

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

Fabricio Rafael Pereira Branco

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

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia na área de concentração em Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC para a obtenção do grau de Mestre em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Celso Spada

Florianópolis

2011

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

B816p Branco, Fabricio Rafael Pereira
Prevalência dos marcadores sorológicos das hepatites B e C
em adolescentes de Lages [dissertação] / Fabricio Rafael
Pereira Branco ; orientador, Celso Spada. - Florianópolis,
SC, 2011.

115 p.: il., grafs., tabs.

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

Inclui referências

1. Farmácia. 2. Adolescentes - Lages (SC). 3. Hepatite
B. 4. Hepatite C. 5. Soroprevalência. I. Spada, Celso. II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-
Graduação em Farmácia. III. Título.

CDU 615.12

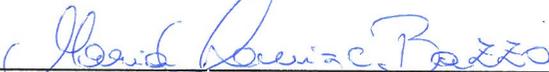
**“Prevalência dos marcadores sorológicos das Hepatites
B e C em Adolescentes de Lages”**

POR

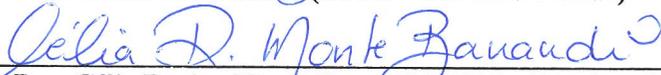
Fabício Rafael Pereira Branco

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

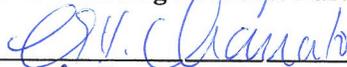
Banca Examinadora:



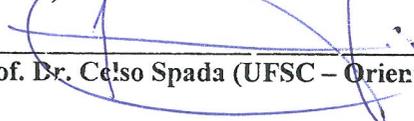
Profa. Dra. Maria Luiza Bazzo (UFSC – Membro Titular)



Profa. Dra. Célia Regina Monte Barardi (UFSC – Membro Titular)



Prof. Dr. Celso Francisco Hernandes Granato (UNIFESP – Membro Titular)



Prof. Dr. Celso Spada (UFSC – Orientador)

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

Florianópolis, 18 de fevereiro de 2011.

“Dedico este trabalho a toda a minha família que me deu suporte durante todos os momentos...”

“Ao meu pai, Galeno Cesar Ouriques Branco, exemplo de sensatez, determinação e sucesso, que me ensinou que nossas conquistas são fruto do nosso trabalho e força de vontade...”

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente ao meu orientador Prof. Dr. Celso Spada pela sua paciência e confiança depositada, sempre disposto a atender-me quando solicitado, e principalmente por dividir seu conhecimento e seus sábios ensinamentos.

A Universidade Federal de Santa Catarina, em especial aos professores do Programa de Pós-Graduação em Farmácia que de certa forma auxiliaram-me na construção de conhecimento e do presente estudo.

À Secretaria de Saúde do Município de Lages, através do Sr. Juliano Polese Branco que se disponibilizou prontamente em contribuir com o estudo com a estrutura da secretaria.

À Secretaria de Educação do Município de Lages e 27ª GEREI que autorizaram o estudo e tanto me auxiliaram na captação das escolas e colégios.

A toda equipe de funcionários do Laboratório de Análises Clínicas Dr. Célio Ramos, em especial ao Dr. Célio Rogério Ramos Filho pela colaboração no desenvolvimento das análises sorológicas e principalmente pela compreensão durante minhas ausências.

A minha *companheira* Gessian Kelly, que sempre compreensiva e generosa supriu minhas ausências com minha querida filha Eduarda, e, além disso, me deu suporte em vários plantões no laboratório hospitalar em Lages.

Ao grande amigo Toni Ricardo Martins, pelo convívio e amizade durante este período.

Aos voluntários desta pesquisa, e seus responsáveis, pois sem eles o estudo não seria possível.

A todos que de certa forma contribuíram com a construção deste trabalho.

*“Se pensarmos pequeno,
coisas pequenas teremos...
Mas se desejarmos
fortemente o melhor e
principalmente se lutarmos
pelo melhor, o melhor vai se
instalar em nossa vida.”*

*Carlos Drummond de
Andrade*

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

RESUMO

As hepatites virais são doenças causadas por vírus de etiologia distintas, com tropismo específico pelo tecido hepático. As infecções causadas pelos vírus da Hepatite B (HBV) e da Hepatite C (HCV) são consideradas problemas de saúde pública, haja vista que em todo mundo, cerca de 400 milhões de pessoas estão infectadas pelo HBV e 200 milhões pelo HCV. O objetivo deste estudo foi verificar a prevalência dos marcadores de infecção e de imunização pelo HBV e do marcador de infecção pelo HCV em adolescentes com idade entre dez e quinze anos, estudantes do ensino fundamental na cidade de Lages - SC. A pesquisa foi realizada com 439 voluntários no período de setembro de 2009 a agosto de 2010 através de coleta de sangue e aplicação de questionário. Os resultados evidenciaram prevalência de 0% para o anti-HCV e HBsAg, 0,9% para o anti-HBc, e 92,5% ao anti-HBs; A cobertura vacinal contra o HBV foi de 99,8%. Cerca de 56% dos voluntários não souberam definir hepatite, porém a maioria (70,8%) identificou a vacina contra o HBV como forma de prevenção da infecção. No que se refere à transmissão de hepatite, 61,7% dos voluntários acreditam que a transmissão ocorra através do contato com sangue ou secreções contaminadas enquanto 30,3% desconhecem as formas de transmissão. Observou-se ainda que 27,1% dos voluntários já estiveram internados, todavia apenas 2,1% receberam transfusão sanguínea. Dentre os voluntários, 11,6% possuem *body piercing* e/ou tatuagem. De acordo com os resultados obtidos concluiu-se que a circulação do HBV e HCV na cidade de Lages é baixa, e que há necessidade de implantação de programas educacionais dirigidos ao tema.

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

SEROPREVALENCE OF HEPATITIS B AND HEPATITIS C MARKERS AMONG ADOLESCENTS IN LAGES

ABSTRACT

Viral hepatitis is a disease caused by viruses belonging to different etiology, with particular tropism for the liver tissue. Infections caused by hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) are considered public health problems, considering that around 400 million people are infected with HBV and 200 million with HCV. The aim of this study was to assess the prevalence of markers of infection and immunization with HBV and HCV infection marker in adolescents aged between ten and fifteen years from elementary students in the city of Lages - SC, Brazil. The survey was conducted with 439 volunteers in the period of September 2009 to August 2010 through blood collection and questionnaire. The results showed a prevalence of 0% for anti-HCV and HBsAg, 0.9% for anti-HBc, and 92.5% anti-HBs, vaccination coverage against HBV was 99.8%. Around 56% of the volunteers were unable to define hepatitis, but the majority (70.8%) identified the HBV vaccine as effective for prevention of infection. Regarding the transmission of hepatitis 61,7% of volunteers believe that the transmission occurs through contact with contaminated blood or secretions, while 30.3% do not know the ways of transmission. We also observed that 27,1% of volunteers have been hospitalized, but only 2,1% received a blood transfusion. Among volunteers 11,6% have body piercing and / or tattoos. According to the we conclude the circulation of HBV and HCV in the city of Lages is low, besides the implementation of educational programs directed to the topic.

Key-words: Adolescents, hepatitis B, hepatitis C, seroprevalence.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Genoma viral das partículas virais do HBV	31
Figura 2: Ilustração da partícula viral - HBV.....	32
Figura 3: Ciclo de replicação viral do HBV no hepatócito	33
Figura 4: Resposta Imunológica ao HBV	35
Figura 5: Evolução dos marcadores sorológicos durante a infecção aguda pelo HBV	37
Figura 6: Evolução dos marcadores sorológicos durante a infecção crônica pelo HBV.....	38
Figura 7: Cobertura vacinal com a vacina contra a hepatite B, conforme faixa etária na população de um a dezenove anos de idade no estado de Santa Catarina, 1994 a 2009.....	41
Figura 8: Ilustração da partícula viral - HCV.....	43
Figura 9: Representação esquemática do genoma do HCV e sua estrutura protéica.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Divisão dos alunos de acordo com o porte da escola	52
Tabela 2. Divisão dos alunos em decorrência da categoria administrativa da escola	53
Tabela 3. Divisão dos alunos de acordo com a localização da escola	53
Tabela 4. Divisão dos alunos de acordo com colégios de pequeno porte	54
Tabela 5. Divisão dos alunos de acordo com colégios de médio porte	54
Tabela 6. Divisão dos alunos de acordo com colégios de grande porte	54
Tabela 7. Distribuição dos voluntários de acordo com a natureza administrativa da instituição de ensino (colégios e escolas)	63
Tabela 8. Distribuição dos voluntários de acordo com o gênero.....	63
Tabela 9. Distribuição dos voluntários de acordo com a idade	63
Tabela 10. Soroprevalência do HBsAg dentre os voluntários.....	64
Tabela 11. Soroprevalência do Anti-HBc dentre os voluntários	65
Tabela 12. Soroprevalência do Anti-HBs dentre os voluntários	65
Tabela 13. Distribuição dos voluntários em relação a imunização e o número de doses recebidas da vacina contra o vírus da Hepatite B..	66
Tabela 14. Soroprevalência do anti-HCV dentre os voluntários	66
Tabela 15. Avaliação do conhecimento dos voluntários sobre definição de hepatite.....	67
Tabela 16. Avaliação do conhecimento dos voluntários sobre a forma de transmissão de hepatite.....	67
Tabela 17. Avaliação do conhecimento dos voluntários sobre a prevenção vacinal da hepatite	67
Tabela 18. Voluntários que dizem já ter tido hepatite	68
Tabela 19. Familiares de voluntários que têm ou tiveram hepatite ..	68
Tabela 20. Doadores de sangue aos voluntários que já necessitaram de transfusão sanguínea.....	69
Tabela 21. Adequação do local de realização de tatuagem ou <i>body piercing</i>	69
Tabela 22. Material utilizado na realização de tatuagem ou <i>body piercing</i>	69

Tabela 23. Hábito de tomar chimarrão, mate-doce ou tererê dentre os voluntários.....	70
Tabela 24. Soroprevalência do HBsAg obtida em estudos semelhantes realizados em diferentes cidades do Estado de Santa Catarina	74
Tabela 25. Soroprevalência do Anti-HBs obtida em estudos semelhantes realizados em diferentes cidades do Estado de Santa Catarina	80

LISTA DE ABREVIATURAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ALT	Alanina Aminotransferase
Anti-HBc	Anticorpo contra o antígeno <i>core</i> do vírus da hepatite B
Anti-HBe	Anticorpo contra o antígeno “e” do vírus da hepatite B
Anti-HBs	Anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B
Anti-HCV	Anticorpo contra o vírus da hepatite C
AST	Aspartato Aminotransferase
cccDNA	DNA circular covalentemente fechado
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
EBM	Escola Básica Municipal
EEB	Escola de Educação Básica
ELISA	Ensaio imunoenzimático - <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
GEREI	27ª Gerência de Educação de Lages.
HAV	Vírus da hepatite A
HBcAg	Antígeno <i>core</i> do vírus da hepatite B
HBeAg	Antígeno “e” do vírus da hepatite B
HBsAg	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HBV	Vírus da hepatite B
HCV	Vírus da hepatite C
HDV	Vírus da hepatite D
HEV	Vírus da hepatite E
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HRP	Peroxidase de Rábano
IFNc	Interferon convencional
IFN-γ	Interferon gama
IgG	Imunoglobulina de classe G
IgM	Imunoglobulina de classe M
LMV	Lamivudina
ME	Margem de erro máxima tolerável em relação ao parâmetro.
MS	Ministério da Saúde

nm	Nanômetros
OPAS	Organização Pan-americana de Saúde
p	Estimativa inicial da população
PCR	<i>Polimerase Chain Reaction</i>
PNI	Programa Nacional de Imunização.
q	Complemento de p, ou seja, (1 - p)
RNA	Ácido Ribonucléico
T CD4	Linfócito T Helper
T CD8	Linfócito T Citotóxico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Th1	Linfócitos T helper 1
Th2	Linfócitos T helper 2
TMA	<i>Transcription-Mediated Amplification</i>
TMB	3,3',5,5'-Tetrametilbenzidina
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral alfa
UI/L	Unidades Internacionais por Litro
WHO	World Health Organization
z_{α}	Valor de z na curva normal segundo α (geralmente bicaudal)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	29
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	30
2.1. Vírus da Hepatite B	30
2.1.1. Transmissão	32
2.1.2. Patogênese	34
2.1.3. Diagnóstico Laboratorial	36
2.1.4. Tratamento	38
2.1.5. Prevenção	39
2.1.6. Epidemiologia do HBV	40
2.2. Vírus da Hepatite C	42
2.2.1. Transmissão e Prevenção	43
2.2.2. Patogênese	45
2.2.3. Diagnóstico Laboratorial	45
2.2.4. Tratamento	46
2.2.5. Epidemiologia do HCV	46
2.3. Lages	46
3. JUSTIFICATIVA	48
4. OBJETIVOS	50
4.1. Objetivo Geral	50
4.2. Objetivos Específicos	50
5. MATERIAL E MÉTODOS	51
5.1. Casuística	51
5.2. Cálculo do Tamanho Amostral	51
5.3. Seleção da Amostra	52
5.4. Autorizações	55
5.5. Coleta de Dados	55
5.6. Critérios de Exclusão	56
5.7. Análise Laboratorial	56
5.8. Princípios das Análises Realizadas	57
5.8.1. Determinação do HBsAg	57
5.8.1.1. Procedimento para determinação do HBsAg	57
5.8.2. Determinação do Anti-HBc	58
5.8.2.1. Procedimento para determinação do Anti-HBc	59
5.8.3. Determinação do Anti-HBc IgM	59
5.8.4. Determinação do Anti-HBs	60

5.8.4.1. Procedimento para determinação do Anti-HBs.....	60
5.8.5. Determinação do Anti-HCV.....	61
5.8.5.1. Procedimento para determinação do Anti-HCV.....	62
5.9. Análise Estatística	62
6. RESULTADOS.....	63
6.1. Distribuição dos Voluntários.....	63
6.2. Marcadores Sorológicos.....	64
6.2.1. HBsAg.....	64
6.2.2. Anti-HBc	64
6.2.3. Anti-HBs	65
6.2.4. Anti-HCV	66
6.3. Questionário.....	66
7. DISCUSSÃO.....	71
7.1. Marcadores Sorológicos.....	72
7.1.1. HBsAg.....	72
7.1.2. Anti-HBc	74
7.1.3. Anti-HBs e Vacinação.....	77
7.1.4. Anti-HCV	80
7.2. Questionário.....	82
8. SUMÁRIO DOS RESULTADOS	86
9. CONCLUSÃO	87
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	88
APÊNDICE A	101
APÊNDICE B	103
APÊNDICE C	105
APÊNDICE D	107
APÊNDICE E	109
ANEXO A	112
ANEXO B.....	113
ANEXO C	114
ANEXO D	115

1. INTRODUÇÃO

As hepatites podem ser provocadas pelo uso de medicamentos e/ou fármacos hepatotóxicos; infecções bacterianas; infestações parasitárias, e infecções virais, sendo estas as de maior ocorrência (VALENTE; COVAS; PASSOS, 2005).

Pelo menos cinco vírus (HAV, HBV, HCV, HDV e HEV) são passíveis de conduzir à inflamação do fígado (hepatite), e três deles são responsáveis por infecção crônica: o vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV) e o vírus da hepatite delta (HDV) (DENY, ZOULIM, 2009).

As hepatites causadas por vírus podem se apresentar sob a forma assintomática, hepatite aguda ou crônica, chegando à cirrose e ao carcinoma hepatocelular, de forma fatal (FERREIRA, SILVEIRA, 2004), sendo que, não existem manifestações clínicas ou padrões de evolução patognomônicos dos diferentes agentes (BRASIL, 2008).

Mundialmente, as hepatites virais são consideradas problemas de saúde pública. No Brasil há uma oscilação de prevalência da doença, em virtude da ausência de inquéritos epidemiológicos que determinem a real situação no país referente as hepatites B e C em variadas faixas etárias.

Tomando-se por base a cidade de Lages, localizada na região serrana do Estado de Santa Catarina, ainda não forma estabelecidas a prevalência dos marcadores sorológicos das hepatites B e C na população adolescente.

Desta forma, faz-se importante o conhecimento do perfil imunológico com relação a estas doenças na população estudada.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Vírus da Hepatite B

Em 1965, foi detectado em pacientes hemofílicos o chamado “antígeno Austrália” que posteriormente veio a ser relacionado com o Vírus da Hepatite B (HBV) (KURBANOV, TANAKA, MIZOKAMI, 2010).

O HBV pertence a família de vírus Hepadnaviridae, e ao gênero Orthohepadnavirus. Consiste de uma partícula esférica de dupla camada, uma externa ou envelope, e uma interna ou central. Devido à sua alta especificidade, o HBV infecta o homem, que constitui o reservatório natural (FERREIRA, SILVEIRA, 2004).

O *vírion* é um vírus de genoma DNA de 42 nm de diâmetro, consistindo de componentes superficiais e centrais antígenicamente distintos. A camada superficial é composta por lipídeos e proteínas, e pode ser encontrada no soro ou em outros fluídos orgânicos (STOECKL, 2006; WYNGAARDEN, SMITH, 2000).

Existem 8 variações genotípicas para o HBV, classificadas de A a H, as quais estão relacionadas com a distribuição geográfica e apresentam variação no processo de evolução da doença (KURBANOV, TANAKA, MIZOKAMI, 2010).

O HBV apresenta quatro genes: o gene S, que codifica proteínas do envelope ou antígeno “s” (HBsAg); o gene P (polimerase) que codifica a proteína DNA polimerase; o gene C (*core* e *pré-core*) que codifica a proteína “e” também denominado antígeno “e” (HBeAg), e a proteína ou antígeno do *core* (HBcAg); e o gene X que por sua vez, codifica a proteína “x” ou transativadora (Figura 1), sendo que as proteínas de *core* e de envelope são estruturais, enquanto a polimerase controla a replicação viral e a proteína “x” está ligada ao processo de hepatocarcinogênese (INOUE *et al.*, 2009; SEEGER, MASSON, 2000).

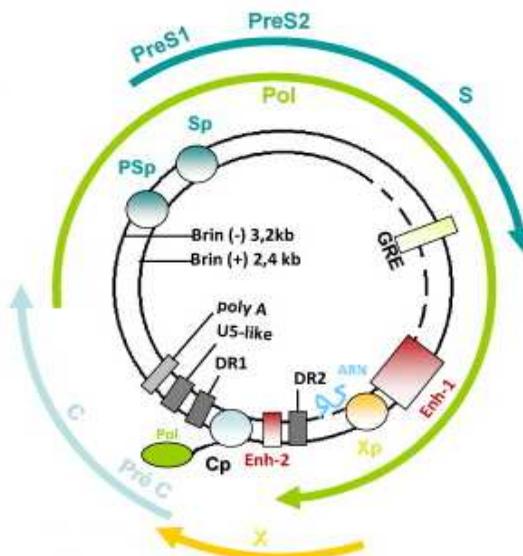


Figura 1: Genoma viral das partículas virais do HBV.

FONTE: Adaptado de DENY, ZOULIM, 2010.

A camada interna, que se correlaciona com o HBcAg, contém o DNA viral (circular com dupla hélice) e a enzima DNA polimerase, que se correlaciona com o HBeAg. A camada externa contém três proteínas, a proteína menor (S), média (M) e grande (L), onde é encontrado o HbsAg conforme demonstrado na figura 2 (SEEGER, MASSON, 2000).

O ciclo de replicação do HBV no hepatócito (Figura 3), inicia-se com a ligação do vírus à membrana da célula hepática, após ocorre a entrada do *vírion* no citoplasma e o DNA viral incorpora-se ao núcleo do hepatócito, onde forma-se um DNA circular covalentemente fechado (cccDNA), e a partir deste cccDNA, espécies de RNA pré-genômico e pré-core são formados e servem como molde de replicação intermediária e de translocação, respectivamente (LOCARNINI, ZOULIM, 2010; SEEGER, MASSON, 2000).

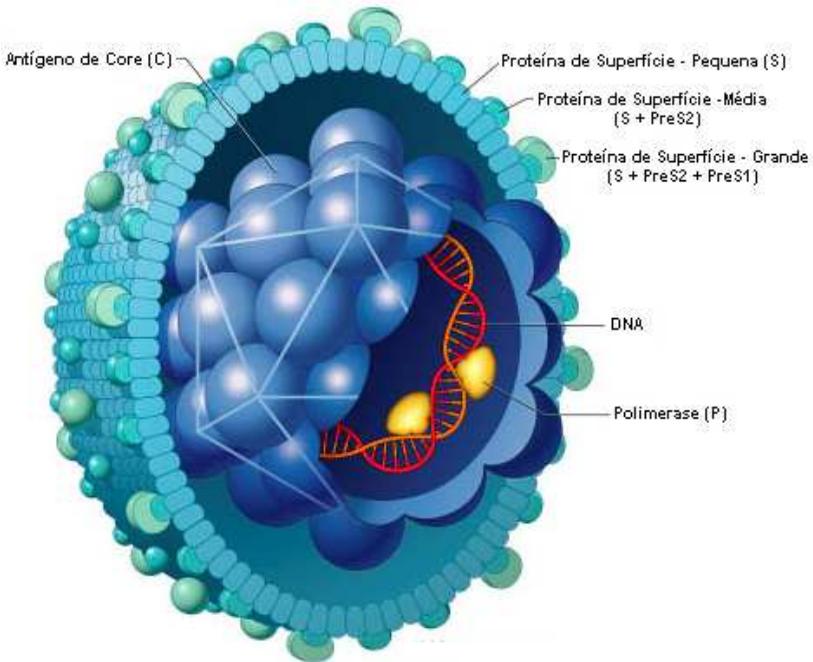


Figura 2: Ilustração da partícula viral - HBV.

FONTE: Adaptado de <http://www.people.rit.edu/japfaa/infectious.html>

2.1.1. Transmissão

A transmissão do HBV se faz através do contato com fluidos corporais infectados e o único hospedeiro natural é o homem. O sangue é o mais importante veículo de transmissão, mas outros fluidos corporais também têm sido implicados, incluindo sêmen e saliva (HOU, LUI, GU, 2005).

Assim sendo, pode-se considerar três modos de transmissão do HBV: perinatal, sexual e parenteral ou transmissão percutânea, sobretudo, a transmissão sexual e vertical (materno-infantil) são causas frequentes de disseminação do HBV (SINHA, KUMAR, 2010; BRASIL 2008).

Usuários de drogas de abuso, são considerados grupos de risco, devido apresentarem um número maior de parceiros sexuais e conseqüentemente maior risco de contrair doenças sexualmente

transmissíveis, dentre elas o HBV, considerado cem vezes mais infectante do que o HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) (BELLIS *et al.*, 2008; WHO, 2008) e dez vezes mais que o HCV (CDC, 2003).

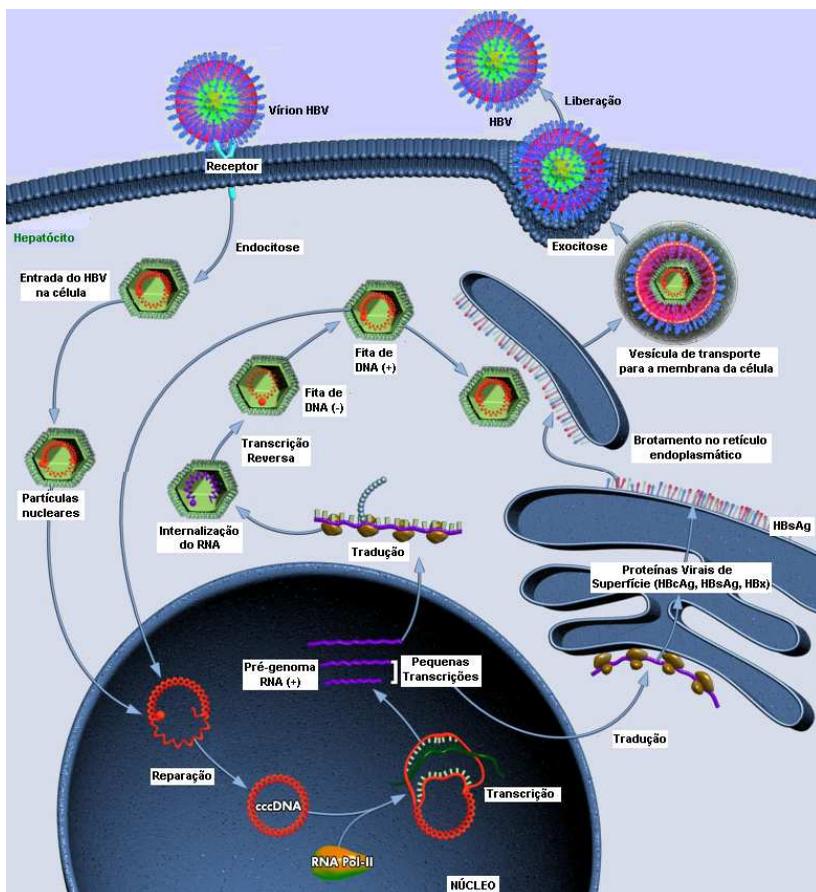


Figura 3: Ciclo de replicação viral do HBV no hepatócito.

FONTE: Adaptado de:

<http://www.qiagen.com/geneglobe/pathwayview.aspx?pathwayID=217&>

Não existem evidências de que o HBV seja transmitido pelo ar, fezes ou até mesmo pela ingestão água ou alimentos contaminados, ou ainda por insetos ou outros vetores (HOU, LUI, GU, 2005).

2.1.2. Patogênese

A hepatite é uma doença caracterizada pela inflamação ou dano das células hepáticas, podendo ocorrer necrose celular e, posteriormente fibrose ou cirrose. Achados clínicos, como elevação na alanina aminotransferase (ALT) e da aspartato aminotransferase (AST) são indicativos de dano hepático, no entanto, não devem ser correlacionados isoladamente com a gravidade da doença (SLOWIK, 2005).

Após a infecção dos hepatócitos, três mecanismos parecem estar envolvidos na resposta imunológica contra a infecção pelo HBV: o primeiro corresponde a resposta de linfócitos T CD8 direcionados ao HBcAg e ao HBeAg expressos na célula (Figura 4), que por sua vez promovem destruição dos hepatócitos, resultando em hepatite aguda; o segundo refere-se a atividade citopática através de células apresentadoras de antígeno por ativação de linfócitos T CD4 resultando na produção de citocinas tais como: Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α) e o Interferon gama (IFN- γ) que levam à inibição da expressão e replicação viral; e por fim o terceiro mecanismo através da ativação de linfócitos B e conseqüente produção de anticorpos neutralizantes que acarretam numa diminuição da circulação viral periférica (KHOURLI, SANTOS, 2004; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008).

A evolução da hepatite B aguda consiste de três fases: fase prodrômica ou pré-ictérica (febre, astenia, dores musculares, náuseas, vômito e cefaleia), seguida da ictérica (abrandamento dos sintomas digestivos) e por último a fase de convalescença (desaparece a icterícia e retorna a sensação de bem-estar) (BRASIL, 2008).

No entanto a doença pode evoluir à fase crônica, caracterizada pela soropositividade do HBsAg por mais de seis meses (SEEGER, MASSON, 2000).

Embora alguns pacientes com hepatite B crônica permaneçam assintomáticos e morram de causas não relacionadas ao HBV, a infecção crônica promove cirrose ou hepatocarcinoma em 15 a 25% dos casos, levando a óbito (SHEPARD *et al.*, 2006).

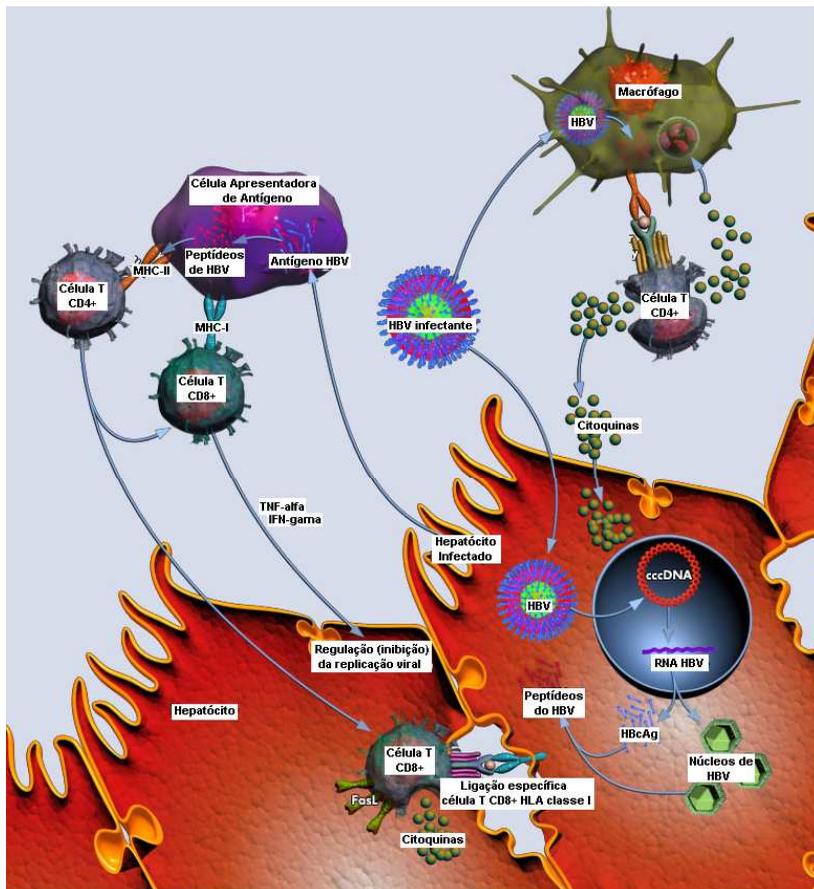


Figura 4: Resposta Imunológica ao HBV.

FONTE: Adaptado de:

<http://www.qiagen.com/geneglobe/pathwayview.aspx?pathwayID=101&>

Os casos crônicos com evidência de replicação viral evoluem para doença hepática avançada (cirrose e hepatocarcinoma), a peculiaridade desta infecção viral é a possibilidade de evolução para câncer hepático sem a ocorrência de cirrose, fato considerado como pré-requisito nos casos de surgimento de hepatocarcinoma nas demais infecções virais crônicas, como ocorre nas infecções causadas pelo HCV (BRASIL, 2008).

As formas clínicas da infecção pelo HBV são distintas. Tal distinção entre fase aguda e fase crônica ocorre devido a capacidade de resposta do sistema imunológico. Enquanto recém-nascidos tornam-se portadores crônicos com uma taxa muito elevada de HBV (70-90%), adultos imunologicamente competentes geralmente são descritos em uma taxa de 5-10% para hepatite B crônica (ZHANG, *et al.*, 2008).

Yeo e colaboradores (2000) consideraram que se houver supressão da resposta imune, como em pacientes recebendo terapia imunossupressora, o controle da infecção pode ser perdido e a replicação do vírus se tornar exacerbada, gerando um efeito citopático ou cronicidade da infecção.

2.1.3. Diagnóstico Laboratorial

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

Os quadros clínicos agudos das hepatites virais são muito diversificados. A maioria dos casos cursa com predominância de fadiga, anorexia, náuseas, mal-estar geral e prostração ou adinamia (debilidade muscular e fraqueza). As aminotransferases, ALT e AST, são marcadores sensíveis de lesão do parênquima hepático, podendo elevar-se dez vezes acima do limite da normalidade, porém não são específicas para hepatites. Também são encontradas outras alterações inespecíficas como elevação das bilirrubinas, fosfatase alcalina e discreta linfocitose com eventual atipia linfocitária (BRASIL, 2008).

Após a infecção pelo HBV o primeiro marcador sorológico a ser detectado é o HBsAg, o qual durante a fase aguda após alcançar pico plasmático, declina a concentrações indetectáveis em até 24 semanas. O segundo marcador é o HBeAg, indicador de replicação viral, enquanto o terceiro marcador a surgir é Anti-HBc IgM, marcador de infecção recente, o qual permanece no soro até 32 semanas após a infecção (Figura 5) (DENY, ZOULIM, 2010).

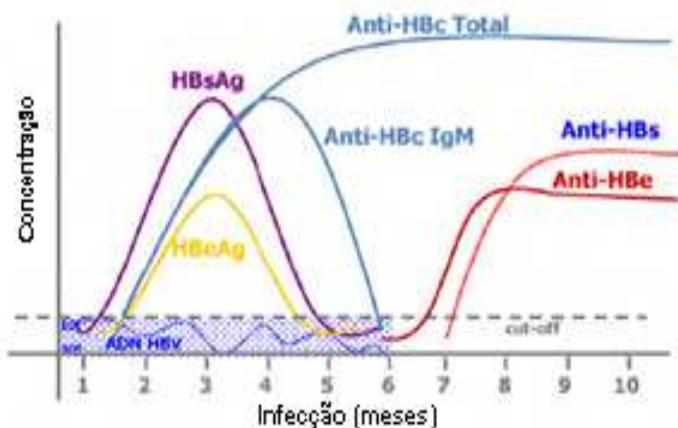


Figura 5: Evolução dos marcadores sorológicos durante a infecção aguda pelo HBV.

FONTE: Adaptado de DENY, ZOULIM, 2010.

Geralmente, a hepatite crônica, é assintomática ou oligossintomática, sendo que estas manifestações surgem apenas em fases adiantadas do acometimento hepático e muitas vezes o diagnóstico é realizado ao acaso, a partir de exames de rotina ou de triagem que evidenciam alterações. Observa-se que durante a infecção crônica, o HBeAg permanece por mais tempo na corrente sanguínea, indicando replicação viral intensa. Salienta-se que marcadores como HBsAg e Anti-HBc permanecem reagentes por anos (Figura 6) (BRASIL, 2008).

Os testes moleculares são utilizados para detectar a presença do ácido nucleico do vírus. Os testes podem ser: qualitativos, os quais informam a presença ou a ausência do vírus na amostra analisada; quantitativos, que indicam a carga viral presente na amostra; ou de genotipagem, que detectam o genótipo viral. Existem algumas técnicas para realização dos testes moleculares (*Polimerase Chain Reaction* ou PCR, hibridização, *branched-DNA* ou b-DNA, sequenciamento, *Transcription-Mediated Amplification* ou TMA), logo a definição da técnica depende da informação clínica que se deseja obter (presença ou ausência do vírus, replicação viral, genótipo do vírus, pesquisa de mutações no genoma viral, dentre outros) (BRASIL, 2008).

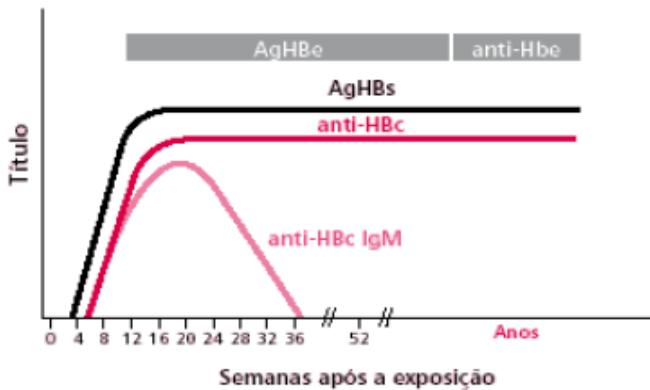


Figura 6: Evolução dos marcadores sorológicos durante a infecção crônica pelo HBV.

FONTE: Adaptado de BRASIL, 2008.

2.1.4. Tratamento

Na ocorrência de hepatites virais agudas, o uso de medicações sintomáticas para vômitos e febre deve ser realizado quando pertinente. Entretanto, é necessária atenção quanto às medicações utilizadas, já que se deve evitar o emprego de fármacos que apresentem potencial hepatotóxico, como o paracetamol. Alguns cuidados com a dieta devem ser observados, porém, recomenda-se que o próprio paciente defina sua dieta de acordo com seu apetite e aceitação alimentar, priorizando uma dieta pobre em gorduras e rica em proteínas. A única restrição está relacionada a ingestão de álcool, que deve ser suspensa por seis meses. Os fármacos considerados “hepatoprotetores”, associados ou não a complexos vitamínicos, não têm nenhum valor terapêutico (BRASIL, 2008).

O esquema terapêutico para o tratamento da hepatite B crônica consiste em interferon convencional (IFNc) ou lamivudina (LMV) de acordo com a Portaria nº860/2002/SAS/MS. Vale salientar que outros esquemas terapêuticos com análogos nucleotídeos/nucleosídeos e interferon peguilado estão atualmente disponíveis para situações específicas (BRASIL, 2008).

Outros medicamentos disponíveis para o tratamento da hepatite B são: *interferon alfa*, *lamivudina*, *interferon peguilado alfa*, *adefovir*,

telbivudina, e entecavir (CHANG, 2006; DIENSTAG, 2008; DENY, ZOULIM, 2010).

A escolha da terapia para HBV crônica deve levar em consideração as diferentes fases da doença, a variabilidade genética do vírus e as condições imunológicas do hospedeiro. Assim, o plano de tratamento vai variar de acordo com as diferentes fases e imunidade à carga viral (LEUNG, 2002).

2.1.5. Prevenção

Uma forma de prevenir surtos de hepatite B é a monitorização dos indivíduos recentemente infectados com o intuito de obter informações críticas para identificar e conseqüentemente evitar a ocorrência de surtos da doença (FERREIRA, SILVEIRA, 2004).

O desenvolvimento de campanhas educativas contra doenças sexualmente transmissíveis (DST), realização de triagem materna para prevenir a infecção perinatal e, sobretudo profilaxia de recém-nascidos de mães com soropositividade ao HBsAg também são considerados formas de prevenção da infecção pelo HBV. No entanto a forma mais segura e eficaz na prevenção da infecção pelo HBV continua sendo a vacinação (FERREIRA, SILVEIRA, 2004; GABBUTI *et al.*, 2007; HOU, LIU, GU, 2005).

Em 1992 o Brasil introduziu a vacina contra a hepatite B no calendário vacinal para menores de cinco anos de idade em alguns estados dentre eles Santa Catarina, a recomendação ampliou-se a partir de 1996 para todo país, porém por falta da vacina apenas em 1998 a situação foi regularizada e a imunização foi realizada em todo território nacional (BRASIL, 2003).

A vacina contra a hepatite B, utilizada atualmente pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) é uma vacina recombinante, ou seja, produzida por tecnologia de DNA recombinante, onde um plasmídeo contendo o gene codificado para o antígeno de superfície do vírus da hepatite B - HBsAg é incorporado ao DNA de células de *Saccharomyces cerevisiae*, que depois são lisadas e o HBsAg é separado dos outros componentes virais, desta forma a proteína protetora (anticorpo anti-HBs) será produzida no pelo indivíduo imunizado. A capacidade de produção desta vacina no país gira em torno de 50

milhões de doses ao ano (BRASIL, 2003; GADELHA, AZEVEDO, 2003; OTT, ARUDA, 1999).

Convencionalmente a vacina consiste em três doses, sendo a primeira e segunda dose, separadas por um mês e a terceira, seis meses após a realização da primeira dose. As duas primeiras doses são suficientes para o início de produção de anticorpos contra o antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBs), a terceira dose por sua vez estimula a resposta imunológica secundária, resultando em concentrações elevadas de anti-HBs, superiores às concentrações encontradas após as duas primeiras doses (GIAMBI *et al.*, 2008).

Existem relatos na literatura que consideram a diminuição dos intervalos entre as doses com o intuito de aumentar as concentrações do anti-HBs de forma mais rápida, que pode ser utilizada em indivíduos que necessitem de imunização imediata, como viajantes ou após a exposição ao HBV. Nestes casos, cada uma das três doses são separadas por um mês, com uma dose de reforço após um ano (BANATVALA, VANDAMME, 2003).

Sabe-se que após a administração das três doses da vacina, mais de 95% dos indivíduos desenvolvem anticorpos contra o antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBs), além disso, a proteção induzida por vacinas recombinantes contra o HBV, pode persistir por pelo menos de nove a quinze anos após a imunização (DENTINGER *et al.*, 2005; GIAMBI *et al.*, 2008; MACKIE *et al.*, 2009).

De acordo com o relatório de situação do Estado de Santa Catarina divulgado pelo Sistema Nacional de Vigilância em Saúde, (BRASIL, 2009) o Estado obteve índice de 84,7% de cobertura vacinal, superior ao índice nacional de 80,9%, sendo que foi demonstrado também que na faixa etária considerada de maior risco ou exposição ao vírus HBV (quinze a dezenove anos) o Estado também apresentou índices superiores aos nacionais 66,3 e 57,5% respectivamente (Figura 7).

2.1.6. Epidemiologia do HBV

A infecção pelo HBV possui distribuição mundial, estima-se que um terço da população mundial apresenta evidências sorológicas de infecção passada ou presente pelo HBV, e destes 400 milhões são portadores crônicos da infecção (DENY, ZOULIM, 2010; SINHA,

KUMAR, 2010), dos quais 15-25% morrerão de doenças crônicas relacionadas ao HBV, decorrentes de cirrose e hepatocarcinoma (MADDREY, 2000).

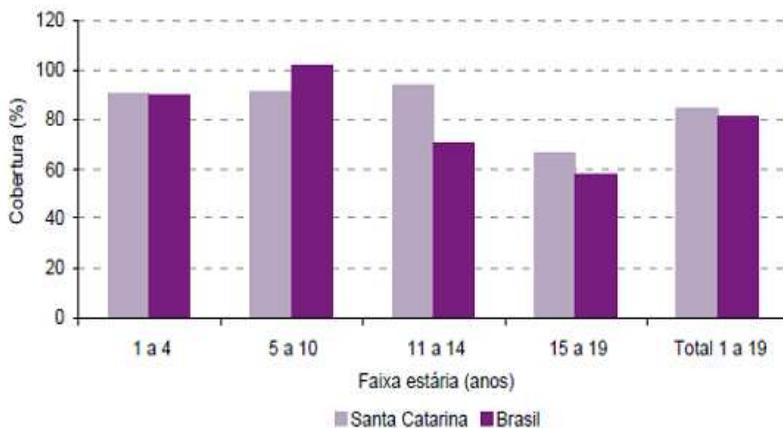


Figura 7: Cobertura vacinal com a vacina contra a hepatite B, conforme faixa etária na população de um a dezenove anos de idade no Estado de Santa Catarina, 1994 a 2009.

FONTE: Adaptado de BRASIL, 2009.

A infecção pelo HBV é considerada alta quando a prevalência do HBsAg é superior a 7% ou a população evidencia infecção prévia, através de positividade para anti-HBc IgG em taxas superiores a 60%. São considerados de endemicidade intermediária aqueles locais onde a prevalência de infecção prévia se situa entre 20 e 60% e o HBsAg entre 2% e 7%. E áreas de baixa endemicidade são aquelas com prevalência de HBsAg inferior a 2% (FERREIRA, SILVEIRA, 2004).

No Brasil existem algumas regiões como o Oeste do Paraná e certas regiões da Amazônia consideradas de alto risco. Estudos referentes à dimensão da prevalência das hepatites estão sendo realizados mediante a coordenação do Ministério da Saúde com a cooperação da Universidade de Pernambuco e a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) e demonstram baixas taxas de infecção na região Nordeste, Centro-Oeste e Distrito Federal com uma prevalência que varia entre 0,11% e 0,74% (BRASIL, 2010).

O Ministério da Saúde relatou que de 1999 a 2009 no país foram notificados 157.351 casos de infecção pelo HBV, com anti-HBc total reagente, e destes 96.044 foram confirmados, com cerca de 90% de infecção aguda, sendo que foi possível observar que mais de 50% dos indivíduos infectados concentraram-se na faixa etária de 20 a 39 anos, e o número de casos em indivíduos de 5 a 19 anos foi de 3.526 (BRASIL, 2010).

Demonstrou-se que as maiores taxas de detecção de hepatite B no período de 1999 a 2009, foram observadas na região Sul, Centro-Oeste e Norte. No ano de 2009 foram notificados no país, 14.601 casos de infecção pelo HBV, com uma incidência de 7,6 casos por 100.000 habitantes (BRASIL, 2010).

No Estado de Santa Catarina em 2009, confirmaram-se 1.178 casos de infecção pelo vírus, com incidência de 19,3 casos por 100.000 mil habitantes (BRASIL, 2010).

2.2. Vírus da Hepatite C

A hepatite C vem sendo estudada há muito tempo, porém o vírus causador desta doença o HCV foi identificado por Choo e colaboradores apenas em 1989 que o descreveu como um vírus de genoma RNA de fita simples, envelopado, esférico, com 40 a 60nm de diâmetro (Figura 8), pertencente ao gênero *Hepacivirus* da família *Flaviviridae* (FERREIRA, SILVEIRA, 2004; QURESHI, 2007; STRAUSS, 2001).

A partícula viral apresenta proteínas estruturais como a proteína C de capsídeo e as glicoproteínas E1 e E2 que estão inseridas, circundando o nucleocapsídeo que contém o genoma RNA; e proteínas não estruturais chamadas de NS: NS2; NS3; NS4A e NS4B; NS5A e NS5B, responsáveis pela replicação viral (Figura 9) (STRAUSS, 2001; YOSHIDA, 2005).

Acredita-se que a glicoproteína E2 contenha o sítio de ligação à proteína CD81, a qual é expressa por hepatócitos e linfócitos, e serve como receptor, sugerindo uma possível porta de entrada do HCV (QURESHI, 2007).

Mais de 90 subtipos de HCV já foram identificados, sendo que o vírus possui seis genótipos principais, enumerados de 1 a 6, e uma variedade de subtipos identificados por letras (a, b e c), sendo que dentro de um mesmo genótipo e subtipo podemos ainda ter variações do HCV,

que são denominadas *quasispecies*. Isso ocorre devido à replicação imperfeita do vírus, com o surgimento de pequenas e constantes mutações (STRAUSS, 2001). A prevalência dos diferentes tipos de vírus varia de acordo com a região (HOOFNAGLE, 2002; MARTINELLI, TEIXEIRA, SOUZA *et al.*, 2006).

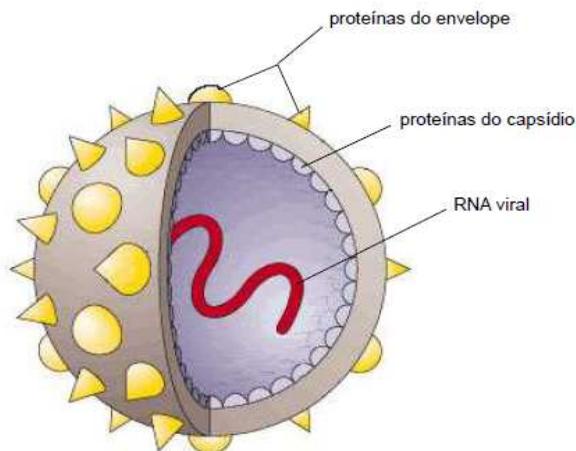


Figura 8: Ilustração da partícula viral - HCV.
FONTE: STRAUSS, 2001.

2.2.1. Transmissão e Prevenção

A principal via de transmissão do HCV é a parenteral. Com destaque para a hepatite pós-transfusional, que pode ser transmitida pelo sangue total, papa de hemácias, plaquetas, e plasma, que deve ser considerada em especial para indivíduos que receberam transfusão sanguínea antes de 1993 (BRASIL, 2010; PAÑELLA, RIUS, CAYLA, 2008).

Além de sangue, as agulhas e seringas contaminadas, os artefatos utilizados durante a inalação de drogas (espelhos, canudos) e os procedimentos como a realização de tatuagens e colocação de *body piercings* podem ser considerados como vias potenciais de transmissão (FERREIRA, SILVEIRA, 2004; PAÑELLA, RIUS, CAYLA, 2008).

Algumas populações e locais que apresentam formas de exposição percutânea ao HCV e que por sua vez, não obedecem às

normas de biossegurança, apresentam alto risco de infecção viral, como consultórios odontológicos, acupunturistas, manicures etc. (BRASIL, 2010).

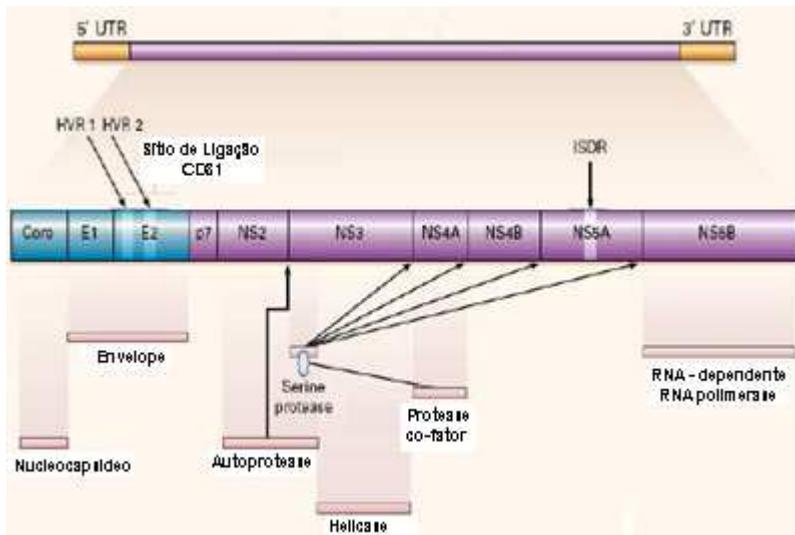


Figura 9: Representação esquemática do genoma do HCV e sua estrutura proteica.

FONTE: LAUER, WALKER, 2001.

A transmissão vertical é considerada rara quando comparada à hepatite B e a via sexual é pouco frequente com menos de 1% de risco em parceiros estáveis, porém ocorre, e o uso do preservativo deve ser observado (BRASIL, 2010; FERRAZ, SCHIAVON, SILVA, 2007; STRAUSS, 2001).

Em função da ausência da vacina contra a hepatite C, atividades que visam o aconselhamento continuam sendo a melhor forma para reduzir os casos de infecção pelo HCV. Todavia a identificação de indivíduos infectados pode ser considerada uma medida de segurança que visa a diminuição do risco de transmissão (FERREIRA, SILVEIRA, 2004).

2.2.2. Patogênese

A existência de *quasiespécies* e a grande capacidade mutagênica do HCV propiciam o constante escape à intensa resposta imunológica desenvolvida pelo hospedeiro, desta forma cerca de 85% dos infectados evoluem à cronicidade (STRAUSS, 2001), destes 30% evoluem à formas histológicas graves no período de 20 anos e o restante evolui de forma mais lenta podendo não desenvolver hepatopatia severa. (BRASIL, 2008).

Os linfócitos T CD4 apresentam respostas distintas através de linfócitos Th1 e Th2. Enquanto as células Th1 secretam interleucina 2 e interferon gama estimulando a resposta anti-viral do hospedeiro, as células Th2 produzem interleucinas 4 e 10, que estimulam a formação de anticorpos e inibem a resposta Th1. O desequilíbrio entre as respostas Th1 e Th2 seria responsável tanto pela incapacidade de eliminação do HCV como pela maior ou menor gravidade da lesão hepática, a progressão da lesão hepática, da hepatite crônica para cirrose, pode ainda, relacionar-se a fatores do hospedeiro como sexo, idade, uso de álcool ou concomitância com outros vírus (STRAUSS, 2001).

2.2.3. Diagnóstico Laboratorial

Para a obtenção do diagnóstico laboratorial da hepatite C um dos primeiros passos é a pesquisa de anticorpos (anti-HCV) dirigidos contra frações antigênicas virais de regiões não-estruturais (NS3, NS4, NS5) e da região estrutural (*core*) através de testes sorológicos, seguidos geralmente da dosagem de transaminases hepáticas (GUERREIRO, MACHADO, FREITAS, 2005).

Segundo o Ministério da Saúde, em casos de hepatopatia moderada para a confirmação diagnóstica de hepatite C é necessária a determinação qualitativa do RNA-HCV, ou seja, pesquisa do material genético viral através de técnicas moleculares (BRASIL, 2008), porém este instrumento diagnóstico também pode ser empregado para monitoramento da terapia (STRAUSS, 2001).

2.2.4. Tratamento

O tratamento da hepatite C objetiva deter a progressão da doença hepática pela inibição da replicação viral, resultando em redução da atividade inflamatória (STRAUUS, 2001).

Segundo a Portaria nº860/2002/SAS/MS, que estabelece o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, indivíduos infectados pelo HCV genótipo 1 devem fazer uso de interferon alfa peguilado associado à ribavirina, enquanto indivíduos que foram infectados pelo HCV de genótipos 2 ou 3 devem ser tratados com interferon convencional associado à ribavirina (BRASIL, 2008).

2.2.5. Epidemiologia do HCV

Em relação ao HCV estima-se que 3% da população mundial estejam infectados, e cerca de 200 milhões de pessoas sejam portadoras ou doentes crônicos (MÜHLBERGER *et al.*, 2009; NEGRO, ALAEI, 2009). Considera-se significativo o número de pessoas que desconhece sua condição sorológica (STRAUSS, 2001).

No Brasil existem de três a quatro milhões de indivíduos infectados pelo vírus da hepatite C (BRASIL, 2008). O Ministério da Saúde relatou que no período de 1999 a 2009 foram confirmados no país 60.908 casos de infecção pelo HCV, os quais apresentavam tanto anti-HCV reagente quanto HCV-RNA. Dos homens infectados, 35% concentravam-se na faixa etária de 40 a 49 anos, enquanto 50% das mulheres na faixa de 40 a 59 anos de idade (BRASIL, 2010).

No ano de 2009 foram confirmados 9.747 casos de infecção pelo HCV, no Brasil, com uma incidência de 5,1 casos por 100.000 habitantes (BRASIL, 2010).

O Estado do Acre destacou-se no ano de 2009 com incidência de 22,7 casos por 100.000 habitantes, enquanto que em Santa Catarina foram confirmados 530 casos neste período, com uma incidência de 8,7 casos de infecção pelo HCV por 100.000 habitantes (BRASIL, 2010).

2.3. Lages

A cidade de Lages está localizada no planalto serrano do Estado de Santa Catarina, e corresponde a maior cidade da região da

Associação dos Municípios Serranos, é conhecida pela atividade de turismo rural, denominada capital nacional do turismo rural (AMURES, 2010).

Com uma população de 161.583 habitantes e área de 2.651,4 Km², dividida em 65 bairros, a cidade é considerada uma importante macrorregião estadual (LAGES, 2010).

De acordo com o relatório de situação do Estado de Santa Catarina divulgado pelo Sistema Nacional de Vigilância em Saúde (BRASIL, 2009) a cidade de Lages alcançou a meta de cobertura vacinal para hepatite B em crianças menores de 1 ano de idade.

No entanto, pouco se sabe sobre a prevalência de marcadores sorológicos das hepatites B e C na cidade de Lages, daí a importância do conhecimento do perfil sorológico dos adolescentes e da condição de circulação dos vírus das hepatites B e C na cidade.

3. JUSTIFICATIVA

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

Na faixa etária entre dez e quinze anos há um aumento de práticas de risco que podem levar à infecção com os vírus das hepatites B e C tais como relações sexuais desprotegidas, realização de tatuagens e *body-piercings*, e contato com drogas de abuso, como o álcool.

A determinação da prevalência de infectados e imunizados em diferentes faixas etárias e em diferentes regiões do Estado, torna-se relevante para se visualizar a realidade a cerca das hepatites virais.

Os dados obtidos na pesquisa com esses adolescentes poderão servir de subsídios para a implantação de programas que propaguem a informação à população, que promovam além de conscientização, conhecimento sobre os meios de prevenção dessas infecções, podendo resultar numa conseqüente diminuição na incidência das infecções pelos vírus da hepatite B e hepatite C.

Em se tratando da hepatite B, pode-se contar com a vacinação em massa que pode resultar na diminuição dos gastos do Sistema Público de Saúde, tanto com o tratamento quanto com problemas decorrentes dessa infecção viral.

No que diz respeito à hepatite C, a qual não apresenta vacina para imunização, é importante conhecer o perfil imune através da prevalência da doença e conseqüentemente, desta forma, observar o risco de exposição da população estudada considerando a circulação viral na cidade, com o intuito de verificar a necessidade de um programa direcionado de divulgação dos meios de prevenção dessa doença.

Em vista do caráter heterogêneo da distribuição das hepatites B e C no Brasil e, também, no Estado de Santa Catarina, a determinação da prevalência de infectados e imunizados, em diferentes faixas etárias, e regiões do Estado, torna-se importante para os gestores públicos no estabelecimento das políticas de saúde pública.

Uma vez verificado o valor do conhecimento desses dados epidemiológicos, propusemo-nos a estabelecê-los no município de

Lages - SC, numa população dentro da faixa etária de dez a quinze anos e estudantes do ensino fundamental.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo Geral

Verificar a prevalência dos marcadores de infecção e de imunização pelo vírus da hepatite B e do marcador de infecção pelo vírus da hepatite C em adolescentes com idade entre dez e quinze anos, estudantes do ensino fundamental na cidade de Lages - SC.

4.2. Objetivos Específicos

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

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1. Casuística

Este foi um estudo transversal e observacional, que analisou amostras de soro de 439 voluntários, alunos do ensino fundamental, residentes no Município de Lages, Santa Catarina, com idade de dez a quinze anos.

5.2. Cálculo do Tamanho Amostral

O cálculo do tamanho amostral foi realizado de acordo com a seguinte fórmula estatística: (MOTTA, WAGNER, 2003).

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

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

p: estimativa inicial da população

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

ME: margem de erro máxima tolerável em relação ao parâmetro.

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

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

$n \approx \underline{3,8416} = n \approx 384$ (n mínimo) $\rightarrow n = 400 \rightarrow n$ escolhido
0,01

$400 + 10\% = 440$ alunos (439 voluntários captados)

Propôs-se um aumento em 10% sobre o n para suprir eventuais perdas ou erros. Portanto, a pesquisa realizou-se com 439 voluntários, alunos do ensino fundamental, residentes no Município de Lages, Santa Catarina, aproximando-se do proposto (440 alunos)

5.3. Seleção da Amostra

Um plano amostral foi traçado, buscando-se reproduzir a distribuição da população de adolescentes de 5ª a 8ª séries do ensino fundamental do município de Lages quanto ao tipo de escola e/ou colégio, bem como suas dimensões.

Uma relação das escolas e colégios de ensino fundamental das redes estadual, municipal e particular bem como o número de alunos matriculados nestas instituições, foi solicitada junto à Secretaria de Educação do Município de Lages e à 27ª Gerência de Educação de Lages (GEREI), vinculada administrativamente à Secretaria de Estado da Educação de Santa Catarina. Todos os dados apresentados foram referentes ao período letivo do primeiro semestre de 2009 (Apêndice 1).

Partiu-se do número total de alunos em cada escola/colégio para classificar as instituições de acordo com seu porte. Portanto, estas foram divididas em pequeno porte (1 a 500 alunos), médio porte (501 a 1000 alunos) e grande porte (mais de 1000 alunos). Após dividi-las, foram considerados apenas os alunos que se encontravam entre a 5ª e 8ª séries do ensino fundamental, pois somente estes fizeram parte da amostra. Calculou-se a porcentagem de alunos e determinou-se o número de amostras em cada tipo de escola/colégio (Tabela 1).

Tabela 1. Divisão dos alunos de acordo com o porte da escola.

Porte	Alunos de 5ª a 8ª Série	Número de Colégios	%	Amostras
Pequeno	2978	22	25,5	112
Médio	5507	19	47,1	207
Grande	3214	7	27,4	121
Total	11699	48	100	440

Outra classificação foi feita, separando as escolas em municipal, estadual e particular. Também foi calculada a porcentagem de alunos e

determinado o número de amostras em cada tipo de instituição de ensino (Tabela 2). As escolas foram agrupadas quanto à sua localização no município. Este foi subdividido em cinco regiões: centro, norte, sul, leste e oeste, desta forma, obteve-se a porcentagem de alunos bem como a quantidade de amostras que deveriam ser coletadas de acordo com cada região do município (Tabela 3).

Tabela 2. Divisão dos alunos em decorrência da categoria administrativa da escola.

Tipo	Alunos de 5^a a 8^a Série	Número de Colégios	%	Amostras
Municipal	3493	21	29,9	132
Estadual	7513	23	64,2	282
Particular	693	4	5,9	26
Total	11699	48	100	440

Tabela 3. Divisão dos alunos de acordo com a localização da escola.

Região	Alunos de 5^a a 8^a Série	Número de Colégios	%	Amostras
Centro	2883	9	24,7	109
Norte	1477	9	12,6	55
Sul	2149	7	18,4	81
Leste	2648	10	22,6	99
Oeste	2542	13	21,7	96
Total	11699	48	100	440

Mediante os dados coletados, um plano amostral foi desenhado e através deste, determinou-se quantos alunos de cada escola ou colégio participariam da pesquisa.

Levaram-se em conta as três dimensões propostas para que se mantivessem as proporções encontradas na população.

Tabela 4. Divisão dos alunos de acordo com colégios de pequeno porte.

Estadual	n	Municipal	n	Particular	n	Total
Centro	18	Centro	8	Centro	2	28
Norte	9	Norte	4	Norte	1	14
Sul	15	Sul	5	Sul	1	21
Leste	15	Leste	8	Leste	2	25
Oeste	15	Oeste	8	Oeste	1	24
-	72	-	33	-	7	112

Tabela 5. Divisão dos alunos de acordo com colégios de médio porte.

Estadual	n	Municipal	n	Particular	n	Total
Centro	34	Centro	14	Centro	3	51
Norte	16	Norte	9	Norte	1	26
Sul	24	Sul	12	Sul	2	38
Leste	30	Leste	14	Leste	3	47
Oeste	29	Oeste	13	Oeste	3	45
-	133	-	62	-	12	207

Tabela 6. Divisão dos alunos de acordo com colégios de grande porte.

Estadual	n	Municipal	n	Particular	n	Total
Centro	18	Centro	9	Centro	3	30
Norte	10	Norte	4	Norte	1	15
Sul	13	Sul	8	Sul	1	22
Leste	18	Leste	8	Leste	1	27
Oeste	18	Oeste	8	Oeste	1	27
-	77	-	37	-	7	121

As escolas e colégios foram selecionados, entretanto, quando houve a ocorrência de mais de uma instituição com semelhança descritiva, de igual dimensão na mesma região, realizou-se um sorteio para escolha de apenas uma. Foram selecionadas 26 instituições de ensino. Fez-se a substituição de escola ou colégio sempre que um ou outro não atendiam às necessidades de tipo ou dimensão.

A rede municipal de ensino não é composta por colégios de grande porte, desta forma, selecionaram-se os voluntários de instituições de médio porte para composição da amostragem (Apêndice 2).

5.4. Autorizações

O presente estudo foi aprovado pela Secretaria Municipal de Saúde de Lages (Anexo 1); Secretaria Municipal de Educação de Lages (Anexo 2); e GEREI (Anexo 3). Em conjunto com as secretarias foi efetuado contato com os diretores das escolas selecionadas para esclarecer o objetivo do estudo e contar com a colaboração para a realização do mesmo em cada organização de ensino.

Por se tratar de um estudo com seres humanos, solicitou-se junto ao Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina uma autorização para realizá-la. O mesmo foi submetido e autorizado sob o número de processo 171/09, FR-268530 e certificado nº 164 (anexo 4).

Em virtude dos voluntários serem menores de idade, enviou-se um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (apêndice 4) aos pais ou responsáveis dos mesmos e uma carta de esclarecimento (apêndice 3), a fim de esclarecer a finalidade do estudo e obter autorização para participação.

5.5. Coleta de Dados

Os colégios e escolas selecionados foram visitados para esclarecimentos sobre o estudo, bem como para solicitação de permissão para trabalhar em cada estabelecimento, além da permissão da Secretaria da Educação e da Saúde. As turmas de alunos participantes foram selecionadas conforme as diferentes faixas etárias e, posteriormente, sorteadas.

Dentre os alunos que apresentaram o TCLE, devidamente preenchido e assinado pelos pais ou responsável, foi realizado um sorteio para determinar quais seriam participantes, buscando obter uma amostra homogênea.

Um questionário sobre saúde e hábitos dos participantes (Apêndice 5), também foi aplicado antes da coleta das amostras sanguíneas, bem como realizada a análise da carteira de vacinação de cada participante, no que diz respeito a imunização frente à hepatite B.

A coleta das amostras foi realizada nas escolas participantes, do município de Lages, de acordo com agendamento prévio, sendo que, todos os procedimentos seguiram normas de biossegurança.

O procedimento de coleta ocorreu durante os meses de setembro a novembro de 2009 e fevereiro a agosto de 2010, em que foram coletados cerca de 10 mL de sangue. À medida que as amostras foram coletadas, identificadas, separou-se o soro e, então, armazenou-se sob congelamento - 20°C até o momento da análise. Nenhuma das amostras permaneceu armazenada por período superior a trinta dias.

5.6. Critérios de Exclusão

Foram excluídos da pesquisa os voluntários que:

- não apresentaram o TCLE devidamente preenchido e assinado;
- desistiram de participar da pesquisa;
- não compareceram ao local de coleta com a carteira ou cartão de vacinação;
- menores de 10 anos ou com 16 anos completos ou mais.

Levando em conta esses critérios, o número total que era de 440 passou a ser 439, pois o responsável por um dos voluntários solicitou junto à direção de uma das escolas que seu filho fosse retirado do estudo, mesmo após sua autorização mediante TCLE.

5.7. Análise Laboratorial

As análises laboratoriais das amostras foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas Dr. Célio Ramos, no Município de Lages. O método utilizado para a mensuração dos marcadores HBsAg, anti-HBc total, anti-HBc IgM, anti-Hbs e anti-HCV foi o ensaio imunoenzimático (ELISA - *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*), o qual utiliza uma lavadora Auto Wash II, com leitora ELX 800.

Os marcadores sorológicos foram verificados através de reagentes para análises disponíveis comercialmente, seguindo as recomendações e orientações do fabricante.

Todas as análises foram realizadas com amostras de soro controle positivo e negativo para os respectivos marcadores sorológicos conforme segue:

- Determinação do HBsAg: Diasorin® - ETI-MAK-4.

Procedência: Saluggia (Vercelli) - Italy.

- Determinação do anti-HBc: Hepanostika® - anti-HBc Uni

Form - Biomérieux

Procedência: Boxtel, NL, Holanda.

- Determinação do anti-HBc IgM: AxSYM CORE M; Abbott Laboratórios do Brasil Ltda[®].

- Determinação do anti-HBs: Biokit[®] - bioelisa anti-HBs

Procedência: Barcelona, Spain.

- Determinação do anti-HCV: Heparostika[®] - HCV Ultra - Beijing United Biomedical Co. Ltd.

Procedência: Beijing, China.

5.8. Princípios das análises realizadas

5.8.1. Determinação do HBsAg

O método imunoenzimático para a determinação qualitativa de HBsAg é um teste direto do tipo *sanduíche*, baseado na técnica de ELISA. A presença de HBsAg permite que o conjugado enzimático ligue-se à fase sólida. A atividade enzimática é proporcional à concentração de HBsAg presente nas amostras ou nos controles e é medida pela adição de uma solução incolor de cromógeno/substrato.

A ação da enzima no cromógeno (substrato) produz uma coloração medida por espectrofotômetro, coloração apenas observada nos controles positivos, durante o presente estudo.

5.8.1.1. Procedimento para determinação do HBsAg

1. Distribuiu-se 100µL de controle negativo, 100µL de controle positivo e 100µL de soro dos voluntários nos respectivos poços de reação;

2. Logo após a distribuição aplicou-se o adesivo autocolante na placa de reação para evitar a evaporação do reagente e, gentilmente, os poços foram agitados para eliminar qualquer bolha de ar no líquido;

3. Incubou-se a placa com os poços por uma hora ± 5 minutos a 37°C ± 1°C em câmara úmida;

4. Após a incubação, removeu-se o adesivo autocolante;

5. Lavou-se os poços de reação com 0,35mL de tampão de lavagem (tampão PBS, Tween[®] 20 e conservantes) na lavadora Auto Wash, por 5 vezes com intervalos de 30 segundos no máximo;

6. Inverteram-se as tiras com os poços de reação sobre papel filtro absorvente para retirada do excesso de tampão de lavagem;

7. Distribuiu-se 100 μ L de conjugado enzimático (anticorpo anti-HBs (carneiro), conjugado com peroxidase de rábano (HRP), tampão fosfato, soro humano, soro de carneiro, albumina sérica bovina, estabilizantes e conservantes) em todos os poços de reação, exceto no branco.

8. Incubou-se novamente a placa com os poços por uma hora \pm 5 minutos a 37°C \pm 1°C em câmara úmida;

9. Lavou-se os poços de reação com 0,35mL de tampão de lavagem na lavadora AutoWash, por 5 vezes com intervalos de 30 segundos no máximo;

10. Em seguida foram distribuídos 100 μ L cromógeno/substrato (derivado de tetrametilbenzidina em solução tampão de citrato / peróxido de hidrogênio em tampão de citrato) em todos os poços de reação.

11. Incubou-se durante 30 \pm 2 minutos à temperatura ambiente, ao abrigo da luz intensa.

12. Distribuiu-se 100 μ L de solução de paragem (solução de ácido sulfúrico 1N) em todos os poços na mesma ordem usada para dispensar o cromógeno/substrato com intervalos de tempo semelhante.

13. Realizou-se a medida da absorbância da solução (coloração) contida em cada poço de reação em comprimento de onda de 450nm a 630nm dentro de uma hora após a adição da solução de paragem.

14. Após realizou-se a o cálculo do valor de *cut-off* e a interpretação dos resultados obtidos.

5.8.2. Determinação do Anti-HBc

Teste de ELISA baseado no princípio de inibição competitiva. Depois de terminar o teste de ensaio, o desenvolvimento de cor sugere a ausência do anti-HBc, enquanto que ausência de cor ou apenas o aparecimento de coloração tênue sugere a presença de anti-HBc.

Os poços de reação estão revestidos com antígeno *core* da hepatite B. O anticorpo para o HBcAg (anti-HBc humano) interligado à enzima peroxidase de rábano serve de conjugado.

A amostra do teste ou os respectivos controles são incubados nos poços de reação juntamente com o conjugado. Na ausência de anti-HBc,

forma-se um complexo de anticorpos marcado com uma fase sólida de HBcAg/anti-HBc. Após a lavagem e a incubação com o substrato TMB, ocorre desenvolvimento de cor azul. A reação da enzima é interrompida após a adição de uma solução de ácido sulfúrico, que muda a cor para amarelo de forma intensa. No entanto, na presença de anti-HBc, este compete com o conjugado de anticorpos marcados para o HBcAg da fase sólida e evita o surgimento de qualquer coloração tênue após a adição do substrato.

5.8.2.1. Procedimento para determinação do Anti-HBc

1. Pipetou-se 200 μ L de diluente de amostra em todos os poços de reação da microplaca; bem como 10 μ L de controles negativo, positivo e soro dos voluntários nos respectivos;

2. Aplicou-se o adesivo para vedação; e incubou-se a 37°C \pm 1°C em câmara úmida por 1 hora \pm 5 minutos;

3. Colocou-se a placa de microtitulação na lavadora AutoWash, a qual lavou os poços de reação cinco vezes com tampão de lavagem;

4. Adicionou-se 200 μ L de anticorpo conjugado em todos os poços de reação;

5. Aplicou-se o adesivo para vedação; e incubou-se a 37°C \pm 1°C em câmara úmida por 1 hora \pm 5 minutos;

6. Colocou-se novamente a placa de microtitulação na lavadora Auto Wash, a qual lavou os poços de reação cinco vezes com tampão de lavagem;

7. Adicionou-se 200 μ L de substrato em todos os poços de reação;

8. Aplicou-se o adesivo, e incubou-se a temperatura ambiente por 30 minutos;

9. Adicionou-se 50 μ L ácido sulfúrico 4N em todos os poços;

10. Realizou-se a leitura em cada poço de reação em comprimento de onda de 492nm na leitora ELX 800.

5.8.3. Determinação do Anti-HBc IgM

A determinação qualitativa do anticorpo IgM para o HBcAg (Anti-HBc IgM) foi realizado no aparelho AxSYM através da metodologia de enzima imunoensaio em micropartícula, comercializado

como AxSYM CORE M. As recomendações e orientações do fabricante foram seguidos.

5.8.4. Determinação do Anti-HBs

Tratou-se de um método imunoenzimático direto, do tipo *sanduíche*, no qual as amostras foram incubadas em poços de reação em microplaca recobertos com HBsAg altamente purificado. Se a amostra continha anticorpos anti-HBs, estes se ligavam especificamente ao HBsAg que recobria o poço de reação. Após a lavagem para extrair a amostra residual, adicionou-se HBsAg conjugado com peroxidase, que reagiu com o complexo antígeno-anticorpo formado na primeira incubação. Após a segunda incubação e posterior lavagem, procedeu-se à adição do substrato enzimático e do cromógeno, o que resultou na aparição de cor azul, evidenciando positividade para anti-HBs, assim sendo, a intensidade da cor foi proporcional à concentração de anti-HBs na amostra.

5.8.4.1. Procedimento para determinação do Anti-HBs

1. Transferiu-se e 100 μ L de cada controle, positivo e negativo, para os poços de reação, além de 100 μ L de soro dos voluntários nos poços respectivos;

2. Aplicou-se o adesivo para vedação; e incubou-se a 37°C \pm 1°C em câmara úmida por 1 hora \pm 5 minutos;

3. Após a incubação, removeu-se o adesivo autocolante, e lavou-se os poços de reação com 0,35mL de tampão de lavagem na lavadora Auto Wash, por 3 vezes;

4. Inverteu-se a placa de reação sobre papel filtro absorvente para retirada do excesso de tampão de lavagem;

5. Pipetou-se 100 μ L de conjugado diluído em cada poço de reação da microplaca;

6. Após cobriu-se a placa com adesivo para vedação e incubou-se a 37°C \pm 1°C em câmara úmida por 30 minutos \pm 2 minutos;

7. Após a incubação, removeu-se o adesivo autocolante, e lavou-se os poços de reação com 0,35mL de tampão de lavagem na lavadora Auto Wash, por 3 vezes;

8. Adicionou-se 100µL de solução de substrato em cada poço de reação;

9. Incubou-se novamente por 30 minutos □ 2 minutos °C em temperatura ambiente (20-25°C);

10. Realizou-se a leitura dos poços em 450nm e posteriormente realizou-se a leitura em comprimento de onda de 620 a 630nm na leitora ELX 800.

5.8.5. Determinação do Anti-HCV

Este teste utilizou uma ligação de imunoabsorção aos poços de reação da microplaca consistindo de peptídeos sintéticos específicos para anticorpos que ligam a segmentos de núcleo altamente antigênicos, com regiões do vírus da hepatite C NS3, NS4 e NS5. No decorrer do teste, foram adicionados e incubados controles e amostras aos poços. Os anticorpos específicos do HCV, se presentes, ligaram-se ao imunosorvente. Após a etapa de lavagem para retirada de anticorpos não ligados e outros componentes do soro, adicionou-se a cada poço uma preparação padrão de conjugado de enzima peroxidase de rábano e anticorpos de cabra específicos para o IgG humano. Aguardou-se, então, a preparação do conjugado reagir com os anticorpos ligados tendo especificidade para os determinantes antigênicos presentes no imunosorvente. Em uma segunda etapa de lavagem para retirada de anticorpos de conjugado de enzima peroxidase de rábano, foi adicionada a cada poço uma solução contendo peróxido de hidrogênio e TMB.

A cor azul desenvolveu-se na proporção da quantidade de anticorpos específicos do HCV presentes, quando existissem, nas amostras de soro. Esta reação do substrato enzimático foi finalizada pela adição de uma solução de ácido sulfúrico resultando em cor amarela. As mudanças de cor ocorridas em cada poço foram medidas espectrofotometricamente num comprimento de onda de 450 nm. As amostras com valores de absorbância mais altos ou iguais ao valor de “*cut-off*” foram definidas como inicialmente reativas, porém, no presente estudo, apenas os controles positivos apresentaram reatividade. As amostras que não reagiram foram consideradas não-reativas para anticorpos com o HCV.

5.8.5.1. Procedimento para determinação do Anti-HCV

1. Pipetou-se 100 μ L de diluente das amostras em todos os poços de reação, incluindo nos poços com controle;
2. Pipetou-se 10 μ L de amostra e 10 μ L de controle negativo e positivo nos respectivos poços de reação;
3. Agitou-se bem a microplaca e incubou-se a 37°C \pm 1°C em câmara úmida por 1 hora \pm 2 minutos;
4. Lavou-se os poços de reação 6 vezes com 0,35mL tampão fosfato na lavadora Auto Wash;
5. Pipetou-se 100 μ L de solução contendo conjugado em cada poço de reação;
6. Incubou-se a microplaca a 37°C \pm 1°C por 30 minutos \pm 2 minutos;
7. Lavou-se os poços de reação 6 vezes com 0,35mL tampão fosfato na lavadora AutoWash;
8. Pipetou-se 100 μ L de solução contendo substrato TMB (3,3',5,5'-tetrametilbenzidina) em cada poço de reação;
9. Incubou-se a microplaca entre 20°C a 30°C durante 30 minutos \pm 2 minutos;
10. Interrompeu-se a reação através da adição de 100 μ L de ácido sulfúrico em cada poço de reação.
11. Fez-se a leitura dos poços de reação em 450nm, na leitora ELX 800.

5.9. Análise Estatística

A análise estatística dos resultados obtidos laboratorialmente foi realizada posteriormente, através de análise inferencial para diferentes proporções. De acordo com o cálculo do tamanho amostral o intervalo de confiança foi de 95% (IC 95%), com índice de significância de $P < 0,5$ (MOTTA, WAGNER, 2003).

6. RESULTADOS

6.1. Distribuição dos Voluntários

Foram convidados a participar do estudo 26 escolas e todas aceitaram. Entre os 439 voluntários participantes da pesquisa, 64,0% estudantes eram do sistema público estadual de ensino, 30,1% faziam parte do sistema público municipal de ensino, enquanto 5,9% pertenciam ao sistema de ensino particular (Tabela 7).

Tabela 7. Distribuição dos voluntários de acordo com a natureza administrativa da instituição de ensino (colégios e escolas).

Colégios Estaduais	Colégios Municipais	Colégios Particulares
$n = 281$	$n = 132$	$n = 26$
64,0%	30,1%	5,9%

Quanto ao gênero dos voluntários, observou-se que 63,1% eram meninas e 36,9% meninos, conforme demonstrado a seguir na tabela 8.

Tabela 8. Distribuição dos voluntários de acordo com o gênero.

Gênero	
Feminino	Masculino
$n = 277$	$n = 162$
63,1%	36,9%

Os voluntários foram também separados de acordo com a idade, conforme demonstrado na tabela 9.

Tabela 9. Distribuição dos voluntários de acordo com a idade.

Idade (anos)					
10	11	12	13	14	15
$n = 12$	$n = 33$	$n = 80$	$n = 84$	$n = 119$	$n = 111$
2,8%	7,5%	18,2%	19,1%	27,1%	25,3%

6.2. Marcadores Sorológicos

A prevalência dos marcadores sorológicos de hepatite B e hepatite C, HBsAg, anti-HBc total, anti-HBs e anti-HCV, respectivamente, em adolescentes na cidade de Lages - SC foi obtida mediante consentimento dos pais ou responsáveis de 439 voluntários, entre dez e quinze anos de idade.

Após a análise sorológica foram emitidos laudos com os devidos resultados, liberados após conferência, e encaminhados aos responsáveis pelos voluntários, através da instituição de ensino.

6.2.1. HBsAg

Realizou-se a análise qualitativa do marcador HBsAg, a fim de verificar presença de casos de infecção ativa, pelo vírus da hepatite B, ou pacientes portadores crônicos desta doença.

Ao realizar a análise dos 439 voluntários, verificou-se que nenhum (0,0%) apresentou resultado positivo para o marcador em questão, os resultados citados estão demonstrados na tabela 10.

Tabela 10. Soroprevalência do HBsAg dentre os voluntários.

HBsAg	
Reagente	Não Reagente
$n = 0$	$n = 439$
0,0%	100,0%

HBsAg: antígeno de superfície do vírus da hepatite B;

6.2.2. Anti-HBc

A presença do anticorpo contra o antígeno do *core* do vírus da hepatite B, anti-HBc, sugere tanto cura imunológica (infecção pregressa) após infecção pelo HBV quanto infecção crônica.

Através da verificação sorológica dos 439 voluntários frente ao anti-HBc, observou-se reatividade em 4 amostras (0,9%) enquanto 435 (99,1%) foram caracterizados como não reagente para este marcador (Tabela 11).

Tabela 11. Soroprevalência do anti-HBc dentre os voluntários.

Anti-HBc	
Reagente	Não Reagente
<i>n</i> = 4	<i>n</i> = 435
0,9%	99,1%

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

Os voluntários (4/439) que apresentaram reatividade ao anti-HBc total, foram testados para pesquisa de anti-HBc IgM, e apresentaram-se como não reagentes.

6.2.3 Anti-HBs

O anticorpo contra antígeno de superfície do vírus da hepatite B, anti-HBs, é um marcador de imunização, seja ela vacinal ou adquirida através de contato com a partícula viral do HBV, infecção prévia.

Os resultados obtidos foram subdivididos, proporcionando o agrupamento dos voluntários de acordo com o título de anticorpos circulantes: voluntários com título igual a zero (7,5%); voluntários com título maior que zero e menor que dez (26,0%); e voluntários com título maior ou igual a dez (66,5%);

A tabela 12 evidencia os resultados citados anteriormente, de acordo com a distribuição e porcentagem da amostra estudada.

Tabela 12. Soroprevalência do anti-HBs dentre os voluntários.

Anti-HBs (UI/L)	N	%
Anti-HBs = 0	33	7,5
0 < Anti-HBs < 10	114	26,0
Anti-HBs ≥ 10	292	66,5
Total	439	100,0

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

Em relação ao número de doses recebidas da vacina contra o vírus da hepatite B, observou-se que 99,8% (438/439) dos voluntários foram vacinados, com as três doses, conforme preconiza o programa vacinal do Ministério da Saúde, e 0,2% (1/439) não receberam nenhuma dose da vacina (Tabela 13).

Tabela 13. Distribuição dos voluntários em relação a imunização e o número de doses recebidas da vacina contra o vírus da Hepatite B.

Número de Doses da Vacina				
0	1	2	3	Acima de 3
n = 1	n = 0	n = 0	n = 438	n = 0
0,2%	0,0%	0,0%	99,8%	0,00%

6.2.4 Anti-HCV

Quanto ao marcador anti-HCV, anticorpo contra o vírus da hepatite C, observou-se ausência deste entre os voluntários (0,0%), o que sugere ausência de infecção ou de contato prévio da população estudada com a partícula viral da hepatite C (Tabela 14).

Tabela 14. Soroprevalência do anti-HCV dentre os voluntários.

Anti-HCV	
Reagente	Não Reagente
n = 0	n = 439
0,0%	100,0%

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

6.3. Questionário (Conhecimento dos voluntários sobre Hepatites)

Os 439 voluntários responderam o questionário na mesma data em que a coleta do material biológico foi realizada, alguns apresentaram dificuldades de entendimento e interpretação das perguntas, assim sendo, esclarecimentos voltados a interpretação foram realizados, com prudência, visando não induzir as respostas, porém, algumas foram deixadas em branco, mesmo após orientação, também surgiram respostas rasuradas e ilegíveis as quais foram desconsideradas. A seguir estão expostos os dados considerados de maior relevância ao estudo.

Sobre o questionamento de definição de hepatite, ou órgão acometido por esta doença, 44,0% responderam que se tratava de uma doença que atinge o fígado, enquanto 56,0%, não souberam ou responderam que se tratava de doença no pulmão ou coração (Tabela 15).

Tabela 15. Avaliação do conhecimento dos voluntários sobre definição de hepatite.

Definição de Hepatite	
Doença no Fígado	Não Sabem
<i>n</i> = 193	<i>n</i> = 246
44,0%	56,0%

Em relação ao conhecimento dos voluntários sobre formas de transmissão de hepatite 61,7% responderam que a contaminação pode ocorrer através do contato com sangue ou secreções contaminadas, 18,9% consideram que a contaminação pode ocorrer por contato com secreções oriundas de espirro ou tosse de pessoa doente, 11,9%, através do beijo, e 30,3% não souberam responder como se transmite a hepatite, conforme os dados descritos na tabela 16.

Tabela 16. Avaliação do conhecimento dos voluntários sobre a forma de transmissão de hepatite.

Transmissão de Hepatite	
Contato com sangue ou secreções contaminadas	<i>n</i> = 271 (61,7%)
Beijo (Saliva)	<i>n</i> = 52 (11,9%)
Espirro ou tosse de uma pessoa doente	<i>n</i> = 83 (18,9%)
Picada de mosquito	<i>n</i> = 27 (6,2%)
Não Sabem	<i>n</i> = 133 (30,3%)

A maioria dos voluntários (70,8%) considerou possível prevenir a doença através da vacina contra o vírus da hepatite B (Tabela 17).

Tabela 17. Avaliação do conhecimento dos voluntários sobre a prevenção vacinal da hepatite.

Prevenção Vacinal	
Possível	Não Sabem
<i>n</i> = 311	<i>n</i> = 128
70,8%	29,2%

Os voluntários foram questionados se já haviam apresentado quadro de hepatite. Dezenove (4,3%) afirmaram terem tido a doença, enquanto quatrocentos e vinte voluntários (95,7%) negaram ou não souberam responder o questionamento (Tabela 18). O agente causador da hepatite não foi questionado (ex.: vírus, bactéria, medicamentos).

Tabela 18. Voluntários que dizem já ter tido hepatite.

Contato Prévio	
Tiveram	Não Tiveram ou Não Sabem
<i>n</i> = 19	<i>n</i> = 420
4,3%	95,7%

Questionou-se sobre o conhecimento dos voluntários de casos de hepatite na família, sessenta e dois (14,1%) afirmaram que houve casos de hepatite na sua família, a tabela 19 demonstra a distribuição dos casos de acordo com as respostas obtidas.

Tabela 19. Familiares de voluntários que têm ou tiveram hepatite.

Familiares com hepatite	
Pai	<i>n</i> = 17 (27,4%)
Mãe	<i>n</i> = 22 (35,5%)
Irmão / Irmã	<i>n</i> = 16 (25,8%)
Outro	<i>n</i> = 7 (11,3%)

Em outra pergunta, verificou-se que cento e dezenove voluntários já estiveram internados (27,1%), porém apenas nove (2,1%) receberam transfusão sanguínea. A tabela 20 exhibe os doadores de sangue aos voluntários que necessitaram de transfusão. Sendo que 66,7% não lembram a procedência ou origem do seu doador. Os três voluntários (33,3%) que lembram, afirmaram terem recebido as transfusões a partir do ano 2000.

Tabela 20. Doadores de sangue aos voluntários que já necessitaram de transfusão sanguínea.

Doador de Sangue	
Familiar	$n = 1$ (11,1%)
Outro Doador	$n = 2$ (22,2%)
Não Lembram	$n = 6$ (66,7%)

Observou-se ainda através do questionário, que cinquenta e um voluntários (11,6%) possuem *body piercing* ou tatuagem, e destes, a maioria 84,3% afirmou ter realizado em locais especializados, 5,9% o fizeram em locais não especializados, como em casa, e 9,8% não repararam a adequação do local, como evidencia a tabela 21.

Tabela 21. Adequação do local de realização de tatuagem ou *body piercing*.

Adequação do Local	
Especializado	$n = 43$ (84,3%)
Não Especializado	$n = 3$ (5,9%)
Não Repararam	$n = 5$ (9,8%)

Dentre os voluntários que possuem tatuagem ou *body piercing*, 74,5% afirmaram que foi utilizado material descartável, 15,7% não tem certeza se o material era de fato descartável, enquanto 9,8% não repararam.

Observou-se que os voluntários que não repararam se o local era adequado são os mesmos que não repararam se o material utilizado para realização era descartável (Tabela 22).

Tabela 22. Material utilizado na realização de tatuagem ou *body piercing*.

Material Utilizado	
Descartável	$n = 38$ (74,5%)
Não tem certeza	$n = 8$ (15,7%)
Não Repararam	$n = 5$ (9,8%)

A tabela 23 exhibe a distribuição dos voluntários no que se refere ao hábito de tomar chimarrão, mate-doce ou tereré. Observou-se que a maioria, 66,7%, afirmou possuir o hábito, de consumir possivelmente o chimarrão, tendo em vista as condições culturais da cidade.

Tabela 23. Hábito de tomar chimarrão, mate-doce ou tereré dentre os voluntários.

Hábito de tomar chimarrão	
Tomam	<i>n</i> = 293 (66,7%)
Não Tomam	<i>n</i> = 146 (33,3%)

7. DISCUSSÃO

No presente estudo observou-se que a maioria das instituições de ensino particular estão localizadas na região central e que nesta região existe apenas uma escola municipal, sendo a mesma de porte médio.

Constatou-se ainda, que a maioria dos voluntários foi oriunda de instituições de ensino da parte central e leste (Apêndice 2), fato este justificado pela distribuição das mesmas na cidade, onde se situam os principais bairros em número de habitantes e estabelecimentos comerciais, centro e coral.

É possível verificar que não existe nenhuma escola de natureza administrativa municipal de grande porte na cidade de Lages, porém este fato não comprometeu a distribuição dos voluntários, pois foram compensados com voluntários de escolas de médio e pequeno porte também do ensino municipal. Mantendo a divisão homogênea da amostragem em relação à categoria administrativa das instituições (Tabela 7).

A tabela 8 demonstrou que a maioria dos voluntários eram meninas (63,1%), fato este que pode ser explicado devido ao número de meninas ter sido superior ao número de meninos, dentre as turmas selecionadas. Observou-se ainda que as meninas foram mais questionadoras sobre o estudo durante a visitação em sala de aula, ou seja, como um todo demonstraram maior interesse, o que provavelmente favoreceu a explicação por parte delas aos seus responsáveis ao elucidar os objetivos da pesquisa e solicitar o consentimento a participação das mesmas.

A idade de maior frequência foi a de quatorze anos (27,1%), seguido de quinze anos (25,3%), sendo que as duas apresentaram em conjunto a maioria dos voluntários (Tabela 9). Estes voluntários se demonstraram mais receptivos durante o convite a participar do estudo, sugerindo que idade maior pode remeter a maturidade em relação a conhecer sua situação de saúde ou ainda, que os mesmos apresentaram facilidade na argumentação e explicação sobre o estudo aos seus responsáveis.

Entre as idades de onze anos (7,5%) e dez anos (2,8%) estavam os voluntários que menos participaram da pesquisa, pode-se sugerir que o número reduzido destes voluntários, de acordo com os relatos, a apreensão em função da forma de obtenção do material biológico a ser

analisado (punção venosa) e a falta de interesse de seus responsáveis mesmo após todas as informações devidas, para participarem do estudo.

7.1. Marcadores Sorológicos

7.1.1. HBsAg

O HBsAg, antígeno de superfície do vírus da hepatite B, foi pesquisado nas amostras sorológicas dos 439 voluntários, a fim de avaliar a presença de infecção ativa pelo HBV, sendo que não houve positividade para este marcador (Tabela 10), fato este que confirma o padrão de área de baixa circulação viral de acordo com o Ministério da Saúde, (BRASIL, 2008). Tendo em vista a ausência de voluntários infectados pelo HBV, não foi possível identificar padrões e fatores comuns da infecção.

Na República Centro-Africana, na capital Bangui, um estudo realizado com estudantes, em idade que variava de quatorze a quarenta e oito anos, por Komas e colaboradores (2010) demonstraram uma positividade ao HBsAg de 15,5%.

Komas e colaboradores (2006) consideraram que a infecção pelo HBV entre crianças de dez e quinze anos de idade, infectados principalmente através de transmissão vertical, pode alcançar índices de até 48%, valores superiores quando comparados aos valores obtidos nos voluntários da cidade de Lages, fato este que pode estar relacionado seja a imunização das gestantes ou a imunização dos voluntários que participaram desse estudo.

Nardone e colaboradores (2008) determinaram a soroprevalência do HBV em dez países europeus, dentre as análises relataram a prevalência de HBsAg em indivíduos de um a quinze anos de idade, como segue: Bélgica 0,7%, República Checa 0,3%, Itália 0,1%, Romênia 5,1%, Eslováquia 0,1%; já na Irlanda e Holanda não foram encontrados indivíduos com positividade ao HBsAg, enquanto em Portugal, Antunes, Macedo e Estrada (2004) relataram uma positividade de 0,3%, em adolescentes com idade média de quatorze anos, o que caracteriza que em alguns países da Europa a prevalência foi superior a obtida na cidade de Lages.

Em países desenvolvidos como Canadá com 0,012% no ano de 2000 (CHIAVETTA *et al.*, 2003) e os EUA com 0,07% em 2002 (ZOU

et al., 2004) a prevalência de HBsAg foi superior a obtida no presente estudo.

O Brasil é considerado um país de baixa endemicidade do HBV, embora a região amazônica seja considerada como de alta endemicidade (NASCIMENTO *et al.*, 2008).

Conforme relataram Nunes, Monteiro e Soares (2007) a soropositividade ao HBsAg foi de 3,9% numa área indígena chamada Apyterewa, do grupo Parakanã, no Estado do Pará, ou ainda, Aquino e colaboradores (2008) relataram 3,6% na população do Estado do Pará.

Oliveira e colaboradores (2006) relataram positividade ao HBsAg de 0,5% em adolescentes de doze a dezenove anos de idade, na cidade de Goiânia, já Miranda e colaboradores (2000) pesquisaram os marcadores sorológicos frente ao HBV de indivíduos submetidos a exames de sangue nas unidades de saúde da cidade Ribeirão Preto, no estado de São Paulo, e não relataram positividade ao HBsAg em indivíduos de dez a dezenove anos, corroborando com os resultados do presente estudo.

No Estado de Santa Catarina, alguns estudos referentes à pesquisa de HBsAg já foram descritos conforme segue: Rosini e colaboradores (2003) obtiveram positividade de 0,98% em 1999; 0,84% em 2000 e 0,64% em 2001 em indivíduos doadores de sangue em todo o Estado, porém a amostra foi estratificada e obtiveram-se resultados na cidade de Lages de 0,26% em 1999; 0,27% em 2000 e 0,37% no ano de 2001, enquanto Ladehof e Bueno (2005) relataram 2,6% de positividade ao HBsAg em pacientes atendidos em um laboratório de análises clínicas na cidade de Blumenau.

Todavia, observa-se que a faixa etária relatada nos estudos anteriores não corresponde a idade dos voluntários do presente estudo, pois se tratam de doadores de sangue, os quais são maiores de 18 anos.

Estudos semelhantes, no que diz respeito à faixa etária dos voluntários e pesquisa de marcadores de hepatites B e C, foram realizados também no estado de Santa Catarina em diferentes cidades (Tabela 24), e observou-se que na cidade de Florianópolis não houve positividade ao HBsAg (VOIGT *et al.*, 2010), ou seja, resultado idêntico ao obtido na cidade de Lages, porém em outras cidades como Itajaí com 0,57% (TONIAL, 2009), Blumenau com 0,76% (LIVRAMENTO, 2009) e Chapecó com 0,24% (SCARAVELI, 2009) caracterizaram-se com prevalência ao HBsAg superiores ao obtido em Lages.

Tabela 24. Soroprevalência do HBsAg obtida em estudos semelhantes realizados em diferentes cidades do Estado de Santa Catarina.

HBsAg (%)	
Blumenau	0,76
Chapecó	0,24
Florianópolis	0,00
Itajaí	0,57

Como a região sul é considerada pelo Ministério da Saúde de baixa prevalência para infecção pelo HBV, ou seja, com índices de HBsAg inferiores a 2% na população em geral (BRASIL, 2008), não surpreende o fato de nenhum dos voluntários ter apresentado positividade para este marcador de infectividade para o HBV, conforme evidenciado no presente estudo.

Portanto, mediante as considerações do Ministério da Saúde em relação à endemicidade do HBV e os resultados obtidos em relação à positividade do HBsAg no Estado de Santa Catarina, pode-se sugerir que na maioria do estado a circulação viral do HBV pode ser considerada baixa.

7.1.2. Anti-HBc

O anticorpo contra o antígeno do *core* do vírus da hepatite B, foi pesquisado de duas formas no presente estudo: pesquisou-se inicialmente o anti-HBc total, que demonstra a presença de anticorpos IgG, evidenciando contato prévio com o vírus, e nos voluntários com positividade ao anti-HBc total realizou-se isoladamente a pesquisa anti-HBc IgM, marcador encontrado no soro até 32 semanas após a infecção, caracterizando infecção ativa pelo HBV (BRASIL, 2008).

Observou-se reatividade em 0,9% dos voluntários enquanto 99,1% foram caracterizados como não reagentes para este marcador (Tabela 11). As quatro amostras (0,9%) com positividade ao anti-HBc total, foram então testadas para o anti-HBc IgM, porém, obteve-se resultado não reagente para o anticorpo, evidenciando ausência de infecção recente pelo HBV nestes voluntários.

Estes casos de positividade ao anti-HBc total, baseados nos relatos da literatura sobre seu valor clínico, caracterizaram-se como casos de infecção progressa pelo vírus da hepatite B, três deles com cura

imunológica devido a presença de anti-HBs, e ausência de anti-HBc IgM e HBsAg, e um deles com presença isolada de anti-HBc total, ausência de anti-HBs, anti-HBc IgM e HBsAg. O voluntário em questão, recebeu vacinação contra o vírus da hepatite B, assim sendo, como sua avaliação sorológica não evidenciou presença de HBsAg, a possibilidade de se tratar de um portador crônico de hepatite B diminui, mas não pode ser descartada sem confirmação através de testes moleculares para detecção de material genético viral.

Como os testes moleculares não foram realizados, não se pode descartar também a possibilidade da presença de um HBV mutante neste voluntário, pois mutações na região antigênica “a” determinante de HBsAg ou outras regiões do gene de superfície viral, já foram descritas na literatura como causa de presença de anti-HBc isolado em pacientes portadores de hepatite crônica causada por partículas virais de HBV mutante (ALHABABI, SALAM, TONG, 2003).

No entanto, chama a atenção, principalmente, a ausência de anti-HBs, neste voluntário. Sabe-se que com o decorrer do tempo, o anti-HBs pode estar em níveis indetectáveis pelos testes sorológicos (BRASIL, 2008), fato este que poderia caracterizar o voluntário como imunizado ao HBV devido à infecção pregressa de hepatite B, caso houvesse ausência de anti-HBc.

Segundo Alhababi, Salam e Tong (2003) alguns mecanismos poderiam explicar a falta de HBsAg detectável e anti-HBs em casos como o citado, dentre os quais, além da mutação na partícula viral, resultados falsos positivos de anti-HBc devido à sensibilidade variável e especificidade dos testes comerciais; perda de anti-HBs detectável.

A presença isolada de Anti-HBc já foi descrita em indivíduos coinfectados com o vírus da imunodeficiência humana (HBV/HIV) (HOFER *et al.*, 1998) ou vírus da hepatite C (HBV/HCV) (BERGER *et al.*, 2000), sendo que Ponde, Cardoso e Ferro (2010) descreveram além das situações citadas a presença isolada deste marcador em indivíduos usuários de drogas injetáveis, e mulheres grávidas.

Em um estudo realizado com 801 estudantes, com idade que variava de quatorze e quarenta e oito anos de idade, na capital da República Centro-Africana, Bangui, Komas e colaboradores (2010) obtiveram positividade ao anti-HBc de 40,07% e positividade isolada ao anti-HBc de 25,84%, enquanto na cidade de Lages, conforme descrito anteriormente, os valores de positividade a este marcador foram

inferiores (0,9%) e apenas um voluntário (0,2%) apresentou positividade isolada a este marcador.

É possível observar que em faixas etárias variadas, geralmente acima dos dezoito anos, o risco de exposição ao vírus pode ser maior, em função da idade ou até mesmo da circulação viral em determinadas regiões.

Considerando que o voluntário que apresentou anti-HBc positivo isolado era do sexo masculino, com quatorze anos e anti-HCV negativo, excluem-se as possibilidades citadas anteriormente com excessão da coinfeção por HBV e HIV.

Na Europa, Nardone e colaboradores (2008) relataram prevalência de anti-HBc em indivíduos de um a quinze anos de: 1,1% na Bélgica, 1,9% na Itália, Finlândia 1,7%, Irlanda 1,0%, e Holanda 0,3%, evidenciando prevalência superior a encontrada na cidade de Lages com exceção da prevalência holandesa.

Porém ainda na Europa, em Portugal, Antunes, Macedo e Estrada (2004) relataram uma positividade de 0,6%, em adolescentes com idade média de quatorze anos, para o anti-HBc, demonstrando valor inferior ao obtido no presente estudo.

Khouri e colaboradores (2010) realizaram um estudo no leste da região amazônica no interior do Estado do Maranhão, e relataram para esta população uma positividade ao anti-HBc de 40,74%, sendo que em indivíduos com idade inferior a vinte anos a positividade diminuiu para 6,17%.

Considerando os dados descritos observou-se que a positividade na cidade de Lages ao anti-HBc foi superior a obtida em Portugal e na Holanda, porém inferior a outros países europeus, leste da região amazônica e na África, o que pode ser justificado pelo alto índice de cobertura vacinal (99,8%) dentre os voluntários que participaram do presente estudo (Tabela 13).

Algumas cidades do Estado de Santa Catarina já foram estudadas e tiveram descritas a soroprevalência no que se refere ao marcador anti-HBc, conforme segue: na cidade de Blumenau, Ladehof e Bueno (2005) descreveram prevalência 38,5% na população em geral; enquanto em um estudo semelhante com a população etária do presente estudo Livramento (2009) relatou 1,02%; em Florianópolis com voluntários de mesmo perfil etário, Voigt e colaboradores (2010), relataram 0,52%; na cidade de Itajaí, 1,14% (TONIAL, 2009); e Chapecó 1,44%

(SCARAVELI, 2009). Rosini e colaboradores (2003) em doadores de sangue na região da cidade de Lages descreveram prevalência de 2,37% em 1999; 1,80% em 2000 e 2,12% em 2001.

Observou-se que na população em geral a prevalência de anti-HBc é superior a encontrada nos voluntários com idade entre dez e quinze anos no Estado de Santa Catarina, demonstrando que a cidade de Lages se enquadra neste perfil.

Como o anti-HBc é considerado um marcador de infecção pregressa pelo HBV, os valores menores na população jovem devem-se em função da efetividade da vacinação contra o HBV, introduzida no país no início da década de 90, diminuindo o risco de infecção por este vírus.

Observou-se na cidade de Lages, que os índices de infecção pregressa pelo HBV diminuíram, levando em consideração estudos de 1999 a 2001 (ROSINI *et al.*, 2003) comprovados pelos resultados obtidos no presente estudo, mesmo considerando que em populações mais jovens a exposição aos riscos de infecção pelo HBV sejam menores.

7.1.3. Anti-HBs e Vacinação

O anti-HBs surge de um a quatro meses após o início dos sintomas e indica recuperação clínica e imunidade subsequente ao HBV, ou seja, este anticorpo pode neutralizar o vírus e conseqüentemente promover proteção (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008).

A tabela 12 demonstra os resultados obtidos para o marcador anti-HBs nos voluntários de acordo com o título de anticorpos circulantes, sendo que este marcador pode servir isoladamente, para avaliar o impacto do PNI contra o HBV.

Observou-se dentre os voluntários uma positividade frente ao anti-HBs de 92,5% (Tabela 12), porém 33,5% apresentaram títulos inferiores a 10UI/L, índice superior quando comparado ao descrito por McMahon e colaboradores (2005), no *Alaska*, numa população após quinze anos de vacinação contra o HBV (Heptavax[®] Merck) que verificaram a titulação de anti-HBs inferior a 10 UI/L de 18%, e uma concentração média na população de cinco a dezenove anos de 42UI/L.

No entanto os dados obtidos na cidade de Lages foram semelhantes ao descrito por Giambi e colaboradores (2008), na Itália,

onde 31% das crianças vacinadas com Hexavax[®] (vacina hexavalente contra hepatite B, difteria, poliomielite, tétano, coqueluche e *Haemophilus influenzae* tipo b) apresentaram concentração de anti-HBs inferiores a 10UI/L.

A duração da proteção da vacina após a conclusão do esquema vacinal, durante a infância é desconhecida, mas provavelmente se estende até a idade adulta, e mesmo que o risco de contaminação pelo HBV seja maior nesta faixa etária em função da exposição a situações de risco, doses adicionais não são recomendadas (GABBUTI *et al.*, 2007; HAMMITT *et al.*, 2007; ZANETTI *et al.*, 2005).

Estima-se ainda, que o esquema vacinal completo (três doses), resulta em soroconversão de 90-100% dos indivíduos vacinados, com títulos de anti-HBs igual ou superior a 10 UI/L (DENTINGER *et al.*, 2005; SHEPARD *et al.*, 2006).

Dentre os voluntários que apresentaram valores de anti-HBs inferiores a 10UI/L no presente estudo, todos receberam as três doses da vacina, de acordo com a preconização do Ministério da Saúde (BRASIL, 2008), este fato pode ser explicado pois segundo Dentinger e colaboradores (2005) após alguns anos da conclusão do esquema pode ocorrer a diminuição da concentração de anti-HBs para concentrações inferiores a 10 UI/L.

Samandari e colaboradores (2007), relataram em seu estudo que 71% a 86% das crianças imunizadas ao nascimento, apresentavam concentrações de anti-HBs inferiores a 10 UI/L. No entanto, consideraram que apesar da diminuição da concentração dos anticorpos nos vacinados, boa parte evidenciavam imunidade, ou seja, mesmo com concentrações inferiores a 10 UI/L estes voluntários responderiam imunologicamente ao HBV, pois segundo Banatvala, Van Damme e Oehen (2001) descreveram que aos indivíduos vacinados sem soroproteção (anti-HBs < 10 UI/L) a proteção se dá pela memória específica de linfócitos T e B formados durante a resposta imunológica ao esquema vacinal.

Uma forma de avaliar a condição imunológica destes voluntários, segundo Hammitt e colaboradores (2007) seria a realização da avaliação da “resposta anamnésica” após a realização de uma dose *booster* (dose de reforço) da vacina, que verifica a proteção gerada pelas células de memória através de uma rápida elevação da concentração de anti-HBs.

Banatvala, Van Damme (2003), consideraram que mesmo em voluntários com baixa concentração ou anti-HBs indetectável, a “resposta anamnésica” ocorre de três a cinco dias após a exposição ao HBsAg.

Zanetti e colaboradores (2005) avaliaram a resposta a dose *booster* em crianças que apresentavam títulos inferiores a 10 UI/L após dez anos da vacinação, em duas semanas após a dose *booster* da vacina, 97% das crianças demonstraram aumento dos títulos de anti-HBs acima de 10 UI/L.

Gabbuti e colaboradores (2007) realizaram estudo com adolescentes de doze anos de idade, em Florença, na Itália, e verificaram que 8,8% dos adolescentes apresentaram concentração de anti-HBs inferior a 10 UI/L, estes, então, foram retestados após receberem dose de reforço e 99,8% apresentaram elevação na concentração do anticorpo para títulos superiores a 10 UI/L.

Muitos estudos evidenciaram que bebês, crianças e adultos responderam às três doses de imunização contra a hepatite, desta forma estão protegidos contra a doença durante no mínimo quinze anos, mesmo se eles diminuïrem os títulos de anticorpos protetores ao longo do tempo, pois a longo prazo após contato com o HBV soroconverteram os títulos de anti-HBs através da “resposta anamnésica” (BIALEK, BOWER, NOVAK, 2008; HARPAZ *et al.*, 2000).

A soroprevalência de anti-HBs foi pesquisada em estudos semelhantes, em relação a faixa etária e perfil da amostra, em diferentes cidades no Estado de Santa Catarina (Tabela 25), conforme segue: Blumenau 89,57% (LIVRAMENTO, 2009); Chapecó 87,56% (SCARAVELI, 2009); em Florianópolis 90,36% (VOIGT *et al.*, 2010); em Itajaí 83,56% (TONIAL, 2009), considerando os resultados obtidos, observou-se que a cidade de Lages apresentou a mesma tendência no que se refere a soroprevalência de anti-HBS em voluntários com idade que varia de dez a quinze anos no Estado de Santa Catarina, com valores superiores aos 85%.

Um dos fatores de exclusão dos voluntários do presente estudo foi a não apresentação do documento de vacinação no dia em que a coleta foi realizada, assim sendo, observou-se que a cobertura vacinal completa nos voluntários foi de 99,8%, índice superior a recomendação de 95% da população menor de um ano de idade, preconizada pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2003).

Tabela 25. Soroprevalência do Anti-HBs obtida em estudos semelhantes realizados em diferentes cidades do Estado de Santa Catarina.

Anti-HBs (%)	
Blumenau	89,57
Chapecó	87,56
Florianópolis	90,36
Itajaí	83,56

Um dos voluntários que não estava vacinado apresentou dois cartões de vacinação, pois relatou não possuir carteira de vacinação, sendo que, nos cartões não constavam as imunizações para o HBV. Para que situações como esta não ocorram, o ideal seria a criação de um sistema nacional de controle de vacinação (informatizado), o que facilitaria o acesso às informações dos indivíduos em casos de perdas ou extravios da carteira de vacinação.

Os resultados obtidos no presente estudo, para prevalência de anti-HBs (92,5%) e cobertura vacinal (99,8%), refletiram a existência de proteção à infecção pelo HBV.

A WHO recomenda o controle da infecção da hepatite B através de uma taxa de cobertura vacinal de 95% em crianças menores de um ano de idade, ao passo que alguns países como, EUA, Itália, e China, já alcançaram estes valores, porém o Brasil não atingiu esta meta em algumas regiões (VOIGT *et al.* 2010).

De acordo com o relatório publicado pela Secretaria de Vigilância em Saúde sobre a situação do Estado de Santa Catarina (BRASIL, 2009), os valores de cobertura vacinal para a população de onze a quatorze anos de idade está acima dos 90%, e cidades como Blumenau, Chapecó, Itajaí e Lages, já obtiveram êxito nesta ação corroborando os dados encontrados no presente estudo.

7.1.4. Anti-HCV

O anti-HCV indica contato prévio com o vírus da hepatite C, entretanto não define se a infecção é aguda, se é pregressa e curada espontaneamente, ou se houve cronificação da doença (BRASIL, 2008).

O estudo pesquisou a presença de anti-HCV nos 439 voluntários, no entanto não se observou positividade dentre os participantes (0,00%),

o que sugere que o risco de exposição ao vírus nesta faixa etária na cidade de Lages é raro.

Em Taiwan realizou-se um estudo com 1107 estudantes, com idade de seis a treze anos, para pesquisar a prevalência de anti-HCV e obteve-se uma positividade de 0,36% (WU *et al.*, 2008).

Em um estudo realizado na Itália, com trabalhadores que tinham contato direto com o público, Coppola e colaboradores (2000) descreveram uma frequência de 0,48% de anti-HCV na população de doze a vinte anos de idade, enquanto na Alemanha, Gerner e colaboradores (2006), encontraram em uma população de crianças com idade que variava de 0,5 a dezoito anos, atendidas em um hospital numa cidade com cerca de 380.000 habitantes, uma frequência de 0,8% ao anti-HCV.

Na Arábia Saudita, foi relatada a frequência de 1,4% de anti-HCV em indivíduos menores de quinze anos de idade entre os anos 2000 e 2007 (MEMISH, KNAWY, EL-SAED, 2010). Nur e colaboradores (2000) descreveram índices de anti-HCV de 2,4%, em crianças atendidas em uma unidade hospitalar da Somália.

Autores relataram ainda positividade de 2,9%, para o anti-HCV em crianças de um a quatorze anos atendidas em hospitais da Inglaterra (BRANT *et al.*, 2007).

Na população em geral na Grécia existem relatos de prevalência deste anticorpo de 0,5% (GOGOS *et al.*, 2003). Ainda na Grécia, em Atenas, os autores não observaram a presença de anti-HCV em 216 estudantes entre cinco e quinze anos (MICHOS *et al.*, 2008)

A variação de prevalência do anti-HCV entre alguns países pode ser justificada devido à diferença entre hábitos de vida e aspectos sócio-econômicos mesmo em indivíduos de faixa etária semelhante.

Observou-se que a prevalência do anti-HCV no presente estudo foi inferior ou semelhante (Atenas) aos resultados referidos em inquéritos realizados em outros países.

No Brasil, no Estado do Pará, Aquino e colaboradores (2008) em estudo retrospectivo de 2002 a 2005, relataram em 5.542 indivíduos a presença de anti-HCV em 190 (3,6%), destes, quatro (2,1%) pertenciam a faixa etária de dez a dezenove anos.

Em Lages, a prevalência do anti-HCV já foi relatada, porém em doadores de sangue, os autores descreveram prevalência de 0,27% no

ano de 1999, 0,17% em 2000 e 0,26% no ano 2001 (ROSINI *et al.*, 2003).

Estudos envolvendo a frequência do anti-HCV na faixa etária do presente estudo, já foram realizados em diferentes cidades do estado como Blumenau, Chapecó, Itajaí e Florianópolis, em todos não foi observado prevalência do marcador em questão, idênticos ao encontrado na cidade de Lages (LIVRAMENTO, 2009; SCARAVELI, 2009; TONIAL, 2009; VOIGT *et al.*, 2010).

Se confrontados com o resultado obtido neste estudo, sugere-se que os jovens ou adolescentes com idade inferior aos quinze anos na cidade de Lages possuem baixos índices de infecção pelo HCV, devido, possivelmente, a baixa circulação viral na região e no Estado de Santa Catarina.

7.2. Questionário (Conhecimento dos voluntários sobre Hepatites)

Em se tratando de conhecimento sobre a definição de hepatite observou-se que 44,0% dos voluntários responderam de forma correta, caracterizando que um número considerável dos adolescentes não sabe do que se trata a doença (Tabela 15). Slonim e colaboradores (2005) relataram em estudo realizado em Michigan (EUA) com 17.063 adolescentes com idade entre treze e vinte e um anos, que apenas 9% sabiam que se tratava de uma doença que afeta o fígado, índice bastante inferior ao encontrado na cidade de Lages.

Contudo, 61,7% responderam que o contato com sangue ou secreções contaminadas pelo vírus podem transmitir a hepatite, porém 30,3% não souberam responder este questionamento. Slonim e colaboradores (2005) relataram que 14% dos voluntários sabiam que a hepatite era transmitida por sangue ou fluídos corporais, e 10% sabiam que pode ser transmitido através do contato sexual, ou que poderia ser prevenida.

Heiberg e colaboradores (2010) investigaram o mecanismo de transmissão horizontal do HBV em crianças com hepatite crônica, e sugeriu a saliva como veículo para esta forma de transmissão entre crianças, devido a alta concentração viral encontrada neste fluído. Zhang e colaboradores (2008) também consideraram que em indivíduos com alta viremia, o conteúdo de HBV na saliva provavelmente é elevado, o que pode representar uma ameaça de fonte de infecção, e ainda sugeriu,

que a detecção quantitativa do HBV na saliva poderia ser utilizado como avaliação da concentração de vírus no corpo.

Evidenciou-se que a maioria dos voluntários no presente estudo desconhecem a saliva como forma de transmissão das hepatites, pois apenas 11,9% responderam que a hepatite pode ser transmitida através de beijo, logo contato direto com a saliva (Tabela 16).

Em se tratando de prevenção, 70,8% responderam que a vacina contra a hepatite B é uma das formas de prevenção, no entanto cerca de 30% dos voluntários não souberam responder (Tabela 17). Em Michigan (EUA) apenas 10% dos participantes sabiam que havia uma vacina que poderia prevenir a hepatite B (SLONIM *et al.*, 2005).

Sabe-se que na adolescência podem ocorrer os primeiros contatos com situações que evidenciam risco de contaminação pelo HBV e HCV, como: início da atividade sexual; uso de drogas; utilização de *body piercing*; e realização de tatuagens.

Dá a importância de informar corretamente estes indivíduos sobre formas de prevenção e transmissão das hepatites B e C, principalmente na faixa etária deste estudo, papel fundamental que pode ser desempenhado pela escola através de programas educacionais direcionados ao tema.

Apenas 4,3% dos voluntários relataram ter tido hepatite, porém este índice pode ter sido inferior ao número de casos, pois boa parte dos voluntários (56,0%) não soube definir hepatite. Vale salientar que a causa de hepatite não foi questionada, ou seja, o agente etiológico pode ter sido vírus (A, B, C, D ou E), bactérias ou mesmo medicamentos utilizados pelos voluntários.

Qualquer outra forma que desencadeie casos de hepatites em humanos, como exposição a agentes tóxicos, não pode ser descartada.

Dentre os voluntários 14,1% responderam que já tiveram casos de hepatite na família, destes, 35,5% identificaram a figura materna como membro acometido (Tabela 19), dado importante, pois casos da doença na família podem ser considerados como risco de exposição ao agente viral, considerando a possibilidade dos membros da família apresentar hábitos de vida semelhantes entre si, porém nenhum dos quatro voluntários que apresentaram contato prévio com o HBV (anti-HBc reagente), responderam em seus questionários casos de hepatite na família.

De acordo com os resultados apenas 2,1% dos voluntários necessitaram de transfusão sanguínea. No México, Calderón e colaboradores (2009) relataram em uma população de indivíduos entre cinco e quinze anos de idade, que receberam transfusão de sangue uma positividade ao HCV de 5,3%, porém no presente estudo como não se observou positividade para anti-HCV e HBsAg, pode-se considerar que nenhum dos voluntários que receberam transfusão sanguínea foram contaminados pelo HCV e HBV.

Além disso, dentre os voluntários que necessitaram de transfusão todos receberam três doses da vacina contra hepatite B e não apresentaram qualquer marcador além do anti-HBs (marcador de imunização ao HBV).

A realização de tatuagens ou colocação de *body piercings* em menores de dezoito anos deve ser efetuada apenas mediante autorização dos pais ou responsável, no presente estudo observou-se que 11,6% dos voluntários responderam possuir um dos dois.

Em estudos na população em geral, Hwang e colaboradores (2006) relataram índices de 20,7% para a utilização de *body piercings* e 25,2% que possuíam tatuagem, índices superiores ao encontrado no estudo, provavelmente em função da baixa idade dos voluntários deste estudo.

Observou-se que quando se tratou de utilização de *body piercing* e tatuagem a cidade de Lages apresentou números superiores a estudos descritos nas cidades de Blumenau 3,30% (LIVRAMENTO, 2009) e Chapecó, 9,09% (SCARAVELI, 2009).

Dentre os voluntários que utilizavam *body piercings* e possuíam tatuagem, verificou-se que 84,3% o fizeram em locais especializados, e 74,5% responderam que foi utilizado material descartável, Jafri e colaboradores (2006) consideram que tais procedimentos não são fatores de risco para infecção pelo HBV e HCV.

No entanto alguns autores discordam desta afirmação e sugerem que como o HCV é um vírus do sangue, as pessoas que receberam procedimentos estéticos, como tatuagens poderiam estar expostas a um risco aumentado de aquisição da infecção, caracterizando que se as condições de higiene necessárias não forem observadas o risco de infecção é iminente (DOMINGUEZ, *et al.*, 2001; HALEY, FISCHER, 2003; PÉREZ, *et al.*, 2005).

O hábito de tomar chimarrão existe na serra catarinense, em função das raízes históricas e culturais da região. O estudo demonstrou que 66,7% apresentaram este hábito, que por sua vez pode ser considerado como fator de exposição ao HBV logo, via de transmissão da hepatite B, em função da alta concentração viral em saliva de indivíduos infectados (HEIBERG *et al.*, 2010).

8. SUMÁRIO DOS RESULTADOS

- Não foram detectados voluntários com positividade ao marcador de infecção do vírus da hepatite B (HBsAg);
- Quatro voluntários (0,9%) apresentaram positividade ao marcador de infecção progressa pelo vírus da hepatite B, anti-HBc;
- O marcador de imunização ao vírus da hepatite B, anti-HBs, apresentou prevalência de 92,5% na população estudada, sendo que foi possível dividi-los, de acordo com a titulação do anticorpo (U/L), conforme segue:
 - Anti-HBs igual a zero: 7,5%;
 - Anti-HBs superior a zero e inferior a dez: 26,0%;
 - Anti-HBs igual ou superior a dez: 66,5%;
- A taxa de imunização contra o vírus da hepatite B foi de 99,8%, evidenciando uma excelente cobertura vacinal na população estudada;
- O marcador de infecção pelo vírus da hepatite C, anti-HCV, apresentou prevalência de 0% nos voluntários estudados, assim, mediante os resultados obtidos, pode-se afirmar que nenhum voluntário apresentou contato prévio com o HCV.

9. CONCLUSÃO

- O presente estudo acrescentou mais um dado sobre o estudo da prevalência dos marcadores sorológicos das hepatites B e C em adolescentes no Estado de Santa Catarina.
- De acordo com a prevalência dos marcadores sorológicos das hepatites B e C obtidas no presente estudo, conclui-se que a circulação viral destes agentes na cidade de Lages é baixa, assim, considera-se que a população possui baixo risco de infecção.
- Os índices evidenciados no presente estudo referentes a informação dos voluntários a cerca das hepatites fortalecem a necessidade da implantação de programas educacionais direcionados ao tema na cidade de Lages e no Estado de Santa Catarina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALHABABI, F.; SALAM, T. A.; TONG, C. Y. W. The significance of 'anti-HBc only' in the clinical virology Laboratory. **Journal of Clinical Virology**, v. 27: p. 162-169, 2003.

AMURES. ASSOCIAÇÃO DOS MUNICÍPIOS DA REGIÃO SERRANA. Disponível em: <http://www.amures.org.br>. Acesso em: 09 de outubro de 2010.

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

AQUINO, J. A. L.; PEGADO, K. A.; BARROS, L. P. S.; MACHADO, L. F. A. Soroprevalência de infecções por vírus da hepatite B e vírus da hepatite C em indivíduos do Estado do Pará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41(4): p. 334-337, 2008.

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

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

BELLIS, M. A.; HUGHES, K.; CALAFAT, A.; JUAN, M.; RAMON, A.; RODRIGUEZ, J. A.; MENDES, F.; SCHNITZER, S.; HOWARD, P. P. Sexual uses of alcohol and drugs and the associated health risks: A cross sectional study of young people in nine European cities. **BMC Public Health**, v. 8: p. 155, 2008.

BERGER, A.; DOERR, H. W.; RABENAU, H. F.; WEBER, B. High frequency of HCV infection in individuals with isolated antibody to hepatitis B core antigen. **Intervirolgy**, v. 43: p. 71-76, 2000.

BIALEK, S. R.; BOWER, W. A.; NOVAK, R. Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis b vaccine beginning at birth: a 15-year follow-up study. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 27: p. 881-885, 2008.

BRANT, L. J.; HURRELLE, M.; BALOGUN, M. A.; KLAPPER, P.; AHMAD, F.; BOXALL, E.; HALE, A.; HOLLYOAK, V.; IBRAHIM, I. B.; IRVING, W.; MEIGH, R.; MUTTON, K. J.; PATEL, B. C.; PAVER, W. K.; PUGH, S.; TAYLOR, C.; TURNER, A. J.; RAMSAY, M. E. Sentinel laboratory surveillance of hepatitis C antibody testing in England: understanding the epidemiology of HCV infection. **Epidemiology Infection**, v. 135: p. 417-426, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância epidemiológica. Brasília, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Imunizações - 30 anos**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Normas e Manuais Técnicos. **Material instrucional para capacitação em vigilância epidemiológica das hepatites virais**. Brasília, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema nacional de vigilância em saúde: relatório de situação - Santa Catarina**. Brasília, 2009.

CALDERON, G. M.; GONZÁLEZ-VELÁSQUEZ, F.; GONZÁLEZ-BONILLA, C. R.; NOVELO-GARZA, B.; TERRZAS, J. J.; MARTÍNES-RODRÍGUEZ, M. L.; CORTÉS-MÁRQUEZ, S. R.; BLANCO-FLORES, J. P.; RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, A.; DEL CAMPO, M. A.; CORTÉS-GOMEZ, R.; MEJÍA-BOCANEGRA, M. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus, hepatitis B virus, and human immunodeficiency virus in multiply transfused recipients in Mexico. **Transfusion**, v. 49: p. 2200-2207, 2009.

CDC. Recommendations and Reports. Prevention and control of Infections with hepatitis virus in correctional settings. Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 52: p. 1, 2003.

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

CHIAVETTA, J. A.; ESCOBAR, M.; NEWMAN, A.; HE, Y.; DRIEZEN, P.; DEEKS, S.; HONE, D. E.; O'BRIENL 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.

COPPOLA, R. C.; MASIA, G.; PRADAT, P.; TREPO, C.; CARBONI, G.; ARGIOLAS, F.; RIZZETTO, M. Impact of hepatitis C virus infection on healthy subjects on an Italian island. **Journal of Viral Hepatitis**, v. 7: p. 130-137, 2000.

DENTINGER, C. M.; McMAHON, B. J.; BUTLER, J. C.; DUNAWAY, C. E.; ZANIS, C. L.; BULKOW, L. R.; BRUDEN, D. L.; NAINAM, 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. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 24 (9): p. 786-792, 2005.

DENY,P.; ZOULIM, F. Hepatitis B virus: From diagnosis to treatment. **Pathologie Biologie**, v. 58: p. 245-253, 2010.

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

DOMINGUEZ, A.; BRUGUERA, M.; VIDAL, J.; PLANS, P.; SALLERAS, L.; Community-based seroepidemiological survey of HCV infection in Catalonia, Spain. **Journal of Medical Virology**, v. 65: p. 688-693, 2001.

Em: <http://www.people.rit.edu/japfaa/infectious.html> (partícula viral - HBV). Acesso em: 04 de fevereiro de 2010.

Em:<http://www.qiagen.com/geneglobe/pathwayview.aspx?pathwayID=217&> (ciclo de replicação do HBV). Acesso em: 09 de outubro 2010.

Em:<http://www.qiagen.com/geneglobe/pathwayview.aspx?pathwayID=101&> (resposta imunológica celular contra o HBV). Acesso em: 09 de outubro 2010.

FERRÃO, S. B. R. L.; FIGUEIREDO, J. F. C.; YOSHIDA, C. F. T.; PASSOS, A. D. C. Prevalência elevada de hepatite C no distrito de Botafogo, cidade de Bebedouro, interior do Estado de São Paulo, Brasil, 2007. **Caderno de Saúde Pública**, v. 25 (2): p. 460-464, 2009.

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

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 7 (4): p. 473-484, 2004.

FERREIRA, A. W.; AVILA, S. L. M. **Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças Infeciosas e Auto-Imunes**. 2ª Ed. Editora Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro, 2001.

GABBUTI, A.; ROMAN'O, L.; BLANC, P.; MEACCI, F.; AMENDOLA, A.; MELE, A.; MAZZOTTA, F.; ZANETTI, A. R. Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination in a cohort of Italian healthy adolescents. **Vaccine**, v. 25: p. 3129-3132, 2007.

GADELHA, C.; AZEVEDO, N. Inovação em vacinas no Brasil: experiência recente e constrangimentos estruturais. **Rio de Janeiro: História, ciências, saúde – Manguinhos**, v.10: p. 697-724, 2003.

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

GIAMBI, C.; BELLA, A.; BARALE, A.; MONTU, D.; MARCHISIO, M.; ODDONE, M.; ZITO, S.; RAPICETTA, M.; CHIONNE, P.; MADONNA, E.; ATTI, M. L. C. D. A cohort study to evaluate persistence of hepatitis B immunogenicity after administration of hexavalent vaccines. **BMC Infectious Diseases**, v. 8: p. 100, 2008.

GOGOS, C. A.; FOUKA, K. P.; NIKIFORIDIS, G.; AVGERIDIS, K.; SAKELLAROPOULOS, G.; BASSARIS, H.; MANIATIS, A.; SKOUTELIS, A. Prevalence of hepatitis B and C virus infection in the general population and selected groups in South-Western Greece. **European Journal of Epidemiology**, v. 18: p. 551-557, 2003.

GUERREIRO, T. D. T.; MACHADO, M. M.; FREITAS, T. H. P. Associação entre líquen plano e infecção pelo vírus da hepatite C: um estudo prospectivo envolvendo 66 pacientes da clínica de dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. **Anais brasileiros de dermatologia**. Rio de Janeiro, v. 80 (5): p. 475-480, 2005.

HALEY, R. W.; FISCHER, R. P. The Tattooing Paradox, Are Studies of Acute Hepatitis Adequate to Identify Routes of Transmission of Subclinical Hepatitis C Infection? **Archives of Internal Medicine**, v. 163: p. 1095-1098, 2003.

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

HARPAZ, R.; McMAHON, B. J.; McMAHON, H. S.; MARGOLIS, H. S.; SHAPIRO C. N.; HAVRON, D.; CARPENTER, G.; BULKOW, L. R.; WAINWRIGHT, R. B. Elimination of chronic hepatitis B virus infections: results of the Alaska immunization program. **Journal of Infectious Diseases**, v. 181: p. 413-418, 2000.

HEIBERG, I. L.; HOEGH, M.; LADELUND, S.; NIESTERS, H. G.; HOGH, B. Hepatitis B virus DNA in saliva from children with chronic hepatitis B infection: implications for saliva as a potential mode of horizontal transmission. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 29 (5): p. 465-467, 2010.

HOFER, M.; JOLLER-JEMELKA, H. I.; GROB, P. J.; LUTHY, R.; OPRAVIL, M. The Swiss HIV cohort study. Frequent chronic hepatitis B virus infection in HIV infected patients positive for antibody to hepatitis B core antigen only. **European Journal Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 17 (1): p. 6-13, 1998.

HOOFNAGLE, J. H. Course and outcome of hepatitis C. **Hepatology**, v.36 (5): suppl 1, p. S21-S29, 2002.

HOU, J.; LUI, Z.; GU, F. Epidemiology and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. **International Journal of Medical Sciences**, v. 2 (1): p. 50-57, 2005.

HWANG, L.; KRAMER, J. R.; TROISI C.; BULL, L.; GRIMES, C. Z.; LYERLA, R.; ALTER, M. J. Relationship of Cosmetic Procedures and Drug Use to Hepatitis C and Hepatitis B Virus Infections in a Low-Risk Population. **Hepatology**, v. 44 (2): p. 341-351, 2006.

INOUE, J.; UENO, Y.; NAGASAKI, F.; WAKUI, Y.; KONDO, Y.; FUKUSHIMA, K.; NIITSUMA, H.; SHIMOSEGAWA, T. Enhanced intracellular retention of a hepatitis B virus strain associated with fulminant hepatitis. **Virology**, v. 395: p. 202-209, 2009.

JAFRI, W.; JAFRI, N.; YAKOOB, J.; ISLAM, M.; TIRMIZI, S. F. A.; JAFAR, T.; AKHTAR, S.; HAMID, S.; SHAH, H. A.; NIZAMI, S. Q. Hepatitis B and C: prevalence and risk factors associated with seropositivity among children in Karachi, Pakistan. **BMC Infectious Diseases**, v. 6: p.101, 2006.

KHOURI, M. E.; SANTOS, V. A. Hepatitis B: Epidemiological, Immunological, and Serological Considerations Emphasizing Mutation. **Revista do Hospital das Clínicas**, v.59 (4), São Paulo, 2004.

KHOURI, M. E.; 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. **Archives of Gastroenterology**, v. 47 (1): p. 35-41, 2010.

KOMAS, N. P.; BAI-SEPOU, S.; MANIRAKIZA, A.; LEAL, J.; BÉRÉ, A.; LE FAOU, A. The prevalence of hepatitis B virus markers in a cohort of students in Bangui, Central African Republic. **BMC Infectious Diseases**, v. 10: p. 226, 2010.

KOMAS, N. P.; GODY, J.; BÉRÉ, A. NDALLA, S.; EL RAFEI, M.; LE FAOU, A. Seroprevalence and age acquirement of HBV infection during childhood in Complexe Pediatrique de Bangui (Central African Republic). **Journal of Clinical Virology**, v. 36: (suppl. 2), 2006.

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

LADEHOF, M. L.; BUENO, E. C. Incidência de Hepatites Virais em Blumenau-SC, Brasil. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, v. 24 (3): p. 436-440, 2005.

LAGES, PREFEITURA MUNICIPAL DE LAGES. Disponível em: <http://www.lages.sc.gov.br/perfil.php>. Acesso em: 20 de outubro de 2010.

LAUER, G. M.; WALKER, B. D. Hepatitis C Virus Infection. **New England Journal of Medicine**, v. 345: p. 41-52, 2001.

LEUNG, N. Advances in Liver Disease: Hepatitis B Treatment of chronic hepatitis B: Case selection and duration of therapy. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 17: p. 409-414, 2002.

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

LOCARNINI S.; ZOULIM, F. Molecular genetics of HBV infection. **Antivir Ther.**, v. 15: Suppl 3, p. 3-14, 2010.

MACKIE, C. O.; BUXTON, J. A.; TADWALKAR, S.; PATRICK, D. M. Hepatitis B immunization strategies: timing is everything. **Canadian Medical Association Journal**, v. 180 (2): p. 196 - 202, 2009.

MADDREY, W. C. Hepatitis B: Na Important Public Health Issue. 1. **Med. Virol.**, v.61: p. 362-66, 2000.

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

McMAHON, B. J.; BRUDEN, D. L.; PETERSEN, K. M.; BULKOW, L. R.; PARKINSON, A. J.; NAINAN, O.; KHRISTOVA, M.; ZANIS, C.; PETERS, H.; MARGOLIS, H. S. Antibody Levels and Protection after Hepatitis B Vaccination: Results of a 15-Year Follow-up. **Annals of Internal Medicine**, v. 142 (5): p. 333-341, 2005.

MEMISH, Z. A.; AL KNAWY, B.; EL-SAED, A. Incidence trends of viral hepatitis A, B, and C seropositivity over eight years of surveillance in Saudi Arabia. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 14: p. e115-e120, 2010.

MICHOS A.; TERZIDIS, A.; KALAMPOKI, V.; PANTELAKIS, K.; SPANOS, T.; PETRIDOU, E. T. Seroprevalence and Risk Factors for Hepatitis A, B, and C Among Roma and Non-Roma Children in a Deprived Area of Athens, Greece. **Journal of Medical Virology**, v. 80: p. 791-797, 2008.

MIRANDA, L. V. G.; PASSOS, A. D. C.; FIGUEIREDO, J. F. C.; GASPAR, A. M. C.; YOSHIDA, C. F. T. Marcadores sorológicos de hepatite B em indivíduos submetidos a exames de sangue em unidades de saúde. **Revista de Saúde Pública**, v. 34 (3): p. 286-291, 2000.

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

MÜHLBERGER, N.; SCHWARZER, R.; LETTMEIER, B.; SROCZYNSKI, G.; ZEUZEM, S.; SIEBERT, U. HCV-related burden of disease in Europe: a systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity, and mortality. **BMC Public Health**, v. 9: p. 34, 2009.

NARDONE, A.; ANASTASSOPOULOU, C. G.; THEETEN, H.; KRIZ, B.; DAVIDKIN, I.; THIERFELDER, W.; O'FLANAGAN, O.; BRUZZONE, B.; MOSSONG, J.; BOOT, H. J.; BUTUR, D.; SLAC IKOVA, M.; PANAIT, M. L. C.; HELLENBRAND, W.; DE MELKER, H.; SOBOTOVA, Z.; ICARDI, G.; ANDREWS, N.; PEBODY, R. G.; VAN DAMME, P.; KAFATOS, G.; MILLER, E.; HATZAKIS, A. A comparison of hepatitis B seroepidemiology in ten european countries. **Epidemiology Infection**, p. 1-9, 2008.

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.

NEGRO, F.; ALAEI, M. Hepatitis C virus and type 2 diabetes. **World Journal Gastroenterology**, v. 7; 15(13): p. 1537-1547, 2009.

NUNES, H. M.; MONTEIRO, M. R. C. C.; SOARES, M. C. P. Prevalência dos marcadores sorológicos dos vírus das hepatites B e D na área indígena Apyterewa, do grupo Parakanã, Pará, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 23 (11): p. 2756-2766, 2007.

NUR, Y. A.; GROEN, J.; ELMI, A. M.; OTT, A.; OSTERHAUS, A. D. M. E. Prevalence of serum antibodies against bloodborne and sexually

transmitted agents in selected groups in Somalia. **Epidemiology Infection**, v. 124: p. 137-141, 2000.

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.

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

PAÑELLA, H.; RIUS, C.; CAYLA, J. A. Transmission of Hepatitis C Virus during Computed Tomography Scanning with Contrast. **Emerging Infectious Diseases**, v. 14 (2), 2008.

PÉREZ, C. M.; SUÁREZ, E.; TORRES, E. A.; ROMÁN, K.; COLÓN, V. Seroprevalence of hepatitis C virus and associated risk behaviours: a population-based study in San Juan, Puerto Rico. **International Journal of Epidemiology**, v. 34: p. 593-599, 2005.

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

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

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

SAMANDARI, T.; FIORE, A. E.; NEGUS, S.; WILLIAMS, J. L.; KUHNERT, W.; McMAHON, B. J.; BELL, B. P. Differences in response to a hepatitis B vaccine booster dose among Alaskan children

and adolescents vaccinated during infancy. **Pediatrics**, In: INFECTIOUS DISEASE SOCIETY OF AMERICA ANNUAL MEETING, v. 120: p. e373-e381, 2007.

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

SEEGER, C.; MASON, W. S. Hepatitis B Virus Biology. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 64 (1): p. 51-68, 2000.

SHEPARD, C. W.; SIMARD, E. P.; FINELLI, L.; FIORE, A. E.; BELL, B. P. Hepatitis B Virus Infection: Epidemiology and Vaccination. **Epidemiol Rev**, v. 28: p. 112-125, 2006.

SINHA, S.; KUMAR, M. Pregnancy and chronic hepatitis B virus infection. **Hepatology Research**, v. 40: p. 31-48, 2010.

SLONIM, A. B.; ROBERTO, A. J.; DOWNING C. R.; ADAMS, I. F.; FASANO, N. J.; DAVIS-SATTERLA, L.; MILLER, M. A. Adolescents knowledge, beliefs, and behaviors regarding hepatitis B: Insights and implications for programs targeting vaccine-preventable diseases. **Journal of Adolescent Health**, v. 36: p. 178-186, 2005.

SLOWIK, M.D.; JHAVERI, R. Hepatitis B and C Viruses in Infant and Young Children. **Seminars in Pediatric Infectious Diseases**, v.16: p.296-305, 2005.

STOECKL, L.; FUNK, A.; KOPITZKI, A.; BRANDENBURG, B.; OESS, S.; WILL, H.; SIRMA, H.; HILDT, E. Identification of a structural motif crucial for infectivity of hepatitis B viruses. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 103 (17): p. 6730-6734, 2006.

STRAUSS, S. Hepatitis C. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** [online], v. 34 (1): p. 69-82, 2001.

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

VALENTE, V. B.; COVAS, D. T.; PASSOS, A. D. C. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.38 (6): p.488-92, 2005.

VOIGT, A. R.; NETO, M. S.; SPADA, C.; TREINTINGER, 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 Infection Diseases**, v. 14 (1): p. 60-65, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), Department of Communicable Diseases Surveillance and Response, **Hepatitis B**. 2008.

WU, T.; CHUANG, W.; DAI, C.; HUANG, J.; HSIEH, M.; HOU, N.; LEE, L.; LIN, W.; YANG, J.; CHIU, C.; CHEN, S.; HSIEH, M.; CHANG, W.; YU, M. Hepatitis C virus infection among children in aboriginal areas in Taiwan. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 102: p. 935-938, 2008.

WYNGAARDEN, J. B.; SMITH, L. H.; **Hepatitis Viral Aguda. In.: Cecil - Tratado de Medicina Interna**. 21ª ed., p.721. 2000.

YEO, W.; CHAN, P. K. S.; HO, W. M.; STEINBERG, J. L.; TAM, J. S.; RUI, P.; LEUNG, N. W. Y.; ZEE, B.; JOHNSON, P. J. Frequency of hepatitis B virus reactivation in cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy: A prospective study of 626 patients with identification of risk factors. **Journal of Medical Virology**, v.62: n.3, 2000.

YOSHIDA, C. F. T. Hepatites de Transmissão Parenteral B, Delta e C. In: COURA, J. R. **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

ZANNETI, A.R.; MARIANO, A.; ROMANO, 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. 1379-84, 2005.

ZHANG, H. W.; YIN, J. H.; LI, Y. T.; LI, C. Z.; REN, H.; GU, C. Y.; WU, H. Y.; LIANG, X. S.; ZHANG, P.; ZHAO, J. F.; TAN, X. J.; LU, W.; SCHAEFER, S.; CAO G. W. Risk factors for acute hepatitis B and its progression to chronic hepatitis in **Shanghai, China Gut**, v. 57 (12): p.1713-1720, 2008.

ZHANG, Y. L.; PAN, H. Y.; CHEN, C. R.; LOU, G. Q.; YE, R. X.; LU, D. R. The roles of saliva testing for preventing hepatitis B virus spreading. **Chinese Journal of Preventive Medicine**. Aug; v. 42(8): p. 596-598, 2008.

ZOU, S.; NOTARI, I. V. E. P.; STRAMER, S. L.; WAHAB, F.; MUSAVI, F.; DODD, R. Y. 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 (11), p. 1640-1647, 2004.

APÊNDICE A - Relação dos estabelecimentos de ensino fundamental do município de Lages.

Colégios Particulares	Número de Alunos	Alunos de 5ª a 8ª séries
Colégio Bom Jesus	850	227
Colégio Cruz e Souza	284	117
Colégio Santa Rosa de Lima	687	236
Colégio Sigma	312	113
Colégios Estaduais	Número de Alunos	Alunos de 5ª a 8ª séries
EEB Aristiliano Ramos	1365	G 474
EEB Belisário Ramos	732	M 365
EEB Cora Batalha da Silveira	500	P 231
EEB de Lages	1507	G 593
EEB Francisco Manfroi	854	M 324
EEB Frei Nicodemos	709	M 275
EEB Gen Jose Pinto Sombra	1296	G 452
EEB Godolphin Nunes de Souza	1009	G 392
EEB Lúcia Fernandes Lopes	1009	G 347
EEB Maria Quitéria	371	P 182
EEB Melvin Jones	318	P 125
EEB NS do Rosário	890	M 290
EEB Prof Armando Ramos d Carvalho	794	M 308
EEB Prof Egídio Baraúna	584	M 230
EEB Prof Flordoardo Cabral	809	M 295
EEB Prof Ilza Amaral de Oliveira	538	M 212
EEB Prof Jorge Augusto Neves Vieira	489	P 174
EEB Rubens de Arruda Ramos	823	M 415
EEB São Judas Tadeu	860	M 320
EEB Vidal Ramos	525	M 270
EEB Vidal Ramos Junior	1750	G 605

EEB Visconde de Cairú	614	M 283
EEB Zulmira Auta da Silva	1004	G 351
Colégios Municipais	Número de	Alunos de 5ª a 8ª
	Alunos	séries
EMEB Aline Giovana Schmitt	441	P 144
EMEB Cel. Manoel Thiago de Castro	290	P 95
EMEB Dom Daniel Hostin	227	P 75
EMEB Emília Furtado Ramos	238	P 101
EMEB Frei Bernardino	195	P 77
EMEB Izidoro Marin	423	P 161
EMEB Lupércio de Oliveira Koeche	484	P 168
EMEB Mutirão	780	M 309
EMEB Nossa Senhora da Penha	611	M 238
EMEB Nossa Senhora dos Prazeres	684	M 230
EMEB Ondina Neves Bleyer	363	P 202
EMEB Prof. Antº Joaquim Henriques	782	M 371
EMEB Prof. Eduardo Pedro Amaral	258	P 95
EMEB Prof. Osni de Medeiros Régis	419	P 154
EMEB Prof. Pedro Cândido	322	P 106
EMEB Profª Belizária Rodrigues	296	P 124
EMEB Profª Fausta Rath	395	P 177
EMEB Santa Helena	676	M 309
EMEB São Vicente	204	P 71
EMEB Suzana Albino França	195	P 77
EMEF Mª Alice W. Souza	209	P 209

APÊNDICE B - Escolas e colégios selecionados com seus respectivos *n.*

Instituição	Alunos	Tipo	Porte	Região
Colégio Bom Jesus	15	Particular	Médio	Centro
Colégio Cruz e Souza	9	Particular	Pequeno	Centro
Colégio Sigma	2	Particular	Pequeno	Leste
EEB Aristiliano Ramos	18	Estadual	Grande	Centro
EEB Belisário Ramos	30	Estadual	Médio	Leste
EEB Cora Batalha da Silveira	15	Estadual	Pequeno	Leste
EEB Frei Nicodemos	29	Estadual	Médio	Oeste
EEB Gen. Jose Pinto Sombra	10	Estadual	Grande	Norte
EEB Godolphin Nunes de Souza	17	Estadual	Grande	Leste
EEB Lúcia Fernandes Lopes	13	Estadual	Grande	Sul
EEB Maria Quitéria	20	Estadual	Pequeno	Leste
EEB Melvin Jones	28	Estadual	Pequeno	Centro
EEB N ^a Senhora do Rosário	24	Estadual	Médio	Leste
EEB Prof	34	Estadual	Médio	Centro

Flordoardo Cabral				
EEB Prof Ilza Amaral de Oliveira	16	Estadual	Médio	Centro
EEB Prof Jorge Augusto N. Vieira	9	Estadual	Pequeno	Norte
EEB Vidal Ramos Junior	18	Estadual	Grande	Centro
EMEB Aline Giovana Schmitt	4	Municipal	Pequeno	Norte
EMEB Emília Furtado Ramos	8	Municipal	Pequeno	Leste
EMEB Izidoro Marin	8	Municipal	Pequeno	Oeste
EMEB Mutirão	12	Municipal	Médio	Sul
EMEB N. Senhora dos Prazeres	8	Municipal	Médio	Sul
EMEB N. Senhora da Penha	22	Municipal	Médio	Leste
EMEB Ondina Neves Bleyer	13	Municipal	Pequeno	Leste
EMEB Prof. Antº J. Henriques	21	Municipal	Médio	Oeste
EMEB St. Helena	36	Municipal	Médio	Centro
Total	439			

APÊNDICE C - Carta de Esclarecimento.



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

CARTA DE ESCLARECIMENTO

A pesquisa "**Prevalência dos Marcadores das Hepatites B e C em Adolescentes de Lages**" está sendo realizada junto à Universidade Federal de Santa Catarina, como um projeto de Pós-Graduação no curso de Farmácia. Para tal, conta com a aprovação da presente pesquisa, junto ao Comitê de Ética para Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (projeto sob protocolo nº 171/09), e das Secretarias Municipais de Saúde e Educação do Município de Lages, bem como junto a Secretaria Estadual da Educação.

Tal pesquisa tem por objetivo estabelecer a prevalência dos marcadores das hepatites B e C em adolescentes com idade entre 10 e 15 anos, estudantes do ensino fundamental, no município de Lages, Santa Catarina. O estudo dessas prevalências se dará através da medida de marcadores imunológicos presentes no sangue. Portanto, para se realizar este estudo, será necessário coletar uma amostra de sangue dos adolescentes participantes, a qual será posteriormente analisada no Laboratório de Análises Clínicas Dr. Célio Ramos no Município de Lages.

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

Para a hepatite B, existe uma vacina que por determinação do Ministério da Saúde, deveria ser aplicada em todas as crianças recém-nascidas ou até os 20 anos. Porém, sabemos que a realidade não é essa, e

muitas crianças e jovens não são vacinados. Algumas vezes mesmo após a aplicação das três doses de vacina recomendadas, a imunização não ocorre, pois o organismo não produziu anticorpos ou os produziu em quantidade insuficiente para protegê-lo. Todavia esta situação deve ser comprovada através de exames laboratoriais, realizados no sangue, que pesquisam marcadores imunológicos (anticorpos) contra o vírus da hepatite B. Portanto, é muito importante a realização de tais exames, para saber se a pessoa está protegida, ou não.

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

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

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

Quaisquer dúvidas e informações podem ser esclarecidas e/ou fornecidas pela equipe de pesquisadores.

Agradecemos à atenção e a colaboração com a pesquisa.

Prof^o Celso Spada
Pesquisador responsável

Telefones para contato:
Prof Celso Spada: (48) 3271-9712 - Ramal 222 / (48) 9973-2656
Fabricio R. P. Branco: (49) 3222-3499 / (49) 8806-8564

APÊNDICE D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, responsável pelo(a) menor de idade _____, após ser esclarecido(a) sobre a pesquisa **“Prevalência dos Marcadores das Hepatites B e C em Adolescentes de Lages”**, que será realizada junto à Universidade Federal de Santa Catarina. aceitei espontaneamente a participação do(a) menor acima citado(a) nesta pesquisa. Da mesma forma, concordo que ele(a) forneça uma amostra de sangue venoso a ser coletado de veia localizada no antebraço, como normalmente realizado em coleta de sangue para a realização de exames laboratoriais, a fim de que sejam realizados os exames que permitem verificar se ele teve contato com o vírus causador da hepatite B e/ou com o vírus causador da hepatite C, bem como se apresenta imunidade para a infecção pelo vírus causador da hepatite B. Todos os exames serão realizados no Laboratório de Análises Clínicas Dr. Célio Ramos no Município de Lages. Embora os procedimentos de coleta de sangue sejam idênticos àqueles aplicados rotineiramente, fui detalhadamente esclarecido(a) dos riscos que este procedimento apresenta. Estou ciente de que esta pesquisa é feita sem fins lucrativos para mim e para os pesquisadores, e que ela é confidencial, não sendo o meu nome ou do menor pelo qual sou responsável, objeto em qualquer de suas fases. Fui esclarecido(a), ainda, de que o sangue de meu filho(a) não será utilizado para a realização de pesquisa genética de qualquer natureza. Concordo, portanto, com a publicação dos resultados obtidos na pesquisa, preservadas essas condições. Estou consciente da importância desta pesquisa, de que os resultados dos exames realizados nos serão disponibilizados e de que seus significados serão detalhadamente esclarecidos, bem como também nos serão fornecidos quaisquer outros esclarecimentos, caso se façam necessários.

Lages, SC ___ / ___ / ____.

Nome completo do(a) paciente: _____

Data de Nascimento do(a) paciente: _____ / _____ / _____.

Nome completo da mãe: _____

RG: _____ CPF: _____

Rua: _____ N°: _____

Complemento: _____

Bairro: _____ CEP: _____

Cidade: _____

Telefone para contato: _____

Assinatura do responsável

Telefones para contato:

Profº Celso Spada: (48) 3271-9712 - Ramal 222 / (48) 9973-2656
Fabricio R. P. Branco: (49) 3222-3499 / (49) 8806-8564

APÊNDICE E - Questionário.**QUESTIONÁRIO**

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

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

As perguntas abaixo se referem a estas doenças.

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

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

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

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

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

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

- Tomar uma vacina contra a hepatite B
 Não ter contato com pessoas que estejam com hepatite
 Não usar os mesmos objetos, utensílios, roupas de pessoas que estejam com hepatite
 Não ter contato com o sangue ou secreções de pessoas contaminadas com a doença

4. Você já teve hepatite?

1. Sim 2. Não 3. Não sei

5. Alguém da sua família já teve hepatite?

1. Sim 2. Não 3. Não sei

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

1. Pai 2. Mãe 3. Irmão/Irmã 4. Outro: _____

7. Você já esteve internado em um hospital?

1. Sim 2. Não 3. Não sei

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

1. Doença 2. Acidente 3. Outro: _____

9. Você já recebeu sangue (por transfusão)?

1. Sim 2. Não 3. Não sei

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

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

1. Sim 2. Não 3. Não me lembro

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

1. Sim 2. Não

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

1. Sim 2. Não 3. Não reparei nisso

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

1. Sim 2. Não 3. Não reparei nisso

15. Você tem certeza da utilização de material descartável?

1. Sim 2. Não 3. Não reparei nisso

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

1. Sim 2. Não

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

* Verificar na carteira de vacinação se já tomou a vacina da hepatite B:

1. Sim 2. Não 3. Não tem Carteira

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

1. Uma dose 2. Duas doses

3. Três doses 4. Não tomou vacina

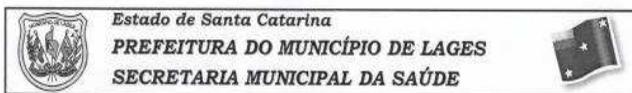
Dados pessoais:

Nome:		Data de Nasc.: / /	
End Resid.:		Complemento:	
Bairro:	Cidade:	Telefone:	
Escola/Colégio onde estuda:			
Bairro:	Série:	Turma:	Período: () Mat () Ves

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

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

ANEXO A - Autorização da Secretaria Municipal de Saúde.



Ofício Nº 385/SMS/08.

Lages-SC, 30 de julho de 2008.

AO COMITÊ DE ÉTICA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SANTA CATARINA
FLORIANÓPOLIS-SC

Prezados Senhores,

Cumprimentando-os cordialmente, através do presente colocamos à disposição da Universidade Federal de Santa Catarina, através do **Acadêmico Fabricio Rafael Pereira Branco**, a estrutura da rede pública municipal de saúde de Lages para realização de **pesquisa referente Marcadores de Hepatite**.

Atenciosamente



Juliano Polèse Branco
Secretário Municipal de Saúde

ANEXO B - Autorização da Secretaria Municipal de Educação.**PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE LAGES**

Estado de Santa Catarina

**Secretaria da Educação****Ofício nº 0634/08.**

Lages, 30 de julho de 2008.

Ao Comitê de Ética
da Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis/SC

Prezados Senhores,

Cumprimentando-os cordialmente, através do presente colocamos à disposição da Universidade Federal de Santa Catarina, através do **Acadêmico Fabrício Rafael Pereira Branco**, a estrutura da rede pública municipal de educação de Lages para realização de **pesquisa referente Marcadores de Hepatite**.

Atenciosamente,


Sirléia da Silva Rodrigues
Secretária Interina da Educação

ANEXO C - Autorização da 27ª Gerência de Educação de Lages (GEREI).



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO REGIONAL - SDR - LAGES
GERÊNCIA DE EDUCAÇÃO - GERED

OF/GERED/GAB/233/08

Lages, 30 de Julho de 2008.

Prezados Senhores:

Cumprimentando-os cordialmente, através do presente colocamos à disposição da Universidade Federal de Santa Catarina, através do **Acadêmico Fabricio Rafael Pereira Branco**, a estrutura da rede pública estadual de ensino do município de Lages para realização de **pesquisa referente Marcadores de Hepatite**.

Atenciosamente,


Maria de Fátima D. C. Ogliari
Gerente de Educação
Ato nº 1375 de 26/06/07

**AO COMITÊ DE ÉTICA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SANTA CATARINA
FLORIANÓPOLIS - SC**

ANEXO D - Autorização do CEP - UFSC.


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

CERTIFICADO Nº 164

O Comitê de Ética na Pesquisa em Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º 0584/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: 171/09 **FR:** 268530
TÍTULO: Prevenção dos marcadores de hepatite b e e em adolescentes de Lages.
AUTOR: Celso Spada e Fabrício R. P. Branco.
DPTO.: CCS/UFSC

FLORIANÓPOLIS, 29 de junho de 2009.

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


UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA