus in the savannah and wetlands (Pantanal) of central Brazil. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 91, p. 411-416, 1997.

SOUZA, K. P.; LUZ, J. A.; TELES, S. A.; CARNEIRO, M. A. S.; OLIVEIRA, L. A.; GOMES, A. S.; DIAS, M. A.; GOMES, S. A.; YOSHIDA, C. F. T.; MARTINS, R. M. B. Hepatitis B and C in the Hemodialysis Unit of Tocantins, Brazil: Serological and Molecular Profiles. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, p. 599-603, 2003.

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

TAVARES-NETO, J.; ALMEIDA, D.; SOARES, M. C.; UCHOA, R.; VIANA, S.; DARUB, R.; FARIAS, E.; ROCHA, G.; VITVITSKI, L.; PARANÁ, R. Seroprevalence of Hepatitis B and C in the Western Brazilian Amazon Region (Rio Branco, Acre): A Pilot Study Carried Out During a Hepatitis B Vaccination Program. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 8, p. 133-139, 2004.

TONIAL, G. C. **Prevalência dos Marcadores das Hepatites B e C em Adolescentes de Itajaí-SC**. 2009. 89f. Dissertação (Mestrado em Farmácia, área Análises Clínicas) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2009.

TREITINGER, A.; SPADA, C.; FERREIRA, L. A. P.; VERDI, J. C. V.; MIRANDA, A. F. B.; OLIVEIRA, O. V.; SILVEIRA, M. V. D. S.; ABDALLA, D. S. P. Prevalência do HBV e HCV em pacientes infectados pelo HIV-1 considerando a categoria de exposição e a progressão da infecção. **Laes & Haes**, São Paulo, v. 5, p. 82-90, 2000.

TREITINGER, A.; SPADA, C.; SILVA, E. L.; MIRANDA, A. F. B.; OLIVEIRA, O. V.; SILVEIRA, M. V. D. S.; VERDI, J. C. V.; ABDALLA, D. S. P. Prevalence of serologic markers of HBV and HCV infection in HIV-1 seropositive patients in Florianópolis, Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 3, p. 1-5, 1999.

TURCHI, M. Prevalência e fatores de risco das hepatites A, B e C – Região Centro-Oeste. In: XVIII WORKSHOP INTERNACIONAL DE HEPATITES VIRAIS DE PERNAMBUCO, 2009. **Anais do XVIII Workshop Internacional de Hepatites Virais de Pernambuco**. Recife: WIHVP, 2009. Disponível em: <<http://hepatopernambuco.com.br/>>. Acesso em 21 de novembro de 2010.

VAN DAMME, P.; KANE, M.; MEHEUS, A. Integration of hepatitis B vaccination into national immunization programmes. **British Medical Journal**, v. 314, p. 1033-1037, 1997.

VASCONCELOS, H. C. F. F.; YOSHIDA, C. F. T.; VANDERBORGHT, B. O. M.; SCHATZMAYR, H. G. Hepatitis B and C Prevalences Among Blood Donors in the South Region of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 89, p. 503-507, 1994.

VOIGT, A. R. **Prevalência dos Marcadores Sorológicos das Hepatites B e C em Crianças e Adolescentes da Região Metropolitana de Florianópolis, Santa Catarina**. 2009. 53f. Dissertação (Mestrado em Farmácia, área Análises Clínicas) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2009.

VOIGT, A. R.; STRAZER NETO, M.; SPADA, C.; TREITINGER, A. Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C markers among children and adolescents in the South Brazilian Region – Metropolitan Area of Florianópolis, Santa Catarina. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 14, p. 60-65, 2010.

WORLD HEPATITIS ALLIANCE. Grupo Otimismo de Apoio ao Portador de Hepatite - Representante da World Hepatitis Alliance no Brasil. **Campanha de divulgação do Dia Mundial das Hepatites**, 2009.

WYNGAARDEN, J. B.; SMITH, L. H. **Cecil: Tratado de Medicina Interna**. 16ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1986.

XIMENES, R. A. A.; PEREIRA, L. M. B.; MERTELLI, C. M. T.; MERCHÁN-HAMANN, E.; STEIN, A. T.; FIGUEIREDO, G. M.; BRAGA, M. C.; MONTARROYOS, U. R.; BRASIL, L. M.; TURCHI, M. D.; FONSECA, J. C. F.; LIMA, M. L. C.; ALENCAR, L. C. A.; COSTA, M.; CORAL, G.; MOREIRA, R. C.; CARDOSO, M. R. A. Methodology of a nationwide cross-sectional survey of prevalence and epidemiological patterns of hepatitis A, B and C infection in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 9, p. 1693-1704, 2010.

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

ZOU, S.; NOTARI IV, E. P.; STRAMER, S. L.; WAHAB, F.; MUSAVI, F.; DODD, R. Y.; ARCNET RESEARCH GROUP. Patterns of age- and sex-specific prevalence of major blood-borne infections in United States blood donors, 1995 to 2002: American Red Cross blood donor study. **Transfusion**, v. 44, p. 1640-1647, 2004.

APÊNDICES

Apêndice A: *Questionário sócio-econômico-demográfico e de avaliação dos possíveis fatores de risco*

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA		
Projeto: Prevalência dos marcadores de hepatite B e C e avaliação da imunidade à hepatite B entre os conscritos da Base Aérea de Florianópolis		
Pesquisadora: Ana Maria Passos		
Nome completo: _____		
Data Nascimento ____/____ Idade _____ (em anos)		
PERFIL SOCIO-ECONÔMICO E DEMOGRÁFICO		
1. Qual a sua raça/cor? <input type="checkbox"/> 1. Branca <input type="checkbox"/> 2. Negra <input type="checkbox"/> 3. Parda / Morena <input type="checkbox"/> 4. Amarela / Oriental <input type="checkbox"/> 5. Indígena <input type="checkbox"/> 15. OUTRO _____	3. Qual o seu estado marital? <input type="checkbox"/> 1. Casado / com companheiro <input type="checkbox"/> 2. Solteiro/sem companheiro/ <input type="checkbox"/> 15. OUTRO _____	6. Em que cidade você mora? Em que cidade nasceu? _____ _____
2. Qual a sua orientação sexual? <input type="checkbox"/> 1. Heterossexual <input type="checkbox"/> 2. Homossexual <input type="checkbox"/> 3. Bissexual <input type="checkbox"/> 15. OUTRO _____	4. Até que série completa você estudou? _____	7. Você trabalha? Em quê? _____
	5. Até que série seus pais estudaram? _____	8. Qual a sua renda familiar por mês? _____
UM POUCO SOBRE HEPATITES		
9. Você já teve hepatite? <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 3. Não sei	12. Se você já esteve internado em algum hospital, qual foi o motivo? <input type="checkbox"/> 1. Doença <input type="checkbox"/> 2. Acidente <input type="checkbox"/> 3. Cirurgia	16. Já fez sexo sem preservativo? <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não
10. Alguém da sua família já teve hepatite? <input type="checkbox"/> 1. Pai/Mãe <input type="checkbox"/> 2. Irmão/Irmã <input type="checkbox"/> 15. OUTRO _____	13. Você já recebeu sangue (por transfusão)? <input type="checkbox"/> 1. Sim (Em que ano? _____) <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 3. Não sei	17. Alguma vez já teve alguma doença sexualmente transmissível (sífilis, gonorréia, HPV)? <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não
11. Você já esteve internado em algum hospital? <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não	14. Tem ou já teve alguma tatuagem ou <i>piercing</i> ? <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não	18. Você já tomou vacina contra a hepatite B, quantas doses? <input type="checkbox"/> 1. Sim (Em que ano? _____) <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 3. Não sei
12. Se você já esteve internado em algum hospital, qual foi o motivo? <input type="checkbox"/> 1. Doença <input type="checkbox"/> 2. Acidente <input type="checkbox"/> 3. Cirurgia <input type="checkbox"/> 15. OUTRO _____	15. Alguma vez já fez uso de drogas injetáveis? <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não	No. _____

Apêndice B: Apresentação dos conjuntos de reagentes utilizados na análise laboratorial

Conjuntos de reagentes utilizados:

- HBsAg – AxSYM HBsAg (V2) – Lote: 90372LF03 – Data de validade: 07/12/2010;
- Anti-HBc – AxSYM CORE – Lote: 9169LF00 – Data de validade: 07/02/2011;
- Anti-HBs – AxSYM AUSAB – Lote: 88135LF00 – Data de validade: 21/01/2011;
- Anti-HCV – AxSYM HCV version 3.0 – Lote: 89134LF01 – Data de validade: 09/12/2010;
- Anti-HCV – ARCHITECT Anti-HCV – Lote: 88506HN00 – Data de validade: 20/02/2011.

Fabricados por:

Abbott[®], AxSYM System, Wiesbaden, Alemanha

Distribuídos no Brasil por:

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda[®], São Paulo - SP

Apêndice C: Termo de consentimento livre e esclarecido

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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, após ser esclarecido sobre a pesquisa "Prevalência dos Marcadores das Hepatites B e C e Avaliação da Imunidade à Hepatite B em Adultos Jovens da Região Metropolitana de Florianópolis em 2009" que será realizada junto à Universidade Federal de Santa Catarina, aceitei espontaneamente a participação nesta pesquisa. Da mesma forma, concordo em doar sangue ao Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina e fornecer uma amostra de sangue venoso a ser coletado de veia localizada no antebraço, como normalmente realizado na doação de sangue, a fim de que sejam realizados os exames que permitem verificar o contato com o vírus causador da hepatite B, C e/ou HIV, bem como se apresenta imunidade para a infecção pelo vírus causador da hepatite B. Ficou claro para mim que, para participar da pesquisa terei que me dirigir ao Serviço de Hemoterapia do HU - UFSC com a intenção de doar meu sangue e, para tanto, submeter-me aos procedimentos de rotina para triagem de doadores de sangue. Ficou claro, também, que uma amostra de meu sangue será utilizada para a realização das análises dos marcadores de hepatite B, C e HIV pelo Serviço de Hemoterapia, cujos resultados farão parte desta pesquisa. Todos os exames serão realizados no Laboratório do Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário, sito no Campus da Universidade Federal de Santa Catarina, na cidade de Florianópolis. Embora os procedimentos de coleta de sangue sejam idênticos aqueles aplicados rotineiramente na doação de sangue, fui detalhadamente esclarecido dos riscos que este procedimento apresenta. Estou ciente de que esta pesquisa é feita sem fins lucrativos para mim e para os pesquisadores, e que ela é confidencial, não sendo o meu nome objeto em qualquer de suas fases. Foi esclarecido, ainda, de que o 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. Estou ciente da importância desta pesquisa, de que os resultados dos exames realizados nos serão disponibilizados e de que seus significados serão detalhadamente esclarecidos, bem como também nos serão fornecidos quaisquer outros esclarecimentos, caso se façam necessários.

Florianópolis, ____/____/____

NOME COMPLETO DO PARTICIPANTE: _____

DATA DE NASCIMENTO DO PARTICIPANTE: ____/____/____

NOME COMPLETO DA MÃE: _____

RG: _____ CPF: _____

RUA: _____ Nº _____

COMPLEMENTO: _____

BAIRRO: _____ CEP: _____

CIDADE: _____

TELEFONE(S) PARA CONTATO: _____

Assinatura do participante

Apêndice D: Títulos de anti-HBs classificados como “indetectáveis” devido ao limite de detecção do teste utilizado

Frequência dos títulos de anti-HBs classificados como “indetectáveis” devido ao limite de detecção do teste utilizado (2,0 mIU/mL):

Títulos de anti-HBs (mIU/mL)⁷								
anti-HBs	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8
n	7	3	5	2	1	3	2	4
%	17,5	7,5	12,5	5,0	2,5	7,5	5,0	10,0
anti-HBs	0,9	1,0	1,2	1,3	1,4	1,5	1,7	1,8
n	2	1	2	2	1	1	2	2
%	5,0	2,5	5,0	5,0	2,5	2,5	5,0	5,0

⁷ A análise da presença de títulos de anti-HBs classificados como “indetectáveis” devido ao limite de detecção do teste, em relação às variáveis sócio-econômico-demográficas, possíveis fatores de risco, cobertura vacinal e prevalência de anti-HBc não resultou em associação estatisticamente significativa [a variável dependente utilizada foi “presença de título de anti-HBs classificado como indetectável devido ao limite de detecção do teste (sim ou não)”].

Apêndice E: Descrição completa por indivíduo da distribuição dos marcadores sorológicos dos vírus das hepatites B e C

Descrição completa por indivíduo da distribuição dos marcadores sorológicos do HBV e HCV:

(continua)

Nº	anti-HBc	anti-HBs (mIU/mL)	Nº	anti-HBc	anti-HBs (mIU/mL)
1	Reagente	--	41	--	6,1
2	Reagente	--	42	--	6,2
3	Reagente	9,1	43	--	6,2
4	Reagente	12,2	44	--	6,2
5	Reagente	44,8	45	--	7,1
6	Reagente	929,4	46	--	7,1
7	--	2,0	47	--	7,3
8	--	2,1	48	--	7,5
9	--	2,2	49	--	7,5
10	--	2,2	50	--	7,7
11	--	2,2	51	--	8,1
12	--	2,3	52	--	8,4
13	--	2,4	53	--	8,4
14	--	2,4	54	--	8,4
15	--	2,9	55	--	8,5
16	--	3,1	56	--	8,8
17	--	3,1	57	--	9,0
18	--	3,2	58	--	9,0
19	--	3,2	59	--	9,0
20	--	3,3	60	--	9,0
21	--	3,3	61	--	9,5
22	--	3,5	62	--	9,5
23	--	3,6	63	--	9,6
24	--	3,7	64	--	9,6
25	--	4,0	65	--	9,7
26	--	4,1	66	--	11,2
27	--	4,2	67	--	11,4
28	--	4,2	68	--	11,5
29	--	4,4	69	--	12,8
30	--	4,5	70	--	13,3
31	--	4,9	71	--	13,6
32	--	4,9	72	--	13,6
33	--	4,9	73	--	13,8
34	--	5,0	74	--	13,8
35	--	5,0	75	--	13,9
36	--	5,2	76	--	14,1
37	--	5,3	77	--	14,2
38	--	5,4	78	--	14,9
39	--	5,6	79	--	16,9
40	--	6,0	80	--	18,0

(continuação)

Nº	anti-HBc	anti-HBs (mIU/mL)	Nº	anti-HBc	anti-HBs (mIU/mL)
81	--	18,1	123	--	52,3
82	--	18,4	124	--	52,8
83	--	19,4	125	--	52,8
84	--	19,4	126	--	54,5
85	--	20,5	127	--	55,1
86	--	20,6	128	--	57,2
87	--	20,7	129	--	60,1
88	--	21,2	130	--	63,2
89	--	22,1	131	--	67,7
90	--	24,1	132	--	69,8
91	--	24,9	133	--	70,0
92	--	25,7	134	--	71,9
93	--	26,3	135	--	74,4
94	--	26,4	136	--	74,7
95	--	26,6	137	--	75,6
96	--	26,9	138	--	77,2
97	--	27,3	139	--	81,0
98	--	28,3	140	--	81,1
99	--	28,5	141	--	82,1
100	--	29,4	142	--	84,0
101	--	29,7	143	--	85,4
102	--	31,9	144	--	85,9
103	--	32,8	145	--	86,9
104	--	32,8	146	--	93,2
105	--	33,7	147	--	94,5
106	--	34,3	148	--	96,4
107	--	34,6	149	--	99,9
108	--	35,2	150	--	100,2
109	--	35,5	151	--	102,8
110	--	36,8	152	--	108,5
111	--	38,1	153	--	110,2
112	--	38,2	154	--	110,3
113	--	38,5	155	--	115,3
114	--	39,3	156	--	117,1
115	--	39,4	157	--	120,6
116	--	42,0	158	--	131,8
117	--	42,8	159	--	151,9
118	--	43,8	160	--	166,3
119	--	45,4	161	--	169,0
120	--	48,8	162	--	171,1
121	--	49,7	163	--	181,6
122	--	51,5	164	--	182,2

(continuação)

Nº	anti-HBc	anti-HBs (mIU/mL)	Nº	anti-HBc	anti-HBs (mIU/mL)
165	--	185,3	207	--	>1000,0
166	--	206,2	208	--	>1000,0
167	--	210,7	209	--	>1000,0
168	--	211,8	210	--	>1000,0
169	--	214,6	211	--	>1000,0
170	--	215,9	212	--	>1000,0
171	--	219,3	213	--	>1000,0
172	--	221,1	214	--	--
173	--	223,3	215	--	--
174	--	258,6	216	--	--
175	--	278,3	217	--	--
176	--	335,2	218	--	--
177	--	343,1	219	--	--
178	--	374,0	220	--	--
179	--	426,9	221	--	--
180	--	432,0	222	--	--
181	--	432,3	223	--	--
182	--	445,5	224	--	--
183	--	455,5	225	--	--
184	--	526,9	226	--	--
185	--	563,7	227	--	--
186	--	596,4	228	--	--
187	--	679,8	229	--	--
188	--	734,1	230	--	--
189	--	737,0	231	--	--
190	--	765,0	232	--	--
191	--	882,0	233	--	--
192	--	>1000,0	234	--	--
193	--	>1000,0	235	--	--
194	--	>1000,0	236	--	--
195	--	>1000,0	237	--	--
196	--	>1000,0	238	--	--
197	--	>1000,0	239	--	--
198	--	>1000,0	240	--	--
199	--	>1000,0	241	--	--
200	--	>1000,0	242	--	--
201	--	>1000,0	243	--	--
202	--	>1000,0	244	--	--
203	--	>1000,0	245	--	--
204	--	>1000,0	246	--	--
205	--	>1000,0	247	--	--
206	--	>1000,0	248	--	--

(continuação)

Nº	anti-HBc	anti-HBs (mIU/mL)	Nº	anti-HBc	anti-HBs (mIU/mL)
249	--	--	291	--	--
250	--	--	292	--	--
251	--	--	293	--	--
252	--	--	294	--	--
253	--	--	295	--	--
254	--	--	296	--	--
255	--	--	297	--	--
256	--	--	298	--	--
257	--	--	299	--	--
258	--	--	300	--	--
259	--	--	301	--	--
260	--	--	302	--	--
261	--	--	303	--	--
262	--	--	304	--	--
263	--	--	305	--	--
264	--	--	306	--	--
265	--	--	307	--	--
266	--	--	308	--	--
267	--	--	309	--	--
268	--	--	310	--	--
269	--	--	311	--	--
270	--	--	312	--	--
271	--	--	313	--	--
272	--	--	314	--	--
273	--	--	315	--	--
274	--	--	316	--	--
275	--	--	317	--	--
276	--	--	318	--	--
277	--	--	319	--	--
278	--	--	320	--	--
279	--	--	321	--	--
280	--	--	322	--	--
281	--	--	323	--	--
282	--	--	324	--	--
283	--	--	325	--	--
284	--	--	326	--	--
285	--	--	327	--	--
286	--	--	328	--	--
287	--	--	329	--	--
288	--	--	330	--	--
289	--	--	331	--	--
290	--	--	332	--	--

(continuação)

Nº	anti-HBc	anti-HBs (mIU/mL)	Nº	anti-HBc	anti-HBs (mIU/mL)
333	--	--	353	--	--
334	--	--	354	--	--
335	--	--	355	--	--
336	--	--	356	--	--
337	--	--	357	--	--
338	--	--	358	--	--
339	--	--	359	--	--
340	--	--	360	--	--
341	--	--	361	--	--
342	--	--	362	--	--
343	--	--	363	--	--
344	--	--	364	--	--
345	--	--	365	--	--
346	--	--	366	--	--
347	--	--	367	--	--
348	--	--	368	--	--
349	--	--	369	--	--
350	--	--	370	--	--
351	--	--	371	--	--
352	--	--			

Notas: Sinal convencional utilizado: -- anti-HBc não reagente ou anti-HBs indetectável⁸.

Sujeitos da pesquisa, representados por numeração de 1 a 371, ordenados de acordo a:

- a) Status do anti-HBc (reagente ou não reagente);
- b) Títulos do anti-HBs em ordem crescente (com títulos indetectáveis ao final).

Dados suprimidos:

- a) HBsAg – nenhuma amostra reagente (prevalência nula);
- b) anti-HCV – nenhuma amostra reagente (prevalência nula).

⁸ Intervalo de medição do teste utilizado na análise do anti-HBs: 2 mUI/ml - 1000 mUI/ml; definido pelo limite de detecção e pela amplitude máxima da curva de calibração.

Apêndice F: Distribuição detalhada das variáveis e perfil completo dos indivíduos anti-HBc reagentes

Perfil sócio-econômico-demográfico individual:

Nº	Idade (anos)	Cor/raça	Orientação sexual	Estado marital	Escolaridade
1	19	Branca	Heterossexual	Solteiro	Ensino fundamental completo
2	18	Parda	Heterossexual	Solteiro	Ensino médio completo
3	18	Branca	Heterossexual	Companheira	Ensino médio incompleto
4	19	Branca	Heterossexual	Solteiro	Ensino médio completo
5	18	Branca	Heterossexual	Solteiro	Ensino médio completo
6	18	Branca	Heterossexual	Solteiro	Ensino médio completo

Nº	Escolaridade dos pais	Município de Residência	Ocupação	Renda familiar
1	Ensino médio completo	São José	Trabalha	R\$ 4000,00
2	Ensino fundamental incompleto	São José	Trabalha	R\$ 1800,00
3	Ensino fundamental completo	Florianópolis	Trabalha	R\$ 2500,00
4	Ensino fundamental incompleto	São José	Trabalha	R\$ 3000,00
5	Ensino médio completo	Florianópolis	Não	R\$ 1800,00
6	Ensino médio incompleto	São José	Não	R\$ 2800,00

Descrição individual dos possíveis fatores de risco:

Nº	Já teve hepatite	Familiar já teve hepatite	Internação em hospital	Transfusão sanguínea
1	≡	≡	≡	≡
2	≡	≡	≡	≡
3	≡	≡	≡	≡
4	≡	≡	Sim (cirurgia)	≡
5	Não sabe	≡	Sim (cirurgia)	≡
6	≡	≡	Sim (doença)	≡

Nº	Tatuagem ou piercieng	Uso de drogas injetáveis	Relações sexuais desprotegidas	Já teve alguma DST
1	Sim	≡	Sim	≡
2	≡	≡	≡	≡
3	Sim	≡	Sim	≡
4	≡	≡	Sim	≡
5	≡	≡	Sim	≡
6	≡	≡	Sim	≡

Nota: Sinal convencional utilizado: ≡ ausência do possível fator de risco (resposta “não”).

Descrição individual da cobertura vacinal e títulos de anti-HBs:

Nº	Tem CV	Status vacinação	Número de doses	Ano de vacinação	anti-HBs
1	Não	x	x	x	0,0 mIU/mL
2	Sim	Não vacinado	x	x	1,5 mIU/mL ⁹
3	Sim	Vacinado	3	1996	9,1 mIU/mL
4	Sim	Vacinado	3	1999	12,2 mIU/mL
5	Sim	Vacinado	1	2008	44,8 mIU/mL
6	Sim	Vacinado	3	1996	929,4 mIU/mL

Nota: Sinal convencional utilizado: x dado inexistente.

⁹ Valor abaixo do limite de detecção do teste utilizado (2,0 mIU/mL).

***Anexo A: Aprovação do Projeto de Pesquisa pelo
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos –
CEPSH/UFSC***



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

CERTIFICADO Nº 150

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º 0884/GR/99 de 04 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o comitê no Regimento Interno do CEPSH, **CERTIFICA** que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa abaixo especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

APROVADO

PROCESSO: 136/09 FR- 252432

TÍTULO: Prevalência dos marcadores de hepatite B e C, HIV e avaliação da imunidade à hepatite B entre os recrutados da Base Aérea de Florianópolis.

AUTOR: Celso Spada e Ana Maria Passos.

DPTO.: CCS/UFSC

FLORIANÓPOLIS, 29 de junho de 2009.


Coordenador do CEPSH/UFSC - Prof.º Washington Pereira de Souza

