

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Centro de Ciências da Saúde
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina
Doenças Infecciosas e Parasitárias

ESTUDO DE SOROPREVALÊNCIA DE HEPATITE A DE MILITARES
DO CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO ESTADO DO RIO DE
JANEIRO

DANIELLE PROVENÇANO BORGHI

Rio de Janeiro
2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



ESTUDO DE SOROPREVALÊNCIA DE HEPATITE A DE
MILITARES DO CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO
ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Danielle Provençano Borghi

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Doenças Infecciosas e Parasitárias), Faculdade de Medicina, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Medicina (Doenças Infecciosas e Parasitárias).

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Pereira Igreja

Rio de Janeiro
Novembro/2009

Borghi, Danielle Provençano

Estudo de soroprevalência de hepatite A de militares do Corpo de Bombeiros Militar do Estado do Rio de Janeiro / Danielle Provençano Borghi. – Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2009. xi, 67 f. : Il. ; 31cm.

Orientador: Ricardo Pereira Igreja

Dissertação (Mestrado) – UFRJ, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina – Doenças Infecciosas e Parasitárias, 2009.

Referências Bibliográficas: f. 57-64

1. Prevalência. 2. Hepatite A. 3. Militares. 4. Corpo de Bombeiros. 5. Doenças Infecciosas e Parasitárias – Tese. I. Igreja, Ricardo Pereira. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina – Doenças Infecciosas e Parasitárias. III. Título.

ESTUDO DE SOROPREVALÊNCIA DE HEPATITE A DE MILITARES
DO CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO ESTADO DO RIO DE
JANEIRO

Danielle Provençano Borghi

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Pereira Igreja

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Doenças Infecciosas e Parasitárias), Faculdade de Medicina, da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Medicina (Doenças Infecciosas e Parasitárias).

Aprovada por:

Presidente, Prof. Dr.

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Rio de Janeiro
Novembro/2009

Ao meu filho Arthur pela inacreditável paciência e por ser a razão da minha vida.

Ao meu esposo Marcelo Canetti, pelo carinho e ajuda inesgotável.

Aos meus pais, Ronaldo e Angela, minha irmã Anne, pelo apoio incondicional. Por serem “pais-avós” para o meu filho.

Aos meus queridos avôs Nilson e Ruth, sempre presente em todos os momentos da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao orientador Prof. Dr. Ricardo Pereira Igreja pela atenção e paciência inesgotáveis durante as infinitas revisões.

À Dra. Cláudia Lamarca Vitral e Débora Regina Lopes dos Santos pela orientação e enorme ajuda na escolha da dissertação e realização dos exames.

Ao Professor Doutor Nelson Pereira, um exemplo de médico tanto pela sua vasta sabedoria quanto pela simplicidade ao nos ensinar.

Ao Professor Doutor Marcos Lago, um amigo vibrante que sempre me incentivou a desenvolver meus potenciais.

Aos amigos Cleidemar da Vitória, Major BM Jorge André, Capitão BM Adriane Cruz, Sargento BM Eilton, Sargento BM Jesus, e enfermeiro Ronilson Gonçalves Rocha pela ajuda inestimável, que tornou mais fácil esta caminhada.

Agradecimento a CAPES pela disponibilização de bolsa de estudo, formando profissionais com melhores condições de exercer suas atividades científicas.

RESUMO

ESTUDO DE SOROPREVALÊNCIA DE HEPATITE A DOS MILITARES DO CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Danielle Provençano Borghi

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Pereira Igreja

Resumo da Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Doenças Infecciosas e Parasitárias), Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Medicina (Doenças Infecciosas e Parasitárias).

Nos países em desenvolvimento, o primeiro contato com o vírus da hepatite A (HAV) tende a ocorrer nos primeiros anos de vida. Nas últimas décadas, a melhoria no saneamento em algumas áreas resultou em aumento na proporção da população que chega à idade adulta susceptível à hepatite A. Os dados publicados nos últimos inquéritos realizados no Estado do Rio de Janeiro revelaram uma mudança no perfil epidemiológico da hepatite A doença considerada endêmica no Brasil. Novos estudos devem ser realizados para definir a soroprevalência de anticorpos anti-HAV em diferentes populações e, a partir daí, promover a implementação de estratégia vacinal aos não imunes. Essa pesquisa soroprevalência demonstra que, em uma mesma população de militares, o nível socioeconômico, a idade e grau de instrução são fatores importantes na definição dos grupos que devem ser imunizados. Amostras de sangue de 931 militares do Corpo de Bombeiros Militar do Estado do Rio de Janeiro foram analisadas neste estudo, onde se estimou a relação custo-benefício entre vacinar com ou sem a sorologia prévia. Os resultados mostraram que a população estudada, que tiver uma prevalência de 27% ou menos, deverá ser vacinada sem realizar sorologia prévia. Como a faixa etária dos militares foi superior a essa prevalência (a menor prevalência foi de 47,8%), todos deveriam submeter-se à sorologia prévia.

Palavras chave: Hepatite A, Imunização, Vacinação ocupacional, Prevenção.

ABSTRACT

HEPATITIS A EPIDEMIOLOGY IN BRAZILIAN FIRE DEPARTMENT

Danielle Provençano Borghi

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Pereira Igreja

Abstract da Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Doenças Infecciosas e Parasitárias), Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Medicina (Doenças Infecciosas e Parasitárias).

In developing countries, the first contact with hepatitis A virus (HAV) occurs early in life. In recent years, the improvement on sanitation conditions in some developing areas resulted in an increase of proportion of the population that reaches adulthood without acquired immunity. In Brazil, although hepatitis A is considered an endemic disease, data published in recent investigations carried out in the State of Rio de Janeiro revealed a shift in the hepatitis A epidemiological pattern. Consequently, studies must be conducted to define the seroprevalence of anti-HAV antibodies in different populations and a program to vaccinate non immune people must be created. This seroepidemiologic research demonstrates that in the same department the socio-economic level, age and level of education are important factors in defining the groups to be immunized. The total of 931 soldiers of the Military Fire Department of Rio de Janeiro was analyzed in this study which was calculated to achieve the cost-benefit of vaccination with or without prior serology. The results showed that the population which has a prevalence of 27% or less should be vaccinated without prior conduct serology. As the lower prevalence of this group was 47.8%, everyone should be submitted to serology before being vaccinated.

Key words: hepatitis A, Immunization, Ocupacional, Prevention.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	IX
LISTA DE ILUSTRAÇÕES, DE QUADROS E DE TABELAS	X
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	4
2.1 Histórico	4
2.2 Etiologia.....	6
2.3 Manifestações Clínicas.....	7
2.4 Epidemiologia.....	9
2.5 Diagnóstico Etiológico	17
2.6 Tratamento.....	19
2.7 Profilaxia.....	20
2.8 Vacina	20
2.9 Imunoglobulina	23
3 OBJETIVOS	25
4 METODOLOGIA	26
4.1 Variáveis Analisadas	28
4.2 Coleta	28
4.3 Processamento e estocagem.....	29
4.4 Testagem	29
4.5 Divulgação dos resultados.....	30
4.6 Análise estatística dos dados	30
5 RESULTADOS	31
5.1 Características da amostra	31
5.2 Prevalências de sorologias positiva e negativa segundo as características da amostra	31
5.2.1 Segundo a idade	31
5.2.2 Escolaridade.....	33
5.2.3 Tempo de serviço militar.....	34
5.2.4 Contato com enchente.....	35
5.2.5 Presença de água encanada.....	36
5.2.6 Presença de rede esgoto.....	37
5.2.7 Coleta de lixo.....	38
5.2.8 Número de cômodos	38
5.2.9 Relação pessoa – cômodo	39
5.2.10 Número de crianças.....	40
5.2.11 Renda.....	41
5.2.12 Familiar com hepatite A.....	42

5.2.13	<i>Vacinado contra hepatite A</i>	42
5.2.14	<i>Teve hepatite A</i>	43
5.2.15	<i>Regressão Logística</i>	44
5.3	Análise de custo benefício da realização de sorologia anti HAV-IgG antes da vacinação desta população	44
5.4	Determinação da prevalência abaixo da qual a vacina deve ser administrada sem sorologia prévia	45
6	DISCUSSÃO	51
7	CONCLUSÃO	57
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
	ANEXOS	66
Anexo I	Questionário	66
Anexo II	Consentimento informado	67
Anexo III	68

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

\$	Dólar
%	Porcentagem
°C	Grau Celsius
Anti – HAV	Anticorpo da Hepatite A
CBMERJ	Corpo de Bombeiros Militar do Estado do Rio de Janeiro
CCIPH	Comissão de Controle de Infecção Pré-Hospitalar
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CGA	Coordenação Geral de Armazenagem
CIVES	Centro de Informações de Saúde do Viajante
CRIE	Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais
Csor	Custo da sorologia
Cvac	Custo da vacinação
EUA	Estados Unidos da América
GSE	Grupamento de Socorro de Emergência
HAV/ VHA	Vírus da Hepatite A
HBV	Vírus da Hepatite B
HCV	Vírus da Hepatite C
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
Kg	Quilograma
ml	mililitro
NNDSS	Notifiable Diseases Surveillance System
OMS	Organização Mundial de Saúde
PANUD	Programa das Nações Unidas para o desenvolvimento
PNI	Programa Nacional de Imunizações
R\$	Real
RNA	Ácido Ribonucleico
RPM	rotações por minuto
SESDEC RJ	Secretaria Estadual de Saúde e Defesa Civil do Estado do Rio de Janeiro
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFF	Universidade Federal Fluminense
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UNICEF	United Nations International Children's Emergency Fund
VS	versus
WHO	World Health Organization

LISTA DE ILUSTRAÇÕES, DE QUADROS E DE TABELAS

Figura 1	Militares em atuação durante busca e salvamento em enchentes e desastres	3
Figura 2	Incidência de hepatite A por 100 000 habitantes na região europeia da OMS, 2006	10
Figura 3	Distribuição geográfica mundial da prevalência da hepatite A – CDC/ 2005	14
Figura 4	Quantidade em logarítimo de hepatite A em fluidos corporais	18
Figura 5	Modelo de transmissão global da hepatite A.....	19
Figura 6	Síndrome de Gianotti - Crosti.....	23
Figura 7	Síndrome de Gianotti - Crosti.....	23
Figura 8	Prevalência de sorologia para hepatite A por idade	32
Figura 9	Prevalência de hepatite A por escolaridade	33
Quadro 1	Soroprevalência mundial de hepatite A.....	12
Quadro 2	Soroprevalência de hepatite A no Brasil	17
Quadro 3	Classificação de falência hepática	20
Quadro 4	Recursos humanos do CBMERJ.....	28
Quadro 5	Análise de custo benefício para vacinação contra hepatite A (vacina = R\$200,00).....	48
Quadro 6	Análise de custo benefício para vacinação contra hepatite A (vacina = R\$120,00).....	49
Quadro 7	Análise de custo benefício para vacinação contra hepatite A (vacina = R\$31.92,00).....	50
Quadro 8	Lista de doenças preveníveis por vacinas e com seu total de casos reportados.....	52

Tabela 1	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em 931 militares.....	31
Tabela 2	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A por idade em 809 amostras	32
Tabela 3	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A por escolaridade.....	33
Tabela 4	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A por tempo de serviço militar	34
Tabela 5	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A por tempo de serviço militar	35
Tabela 6	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação ao contato com enchentes	35
Tabela 7	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação ao contato com enchentes	36
Tabela 8	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação à presença de água encanada.....	37
Tabela 9	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação a presença de rede de esgoto.....	37
Tabela 10	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação ao tipo de coleta de lixo.....	38
Tabela 11	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação ao número de cômodos.....	39
Tabela 12	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação ao número de pessoa-cômodo.....	40
Tabela 13	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação ao número de crianças no mesmo domicílio	41
Tabela 14	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação à renda familiar	41
Tabela 15	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação a familiares com hepatite	42
Tabela 16	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação à vacinação por hepatite A.....	43
Tabela 17	Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação aos militares que relatam ter tido hepatite A.....	43
Tabela 18	Regressão logística dos fatores de risco que se mostraram significantes estatisticamente na análise bivariada.....	44

1 INTRODUÇÃO

A hepatite A é uma infecção viral aguda, limitada, sem cronificação, cuja morbidade é baixa na infância e potencialmente elevada em adultos. Na faixa etária pediátrica, pode cursar de forma assintomática ou oligossintomática na maioria das casuísticas entre adultos onde os sintomas clássicos são mais exuberantes, podendo ocorrer síndrome colestática e hepatite fulminante, além de outras condições clínicas menos comuns. A letalidade está diretamente relacionada a idade (quanto maior for a idade maior será a letalidade) (Resegue *et al.*, 1999).

É causada por um vírus RNA hepatotrópico da família *Picornaviridae*, formado por uma única cadeia de RNA. Apresenta-se em uma forma icosaédrica, observado pela microscopia eletrônica (Feinstone e Gust, 2004).

De distribuição mundial, endêmica em muitas regiões, tem como principal modo de transmissão a via fecal – oral após ingestão de alimentos e/ou água contaminados. Nos países em desenvolvimento apresentam alta incidência desta infecção na população infantil ao infectar-se já nos primeiros anos de vida.

Acredita-se que o número total de casos de pacientes com hepatite A seja 4 a 5 vezes maior que a documentada (Gust, 1992). Melhorias na qualidade da água e saneamento das regiões têm alterado a epidemiologia da hepatite A no Brasil (Ferreira e Silveira, 2004). Dessa forma, temos observado um aumento de adultos não imunes contra esse vírus; conseqüentemente crescente risco de evolução para formas mais graves, além de maior ocorrência de surtos e epidemias. Conforme relatado anteriormente, a prevalência está diretamente relacionada às condições sanitárias e socioeconômicas de cada região, diferenciando-se ainda mais pela faixa

etária e atividades com diferentes níveis de exposição (Vital *et al.*, 1998a). Existem vários estudos de soroprevalência na literatura mundial, porém, poucos são os estudos encontrados cuja população é composta por profissionais que apresentem um risco de exposição maior que o da população geral.

O Corpo de Bombeiros Militar do Estado do Rio de Janeiro - CBMERJ é composto por 14.692 militares, dentre eles 12.130 praças e 2.562 oficiais, onde 1.321 oficiais são da área de saúde, dividida entre médicos, enfermeiros, dentistas, fisioterapeutas e fonoaudiólogos, distribuídos em 57 quartéis na Região Metropolitana do Estado, desenvolvendo variadas funções para a população.

Diversas são as atividades – fim a que estão submetidos os militares incluídos neste estudo. Se no passado, “bombeiro” era considerado apenas como profissional responsável pelo controle de incêndios, atualmente as áreas de atuação diferem amplamente, desde a atuação em resgates aéreos, terrestres, marítimos até o serviço de recolhimento de cadáveres.

Os contatos com água contaminada em rios, valões, mares além de catástrofes naturais como enchentes e desabamentos, freqüentes em nosso estado, são condições corriqueiras na rotina desta população estudada, mostrando alto nível de exposição ao vírus da hepatite A, entre outros.

As fotos abaixo apresentadas exemplificam algumas das principais atividades desenvolvidas pela Corporação.



Figura 1 Militares em atuação durante busca e salvamento em enchentes e desastres

Em vista do exposto e sabendo-se que a transmissão ocorre predominantemente pela via fecal-oral, faz-se necessário um estudo que demonstre e avalie o real risco a que os militares estão submetidos durante o desenvolvimento de suas atividades de trabalho, principalmente em épocas de catástrofes, inundações e acidentes que envolvam o contato com água contaminada. Além da avaliação do risco ocupacional, o estudo propõe uma análise criteriosa que demonstre a necessidade da imunização ativa para aqueles militares que não tiveram contato com o vírus da hepatite A (independente do grau de risco de exposição), considerando-se que muitos chegaram à idade adulta sem nenhum tipo de imunidade contra a doença.

Sabe-se que na fase adulta a doença comporta-se de forma mais agressiva (Forbes e Williams, 1988; Keefe, 1995), a imunização tem o poder de promover redução de custos tangíveis diretos (gastos com medicação, hospitalização, necessidade de transplante hepático nas formas fulminantes, absenteísmo...), e custos intangíveis (dor, desestruturação familiar, sofrimento...).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico

Relatos de infecção por hepatite A foram encontrados em descrições datadas do século XVIII (Pereira e Gonçalves, 2003). Desde então, vários surtos foram relatados e o termo “icterícia catarral” foi dado por Virchow, pois acreditavam que a icterícia ocorria em função da obstrução biliar. Contudo, em 1908 e 1912, McDonalds e Cockayne criaram a hipótese de que a doença era causada por um “agente virulento” (apud McDonalds, 1908; Cockayne, 1912). Em 1931, Findlay e colaboradores suspeitaram de forma mais científica da hipótese que a hepatite A fosse causada por organismos ultramicroscópicos, que só infectavam os homens (Pereira e Gonçalves, 2003). Posteriormente (Gellis *et al.*, 1941; Havens *et al.*, 1944 e Stokes *et al.*, 1945) surgiram os primeiros estudos de proteção de hepatite A usando soro imunes em epidemias e soro proteção em inoculação experimental (Pereira e Gonçalves, 2003), e apenas em 1973 ocorreu o primeiro isolamento viral através da microscopia eletrônica (Feinstone *et al.*, 1973). A partir desse fato foi possível entender a relação antígeno – anticorpo e, por conseguinte, estabelecer a formulação de vacinas em 1991 por Sjogren e colaboradores e Midthun e colaboradores.

Predominantemente a via de transmissão é a fecal – oral, justificando o motivo pelo qual países com baixo nível de saneamento básico e socioeconômico, têm as maiores prevalências. Todavia, um fenômeno tem sido observado em alguns países, incluindo o Brasil: a presença de melhores condições de saneamento básico,

nos últimos 20 anos, reduziu o número de crianças expostas ao vírus (Villar *et al.*, 2003), aumentando o número de adultos não imunes, além de proporcionar a possibilidade de ocorrência de surtos e um incremento de formas mais graves da doença.

Em 2003, Villar e colaboradores estudaram a ocorrência de surtos em três populações de baixo nível socioeconômico no Rio de Janeiro, identificando os fatores de risco relacionados. Foram 1010 amostras estudadas, onde a população infectada raramente é diagnosticada, proporcionando a disseminação, e onde a água foi a principal via de transmissão.

Outra forma de transmissão da doença tem sido observada na República Tcheca, onde a partir de maio de 2008 observou-se um acréscimo considerável no número de casos de hepatite A. Foram relatados, no ano de 2008, 1616 casos, representando um aumento 10 vezes maior ao comparado entre os anos de 2003 e 2007. Nesse trabalho, o veículo de disseminação encontrado foi o uso de drogas injetáveis e populações sexuais de risco que se encontravam em precárias condições de higiene. Foi possível excluir que o aumento tenha sido referente à transmissão por água ou alimentos contaminados (Castkova e Benes, 2009).

Em um estudo realizado no Brasil, foi observado uma variação sazonal de hepatite A com aumento na incidência durante as estações quentes e chuvosas (Villar *et al.*, 2002).

Os estudos de prevalência mostram resultados distintos inclusive em um único estado ou em uma única região. Definir a necessidade de imunizar ou não uma determinada população conforme a prevalência do país seria um erro, sobretudo se estivermos diante do Brasil, país de proporções continentais onde diferentes populações com diferentes prevalências podem ser encontradas em uma mesma região.

2.2 Etiologia

Pertencente à família *Picornaviridae*, inicialmente havia sido classificado como gênero *Enterovirus 72* (Resegue *et al.*, 1999). Todavia, a presença de organização genômica com características peculiares foi suficiente para considerá-lo como um novo gênero de picornavírus – denominado hepatovírus. É um vírus RNA com uma única cadeia, que mede entre 27 a 30 nanômetros de diâmetro (Feinstone e Gust, 2004).

Os estudos demonstraram que existe apenas um sorotipo com sete genótipos. Grande parte das cepas humanas pertence aos genótipos I, II e III, que foram subdivididos em subgenótipos A e B, onde 80% pertencem ao genótipo I, subgenótipo IA (Fiaccadori *et al.*, 2008). Apesar do subgenótipo IA ser o mais prevalente no mundo e no Brasil (Villar *et al.*, 2004), o tipo IB foi observado circulando no Rio de Janeiro, Pernambuco e região Amazônica (Fiaccadori *et al.*, 2008). Devido à existência de apenas um sorotipo, a possibilidade de desenvolvimento de vacinas eficazes tornou-se maior a partir do seu isolamento em 1973 (Feinstone e Gust, 2004).

O homem e alguns primatas não humanos são os únicos hospedeiros do vírus da hepatite A, motivo pelo qual tornou-se lento o desenvolvimento de vacinas, além da dificuldade de cultivar o vírus selvagem (Resegue *et al.*, 1999).

É um vírus resistente que facilita a sua disseminação nas populações. Essa resistência também é observada durante contato com solventes, temperaturas até 60°C durante uma hora e a temperaturas de congelamento até -20°C. Torna-se inativo em meios como hipoclorito, formalina, esterilização em autoclaves, radiação ultravioleta e água em ebulição durante dois minutos (Feinstone e Gust, 2004).

Sabe-se que o vírus A pode sobreviver longos períodos (de 12 semanas até 10 meses) em água e que moluscos e crustáceos podem reter e acumular o vírus até 15 vezes mais do que o nível original da água (Ferreira e Silveira, 2004). A justificativa dessa resistência se dá pelo fato do vírus da hepatite A ser resistente em altas temperaturas (o vírus inativa-se em quatro minutos a 70°C, cinco segundos a 80°C e instantâneo a 85°C) e em ambientes pouco favoráveis em relação às condições químicas, estável em pH ácido (Feinstone e Gust, 2004).

2.3 Manifestações Clínicas

A diversidade de manifestações clínicas é uma característica marcante da infecção pelo vírus da hepatite A, pois varia desde formas assintomáticas à evolução típica da doença que é a forma icterícia e, raramente, à hepatite fulminante.

O período de incubação varia entre duas e quatro semanas, iniciando com sintomas inespecíficos como: febre, artralgia, fadiga, náuseas e vômitos geralmente relacionados com a ingestão de alimentos gordurosos, dores abdominais, sintomas gripais, evoluindo posteriormente para sintomas mais específicos de acometimento hepático pela presença de icterícia, que dura em média uma semana, podendo estender-se, principalmente em adultos, para as formas hipo ou acolia fecal e colúria. À medida que a icterícia se instala, os sinais e sintomas tendem a desaparecer (Pereira e Gonçalves, 2003).

As manifestações estão diretamente relacionadas com a idade, pois crianças menores de seis anos manifestam a infecção de formas oligo ou assintomáticas e apenas 10% dessa população evoluem para formas icterícias. Em 1991, foi realizado um estudo em São Paulo em um surto de hepatite aguda que ocorreu na cidade de

Valparaíso, onde 80% dos casos acometeram crianças menores que 10 anos e os comunicantes dos casos-índices apresentaram 24,3% de infecção aguda pelo HAV, sendo que absolutamente assintomáticos, evidenciando a alta incidência de formas anictéricas e assintomáticas da doença (Ferraz *et al.*, 1991). Em adultos, a doença manifesta-se de forma inversa, onde cerca de 80% da população adulta apresenta formas típicas da doença (Papaevangelou, 1992), incluindo 1,1% da população adulta maiores de 40 anos evoluindo para hepatite fulminante (Koff, 1992).

Ao exame, pode-se observar um paciente prostrado, emagrecido, ictérico ou não. Hepatomegalia pode ser encontrada em 85% dos casos, esplenomegalia, linfonodomegalia e telangectasias são detectadas em 5 a 15% dos casos (Feinstone e Gust, 2004).

Menos comumente, ocorre a síndrome colestática, que se caracteriza por níveis elevados de bilirrubina, prurido acentuado, diarreia, má absorção intestinal com perda de peso. A resolução espontânea constitui a regra, sem necessidade de intervenção medicamentosa (Gordon *et al.*, 1984). Ferreira e colaboradores em 2008, concluíram em um estudo que a hepatite A é a principal causa de insuficiência hepática aguda, oferecendo altíssima mortalidade mesmo quando ocorre o transplante hepático (Ferreira *et al.*, 2008). Formas prolongadas e polifásicas da infecção evidenciam-se, principalmente em maiores de 18 anos (Ferraz *et al.*, 1993). Outras condições como manifestações extra-hepáticas também podem ser raramente observadas, como, por exemplo, a púrpura trombocitopênica imunológica (Hein *et al.*, 2003), vasculite leucoclástica cutânea, convulsões associadas a alterações metabólicas (Cuthbert, 2001), síndrome nefrótica, síndrome da fadiga crônica, pancreatite e pericardite (Pereira e Gonçalves, 2003).

A mortalidade de hepatite A, é diretamente proporcional com a idade. Um

estudo com 8817 pessoas realizado em 1993, pelo serviço de vigilância em hepatites virais do CDC, mostrou que indivíduos entre 1 e 14 anos tem 0,2% de chance de morrer decorrente da hepatite A, entre 15 e 39 anos esse valor eleva-se para 2% e entre 40 anos ou mais 3,2% (CDC, 1993).

Dessa forma, pode variar entre 0,15% a 2% em adultos com mais de 40 anos (Steffen e Connor, 2005). Outra condição que sugere um aumento de letalidade é a coinfeção com a hepatite B e C, mais uma razão para se indicar a vacinação para os pacientes soronegativos para hepatite A e soropositivos para B e/ou C (Keefe, 1995).

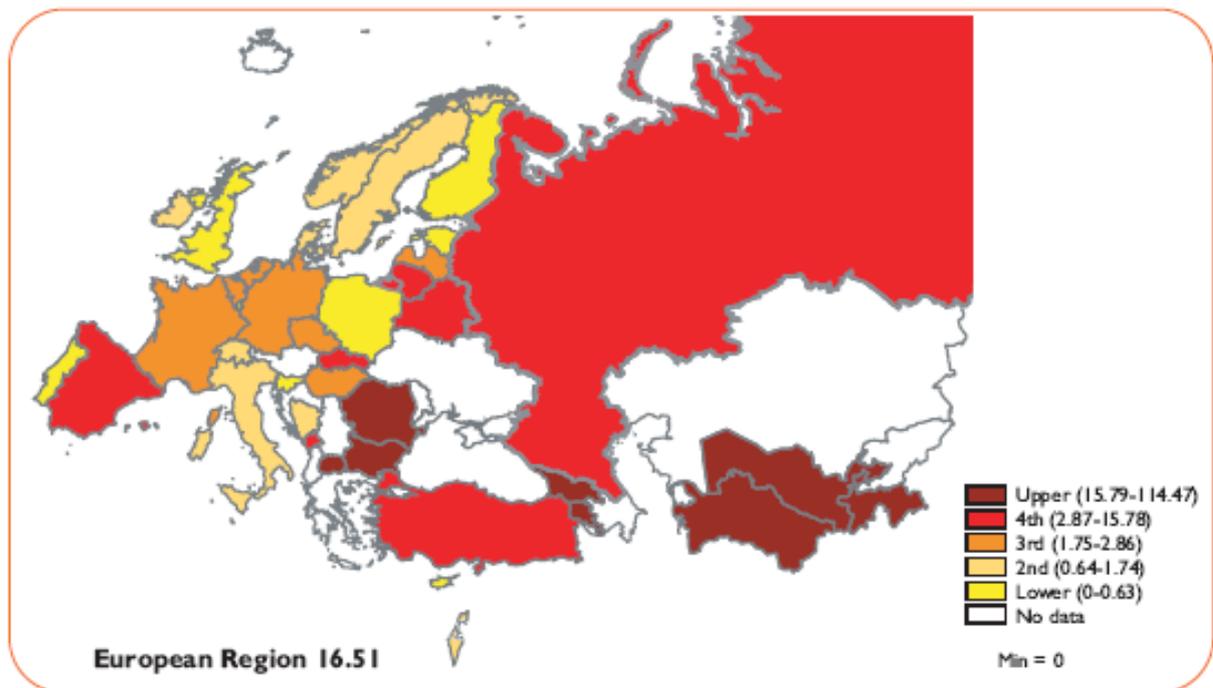
Laboratorialmente, a infecção comporta-se com elevação acentuada das aminotransferases, na fase prodrômica, caracterizando o dano hepatocelular e o subsequente aumento de bilirrubinas com predomínio da fração conjugada. Os linfócitos encontram-se aumentados e os neutrófilos reduzidos. Os fatores laboratoriais de mau prognóstico são: atividade de protrombina e os níveis de bilirrubina sérica elevados (Pereira e Gonçalves, 2003).

2.4 Epidemiologia

A hepatite A tem distribuição mundial, sendo uma doença de notificação compulsória em alguns países há cerca de 50 anos.

Sua prevalência encontra-se diretamente relacionada ao nível socioeconômico de cada região, mas outras considerações devem ser feitas, pois o aumento da exposição em condições de risco de hepatite A e idade são fatores de suma importância para melhor definir a real soroprevalência de cada população (Vital *et al.*, 1998).

Sua incidência é variável em diversas regiões do mundo, como representa a figura 2. Estima-se que cerca de 1,5 milhões de casos de hepatite A ocorram a cada ano no mundo (WHO, 2000a).



Fonte: WHO Regional Office for Europe, European Health for All Database, July 2008

Figura 2 Incidência de hepatite A por 100 000 habitantes na região europeia da OMS, 2006

Alguns dados mostram que, na Europa, a incidência de hepatite A aumentava da região norte para a região sul, devido à piora das condições socioeconômicas, em estudo realizado em sete países europeus, onde a menor prevalência foi na Escandinávia e a maior na Grécia e França (Frosner *et al.*, 1979). Em pesquisa mais recente, esta incidência foi menor nos países da União Europeia, onde nos últimos 10 anos a incidência em 1996, que era de 15,1/100.000 habitantes, em 2006 foi de 3,9/100.000 habitantes (Payne e Coulombier, 2009). Nos EUA, foi observado um aumento da prevalência com a idade, variando entre 10,9% em indivíduos abaixo de cinco anos a 73,6% nos adultos com mais de 50 anos. Outro dado observado nesse mesmo estudo, em relação à renda anual, revela que os

indivíduos com renda inferior a 10.000 dólares/ ano apresentaram resultados em torno de 49,7% vs 26,5% para os indivíduos que recebem acima de 25.000 dólares/ano (Shapiro *et al.*, 1992).

Israel tornou-se o primeiro país a instituir um programa nacional de imunização contra a Hepatite A. Em 1999 a vacinação foi realizada em massa na população. Em 1995, a incidência anual era de 41 casos por 100.000 habitantes; em 2002, as taxas foram inferiores a cinco por 100.000 indivíduos (Ginsberg *et al.*, 2001).

Alguns exemplos da soroprevalência mundial são citados no quadro 1 a seguir:

Quadro 1 Soroprevalência mundial de hepatite A

Local	Prevalência	Autor	Comentários
Índia (Mumbai)	78% (523/ 670)	Dhawan <i>et al.</i> , 1998	Prevalência menor em grupos de maior nível socioeconômico.
Grécia	83,8%	Papaevangelou <i>et al.</i> , 1980	População estudada: 877 recrutas das Forças Armadas entre 19 e 25 anos.
Itália	83,3% (região Sul) 45,2% (região norte e central)	Pasquini <i>et al.</i> , 1984	População estudada: 5005 recrutas navais entre 18 e 26 anos
Líbano	43,2%	Sacy <i>et al.</i> , 2005	606 estudados entre 1 a 30 anos, ambos os sexos, vários níveis socioeconômicos. Nível de educação e idade avançada. Foi estatisticamente significativa.
Tunísia	60% Prevalência global 44,2% entre 5 a 9 anos 58,9% entre 10 a 15 anos 83% maiores que 15 anos	Letaief <i>et al.</i> , 2005	2386 participantes entre 5 e 23 anos. Idade avançada e local de moradia. Foi estatisticamente significativa.
Israel	1977 – 64% 1996 – 38,4%	Gdalevich <i>et al.</i> , 1998	O estudo de 1996 (n = 578 recrutas da força de defesa de Israel) mostrou o declínio da prevalência ao longo dos anos com a implementação de vacinas/ imunoglobulinas no país.

Local	Prevalência	Autor	Comentários
Chile	32,4%	Fix <i>et al.</i> , 2002	784 participantes entre 2 e 24 anos. Idade avançada e local de moradia. Foi estatisticamente significativa.
Palestina	93,7%	Yassin <i>et al.</i> , 2001	396 participantes em idade escolar.
7 países europeus:		Frosner e al, 1979	3890 participantes.
Suécia	13%		Notou-se aumento da soroprevalência nas zonas rurais da Grécia e Suíça
Noruega	17%		
Suíça	39%		
Holanda	52%		
Alemanha Ocidental	55%		
França	75%		
Grécia	82%		
6 países europeus e		Szmuness <i>et al.</i> , 1977	1297 participantes.
EUA	44,7%		Entre participantes de 18 a 19 anos, somente 5 a 10% dos suíços e americanos tiveram anti-HAV positivos, enquanto 92 a 100% dos participantes da mesma idade, de Israel, antiga Iugoslávia, Taiwan e Senegal tinham este anticorpo.
Suíça	28,7%		
Senegal	76,2%		
Bélgica	81,1%		
Taiwan	88,7%		
Israel	95,3%		
Iugoslávia	96,9%		
Kwait	28,8% Homens 59% Mulheres 41%	Alkhalidi <i>et al.</i> , 2009	2851 participantes. A maior prevalência foi na área de Ahmadi e em grupos de nível social inferior.

Para avaliar o padrão de endemicidade, é importante considerar tanto a presença da doença quanto a de anticorpos, dividindo-os pela faixa etária. A definição de alta está relacionada com o predomínio de casos durante a infância. A definição de intermediária refere-se a populações com mais de 50% de positividade na segunda ou terceira década de vida e baixa, é definida quando a população torna-se positiva na terceira idade. Existem ainda casos classificados como de muito baixa endemicidade onde a prevalência é inferior a 10% mesmo em extremos de idade. Na figura abaixo, pode-se observar a distribuição geográfica mundial da prevalência da hepatite A em 2005.



Figura 3 Distribuição geográfica mundial da prevalência da hepatite A – CDC/ 2005

Estudos têm demonstrado que, em alguns países da América Latina, a endemicidade sofreu desvio de alta para média prevalência, embora ainda existam

graves distorções sanitárias, sociais e econômicas em populações próximas.

No Chile, demonstraram-se em pessoas de baixo a médio nível econômico as seguintes prevalências: entre um a quatro anos 13,2%; entre cinco e nove anos 29,5%; entre 10 e 14 anos 59,6%; entre 15 e 19 anos 78,1%; entre 20 e 29 anos 95,6% e entre 30 a 39 anos, 98,2% (Lagos *et al.*, 1999).

Na Argentina, em 2005, o programa de imunização reduziu a incidência dos casos, apenas com uma dose da vacina em crianças com um ano de idade. Entre 1995 e 2004, a incidência era de 70,5 a 173,8/100.000 habitantes. Já em 2007, foram de 10,2/100.000 habitantes, mostrando uma queda de 88% com 95% de cobertura vacinal em 2006 (Vacchino, 2008).

No Brasil, existem diferenças muito evidentes em termos geográficos e econômicos. Enquanto em Manaus temos uma prevalência de 92,8%, nas regiões sul e sudeste esse percentual cai para 55,7%. A mesma impressão ocorreu com os resultados de um estudo realizado nas quatro áreas do Brasil, onde no norte e nordeste apresentaram uma exposição maior que as demais em menores de cinco anos (Clemens *et al.*, 2000).

Em Curitiba, outro estudo em crianças entre zero e 15 anos mostrou uma positividade de 19,8%, cuja população estudada entre um e quatro anos apresentou 3%; entre cinco e nove anos, 21,1% e entre 10 e 15 anos, 29,9%, mostrando que 80% das crianças são susceptíveis a hepatite A, podendo adquiri-la em idade mais avançada, aumentando dessa forma a gravidade e letalidade (Maluf *et al.*, 2007).

No Brasil, tem sido observado uma redução da prevalência, principalmente entre crianças menores de 10 anos, devido a melhorias nas condições sanitárias em regiões mais empobrecidas do Brasil. Os autores sugerem que a estratégia vacinal servirá para controlar a infecção no país (Vital, 2008).

O mesmo ocorreu em um estudo realizado com universitários da área de saúde da Universidade Federal Fluminense – UFF, onde se observou uma soroprevalência de hepatite A reduzida e fatores como grau de instrução e renda familiar que foram os que mais interferiram na queda da prevalência (Vital *et al.*, 1998b).

Recentemente foram realizadas três dissertações de mestrado cujo tema abordado foi soroprevalência de hepatite A. O primeiro trabalho (Ramos, 2000), mostrou um resultado de 93,14% em doadores de sangue e 90,1% em pacientes com doença hepática crônica no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Outro estudo (Gaze, 2000) observou uma prevalência global de 88,8% no município de Macaé. A terceira destas dissertações, (Pinto, 2001) estudou uma população distinta que foi tripulante técnico da Varig e Rio-Sul linhas aéreas encontrando prevalência global de 45%.

Em 1996, Ferreira e colaboradores realizaram um trabalho em Porto Alegre no qual subdividiram dois grupos de adolescentes de acordo com o nível socioeconômico. No primeiro grupo, mais carente, a prevalência foi de 51% e no segundo grupo, a prevalência foi de 11% (Ferreira *et al.*, 1996).

No município de Duque de Caxias, foram estudadas 3.271 amostras de sangue acompanhado de um questionário social. Um dos resultados mostrou que a educação materna está associada a uma baixa prevalência de hepatite A e a presença com esgoto a céu aberto (diferentes de outros relatos de literatura), não demonstrou uma significativa associação (Almeida *et al.*, 2001).

Até o momento, não foram encontrados estudos que abordassem o tema exposição ocupacional em militares brasileiros.

Alguns resultados de soroprevalência no Brasil são citados a seguir, no quadro 2.

Quadro 2 Soroprevalência de hepatite A no Brasil

Localização	Prevalência	Referência e comentários
Rio de Janeiro (Jacarepaguá)	60%	Sturm, 1990. 417 participantes, entre 1 e 81 anos
Londrina/PR	94,6%	Pontello <i>et al.</i> , 1993. 500 participantes, entre 7 e 61 anos
Manaus Fortaleza Porto Alegre Rio de Janeiro	92,8% 76,5% 55,7% 55,7%	Clemens <i>et al.</i> , 2000. 3653 participantes, entre 1 e 40 anos
Rio de Janeiro (Manguinhos)	87%	Santos <i>et al.</i> , 2002. 699 participantes
Bacia Amazônica/ MT	86,4%	Assis <i>et al.</i> , 2002. 591 participantes. Crianças menores de 10 anos
Macaé/ RJ	88,8%	Gaze <i>et al.</i> , 2002. 1100 participantes
Rio de Janeiro (Grajaú)	54,02%	Villar <i>et al.</i> , 2002. 509 participantes entre 10 e 18 anos
Cavunge/ BA	83,3%	Almeida <i>et al.</i> , 2006 460 participantes
Niterói/ RJ Nova Iguaçu/RJ	74% 90%	Abuzwaida <i>et al.</i> , 1986 Prevalência menor em crianças menores de 5 anos provenientes de regiões com melhores condições

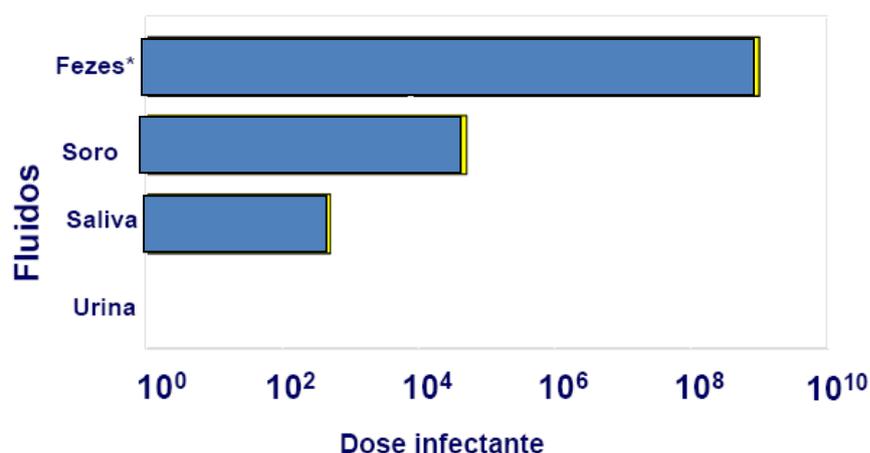
2.5 Diagnóstico Etiológico

Basicamente, duas formas de diagnóstico etiológico podem ser realizadas: sorologia e detecção de antígenos. Certamente, o diagnóstico sorológico é o mais largamente utilizado, onde a presença de IgM define infecção aguda pelo vírus da hepatite A. Das técnicas utilizadas, a mais difundida é o ELISA - *Enzime Linked*

Immuno Sorbent Assay. A sensibilidade e especificidade são elevadas, podendo ser detectadas em 100% dos pacientes com doença. A positividade se mantém durante alguns meses, variando entre 3 meses a 1 ano. Nos casos de anticorpos IgG, sua positividade expressa apenas uma infecção passada, podendo permanecer positivos indeterminadamente.

Os antígenos virais detectam a presença de ácido nucléico do vírus. Os testes podem ser quantitativos (indicam a carga viral presente na amostra) e qualitativos (indicam a presença ou ausência de vírus na amostra pesquisada) ou de genotipagem (indicam o genótipo do vírus). Não tem utilidade no diagnóstico clínico, uma vez que a morbidade da doença é baixa e autolimitada onde a detecção de anticorpos define o diagnóstico. Sabe-se que pacientes contaminados apresentam elevada quantidade de vírus nas fezes a partir de 1 a 2 semanas antes do surgimento dos sintomas (WHO, 2000b; Wasley *et al.*, 2006).

Dois estudos quantificaram em logarítmo a concentração de vírus de hepatite A em vários fluidos corporais. Abaixo, pode-se observar que o maior log foi encontrado nas fezes, sangue e saliva.



Fonte: Viral Hepatitis and Liver Disease 1984; 9-22
J Infect Dis 1989;160:887-890

Figura 4 Quantidade em logarítmo de hepatite A em fluidos corporais

A transmissão da hepatite A varia com a incidência, idade e frequência de acordo com a prevalência. Um exemplo são os países onde a endemicidade é alta, a infecção ocorre precocemente ainda em lactentes e dificilmente ocorrerão surtos, pois parte da população estará imune ao vírus.

MODELOS DE TRANSMISSÃO GLOBAL DA HEPATITE A			
Endemicidade	Taxa de doença	Idade da Infecção	Modo de transmissão
Alta	Alta	Infância precoce	Pessoa a pessoa; surtos raros
Moderada	Alta	Infância tardia/ Adultos jovens	Pessoa a pessoa; Alimento e água contaminados; surtos
Baixa	Baixa	Adultos jovens	Pessoa a pessoa; Alimento e água contaminados; surtos
Muito baixa	Muito baixa	Adultos	Viajantes; surtos raros

CDC, 2007

Figura 5 Modelo de transmissão global da hepatite A

2.6 Tratamento

Por ser uma doença autolimitada e benigna, não há tratamento específico para hepatite A, além de terapia de suporte (Ferreira e Silveira, 2004; CDC, 2006). Pacientes com sinais e sintomas de insuficiência hepática e/ ou prolongamento do tempo de protrombina devem recorrer ao transplante hepático (O'Grady *et al.*, 1989).

A insuficiência hepática é definida como uma lesão aguda e grave,

cl clinicamente caracterizado por sinais de encefalopatia. A classificação de falência hepática é caracterizada conforme o tempo de surgimento da icterícia.

Quadro 3 Classificação de falência hepática

Autores e Ano	Terminologia	Tempo do surgimento da encefalopatia a partir da icterícia (em semanas)
Bernuau e cols. em 1986	Falência hepática fulminante.	0 – 2 semanas
	Falência hepática subfulminante.	3-12 semanas
O’Grady e cols. em 1993	Falência hepática superaguda	0-1 Semana
	Falência hepática aguda	2-4 semanas
	Falência hepática subaguda	5-12 semanas

2.7 Profilaxia

Pode ser realizada com vacina ou imunoglobulina.

2.8 Vacina

De acordo com o Programa Nacional de Imunizações – PNI, do Ministério da Saúde, as recomendações para a vacina contra a hepatite A nos Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), presentes em todas as unidades federativas do país são: pacientes com coagulopatias, doadores de órgãos sólidos e de medula óssea (desde que cadastrados em programas de transplante), doenças de depósito como Doença de Gaucher, Niemann – Pick, mucopolissacaridose tipo I e II Hunter, glicogenoses, doença de Tay Sachs, doença de Sandhoff, doença de Wilson, síndrome de Lesch-Nyhan, fibrose cística, hemoglobinopatias, hepatopatia

crônica de qualquer etiologia, HIV (crianças menores que 13 anos e adultos que sejam coinfectados com HCV e/ ou HBV), imunossupressão terapêutica ou por doença imunossupressora, transplantados (candidatos a transplante de órgão sólido, cadastrados em programas de transplante, transplantados de órgão sólido ou de medula óssea), trissomias (CRIE, 2007). A imunização é realizada a partir de 12 meses de idade, em duas doses, com intervalo de 6 meses entre elas. Estudos feitos por Linder e colaboradores mostraram o declínio dos anticorpos maternos no 1º semestre justificando a vacinação no primeiro ano de vida em regiões de alta prevalência de HAV (Linder *et al.*, 1999). As contraindicações são para os casos relatados de anafilaxia a alguns componentes da vacina e gravidez, esta última por não ser muito estudada na gravidez (Ministério da Saúde, 2008). De acordo com as recomendações do CDC, a vacina contra hepatite A deve ser administrada 4 semanas antes da viagem (CDC, 2007). Acredita-se que a resposta imune à vacina do hospedeiro mais idoso (> 60 anos) seja mais lenta a os jovens (Genton *et al.*, 2006). Esse estudo estratificou os pacientes vacinados para hepatite A por idade e avaliou os níveis de soroproteção, um mês após a vacinação. Os resultados foram: 69% de soroconversão entre 50 a 60 anos (n = 16) e 60% para os maiores de 60 anos (n = 15), comparados a uma soroconversão de 100% para todos os participantes do trabalho com idade entre 18 a 45 anos. Depois de uma dose de reforço, os níveis de soroconversão foram de 100% para todos os participantes até 60 anos e de 93% para os maiores de 60 anos.

Senn e colaboradores descreveram um caso de soroconversão para hepatite A em um paciente previamente imunizado antes de viajar para o Quênia. Contudo, acredita-se que a soroconversão tenha ocorrido devido ao curto período entre a vacinação e a viagem (Senn e Genton, 2009).

São vacinas altamente imunogênicas, onde cerca de 100% dos adultos desenvolvem níveis de proteção um mês após a primeira dose. Contudo, apenas uma dose confere um curto período de proteção (WHO, 2000a). Em um estudo de imunogenicidade realizado na Argentina, a taxa de soroconversão 14 dias após a primeira dose foi de 99,1% e 100% após 24 semanas. Apesar desses altos níveis de soroconversão, a proteção a longo prazo é estabelecida com a administração da segunda dose (Lopez *et al.*, 2001).

As vacinas disponíveis são de vírus inativados e são muito eficazes, com indução de anticorpos protetores em quase 100% dos vacinados. Possui recomendação de duas doses com intervalo de pelo menos seis meses. Existe a formulação pediátrica e para adultos. No Brasil, as vacinas atualmente licenciadas são preparadas a partir de culturas celulares em fibroblastos humanos e inativadas pela formalina (Ministério da Saúde, 2008).

Os níveis de anticorpos protetores podem permanecer até 6 anos, no mínimo, e estima-se que possam persistir até 20 anos (Pereira e Gonçalves, 2003; Hammitt *et al.*, 2008).

São vacinas normalmente bem toleradas, e os eventos adversos pós-vacinação são a dor, eritema ou edema, que ocorrem entre 20 a 50% dos vacinados, sendo leves e transitórios. Os eventos sistêmicos mais comuns são febre e fadiga que ocorrem em menos de 5% dos vacinados. Casos de anafilaxia são raros (Ministério da Saúde, 2008).

Há relato de um caso de efeito pós-vacinal causando a Síndrome de Gianotti – Crosti. É uma doença rara, caracterizada por erupção eritematopapulosa localizada e simétrica. Relaciona-se, na maioria das vezes, com infecção pelos vírus da hepatite B e Epstein-Barr (Lima *et al.*, 2004), é autolimitada e de curso benigno.

As figuras 6 e 7 representam a síndrome de Gianotti – Crosti (Lima *et al.*, 2004).



Figura 6 Síndrome de Gianotti - Crosti



Figura 7 Síndrome de Gianotti - Crosti

2.9 Imunoglobulina

Confere, proteção a depender do teor de anticorpos existentes na preparação. Geralmente a administração antes da exposição ao vírus, e até seis a sete dias após, confere proteção contra a doença clínica em 80 a 90% dos casos, embora não impeça a infecção. A imunidade é temporária, raramente ultrapassando seis meses. Com o advento de vacinas específicas altamente imunogênicas, a indicação da imunoglobulina profilática começa a ser questionada (Weckx e Amato Neto, 2006). É feita através de uma injeção intramuscular, antes da exposição. Mas, após duas semanas do contato, não apresenta eficácia. A dose fica entre 0,02ml/kg de peso corporal (o que confere proteção por aproximadamente três meses) e

0,06ml/kg (que confere proteção de quatro a seis meses). A imunoglobulina pode ser aplicada em crianças abaixo de dois anos de idade na dose de 0,02ml/kg (Cuthbert, 2001; CDC, 2006).

Alguns estudos de revisão não encontraram diferença entre benefícios maiores com o uso de imunoglobulina (Taliani e Gaeta, 2003).

Os pacientes deverão ser afastados de suas atividades normais, incluindo creches, escolas e trabalho durante as duas primeiras semanas da doença. Quanto aos cuidados com os utensílios, pode ser utilizado cloro ou água sanitária em pisos, banheiros e bancadas. A principal recomendação para prevenir a disseminação de infecções, é enfatizar a lavagem das mãos desde após a utilização de sanitários, como o preparo de alimentos, ao trocar fraldas, dentre outros. Alimentos como frutos do mar, além de bem lavados, deverão ser bem cozidos (Ministério da Saúde, 2008).

3 OBJETIVOS

- ✓ Primário – Definir a soroprevalência de hepatite A entre os militares do Corpo de Bombeiros do Estado do Rio de Janeiro.
- ✓ Secundário – Identificar os fatores de risco associados à soroprevalência de hepatite A.
- ✓ Terciário – Avaliar o custo-benefício de imunização ativa nos militares do CBMERJ.

4 METODOLOGIA

Neste estudo, foi utilizado o modelo descritivo-analítico do tipo transversal.

A população estudada foi de 931 militares da ativa do Corpo de Bombeiros Militar do Estado do Rio de Janeiro – CBMERJ, entre 20 e 55 anos, que concordaram em participar, através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) do preenchimento de um questionário, preenchido pelo próprio pesquisador, e coletar uma amostra de sangue para a realização do anti-HAV IgG no período de fevereiro de 2006 a outubro de 2007.

Foi utilizada amostra de conveniência, no estudo para o qual convidamos a participar os militares dos quartéis que visitamos. Abaixo, os quartéis visitados:

- ✓ Guadalupe
- ✓ Duque de Caxias
- ✓ Humaitá
- ✓ Central
- ✓ Irajá
- ✓ Realengo
- ✓ São Fidélis
- ✓ Petrópolis
- ✓ Méier
- ✓ Copacabana
- ✓ Botafogo
- ✓ Campinho
- ✓ Ilha do Governador

- ✓ Maracanã
- ✓ Largo do Machado

Os critérios de exclusão foram os militares que não aceitaram participar do estudo ou que não assinaram o termo de consentimento informado e militares com quadro clínico suspeito e/ ou confirmado de hepatite.

O CBMERJ conta com 14.692 militares, como mostra o quadro 1, distribuídos em todo o Estado do Rio de Janeiro, sendo suas atividades principais missões de busca e salvamento, atendimento médico de emergência, extinção de incêndio e atuação em casos de catástrofes e calamidades públicas. A renda mensal dos integrantes da Corporação varia entre R\$ 1.000,00 e R\$ 11.000,00. O número estimado de atendimentos anuais é de 200.000, dos quais 60% são emergências médicas. A Corporação conta com 108 unidades operacionais distribuídas pelo Estado.

Diante dos desastres naturais, o Corpo de Bombeiros tem atuação destacada em enchentes que acometem o Estado do Rio de Janeiro anualmente, principalmente nos meses de fevereiro e março. As áreas comumente acometidas são Norte e Sul Fluminense e Baixada Fluminense.

O processo seletivo ocorre por concurso público, composto por provas de aptidão física, exame médico e eficiência intelectual. A idade mínima aceitável é de 18 anos e a aposentadoria compulsória ocorre aos 58 anos.

Os exames sorológicos foram realizados pelo Setor de Virologia do Instituto Oswaldo Cruz no Rio de Janeiro, sendo coordenados pelas doutoras Ana Maria Gaspar e Cláudia Lamarca Vitral.

Os resultados estão relacionados com as seguintes variáveis: idade, tempo de serviço militar, grau de escolaridade, contato com enchentes, função exercida no

quartel e presença de saneamento básico. Foi avaliada a relação custo-benefício de realizar ou não sorologia antes de vacinar esses militares, calculando-se um valor de soroprevalência em um nível inferior a que está indicado a vacinação sem a realização da sorologia.

Quadro 4 Recursos humanos do CBMERJ

TOTAL DE MILITARES	Praças= 12.130
14.692	Oficiais= 2.562
SEXO	Oficiais femininos= 807
	Oficiais masculinos= 1.755
	Praças masculinos = 11.069
	Praças femininos = 1.061
CATEGORIA PROFISSIONAL	Combatentes = 961
	Saúde = 1.321

Fonte: Diretoria Geral de Pessoal – DGP – CBMERJ - 27/04/2008

4.1 Variáveis Analisadas

As perguntas tinham respostas fechadas em sua maioria, com 11 questões no total. Ver anexo I.

4.2 Coleta

As amostras de sangue foram coletadas após o militar ler, compreender e assinar o termo de consentimento informado. O volume total de sangue é de 8 ml, colhidos em tubo gel do tipo vacutainer®. Todo o material de consumo usado foi

financiado pelo próprio pesquisador e a realização das sorologias pelo Setor de Virologia do Instituto Oswaldo Cruz no Rio de Janeiro.

4.3 Processamento e estocagem

Após a coleta do dia, os tubos de ensaio foram centrifugados, na Comissão de Controle de Infecção Pré-Hospitalar do 1º Grupamento de Socorro de Emergência – CCIPH/ GSE, em uma velocidade de 350 rpm durante 10 minutos em uma centrífuga única destinada para este fim. As amostras foram encaminhadas no mesmo dia ou no dia seguinte (armazenadas e transportadas em refrigeração) para serem estocadas no Centro de Informação de Saúde do Viajante – CIVES, da Faculdade de Medicina da UFRJ, sendo congeladas para posterior envio para o setor de virologia do Instituto Oswaldo Cruz.

Nesse setor, o plasma foi isolado pelo pesquisador e armazenado em tubos Ependorff®, mantidos em temperatura de -20°C.

4.4 Testagem

Os anticorpos anti-HAV foram determinados através do ELISA “in house”, onde Vitral e colaboradores observaram uma sensibilidade e especificidade similares aos demais kits comercializados (Vitral *et al.*, 1991).

É um teste de ELISA competitivo, onde a amostra de soro teste e o antígeno viral (obtido do cultivo celular) são adicionados simultaneamente sobre uma placa sensibilizada com anticorpos para o HAV. A revelação da reação é feita pela adição de um conjugado imunoenzimático (anti-HAV/ peroxidases) e em seguida do substrato. O Cut – off é calculado pela soma das médias das densidades óticas das

amostras controle positivo e negativo dividido por dois. É necessário ocorrer pelo menos 50% de neutralização para que uma amostra seja considerada positiva para anti- HAV (Vital *et al.*, 1991).

4.5 Divulgação dos resultados

Todos os militares que aceitaram participar do estudo tiveram seus resultados divulgados pessoalmente na CCIPH, sendo os mesmos orientados sobre eventuais dúvidas e quanto à importância de serem vacinados nos casos soronegativos.

4.6 Análise estatística dos dados

As informações obtidas no questionário e os resultados sorológicos foram alimentados em um banco de dados de uma planilha em Excel e armazenados em um computador. Em um primeiro momento, as variáveis por categorias foram descritas por contagem absoluta e percentual e as variáveis contínuas através dos cálculos de média e mediana.

Sua análise foi feita utilizando o programa R 2.8.1 (Development Core Team, 2008), as tabelas de contingência foram analisadas utilizando teste exato de Fisher. Todas as tabelas foram analisadas utilizando o teste exato de Fisher, os dados numéricos tiveram o ponto de corte determinado por uma curva ROC. A análise bivariada ocorreu através da regressão logística utilizando um modelo linear generalizado. Os cálculos sobre o custo das sorologias e vacinação foram realizados através da prevalência crítica (Rubió, 1997).

5 RESULTADOS

5.1 Características da amostra

Participaram dessa pesquisa 931 militares com a idade média de 37,9 anos, com mediana de 38 anos, idade mínima de 22 anos e máxima de 55 anos (6 militares não responderam essa questão).

Do total de amostras analisadas, 200 militares (21,5%) apresentaram sorologia IgG negativa e 731 (78,5%) sorologia IgG positiva, conforme representa a tabela 1.

Tabela 1 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em 931 militares

Anti HAV IgG Negativo	Anti HAV IgG Positivo	Total
200	731	931
21,5%	78,5%	100%

5.2 Prevalências de sorologias positiva e negativa segundo as características da amostra

5.2.1 Segundo a idade

Total observado: 809 militares

Tabela 2 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A por idade em 809 amostras

Idade	Negativo	Positivo	Total
20 a 25 anos	12 52,2%	11 47,8%	23 2,8%
IC 95%	52.2 (23.9 - 80.5)	47.8 (18.3 - 77.3)	2.8 (0 - 9.5)
26 a 30 anos	48 46,6%	55 53,4%	103 12,7%
IC 95%	46.6 (32.5 - 60.7)	53.4 (40.2 - 66.6)	12.7 (6.3 - 19.1)
31 a 35 anos	59 30,6%	134 69,4%	193 23,9%
IC 95%	30.6 (18.8 - 42.4)	69.4 (61.6 - 77.2)	23.9 (17.9 - 29.9)
36 a 40 anos	25 12,8%	171 87,2%	196 24,2%
IC 95%	12.8 (0 - 25.9)	87.2 (82.2 - 92.2)	24.2 (18.2 - 30.2)
41 a 45 anos	17 11,4%	132 88,6%	149 18,4%
IC 95%	11.4 (0 - 26.5)	88.6 (83.2 - 94)	18.4 (12.2 - 24.6)
> 46 anos	13 9,0%	132 91,0%	145 17,9%
IC 95%	9 (0 - 24.6)	91 (86.1 - 95.9)	17.9 (11.7 - 24.1)
Total	174	635	809

$p < 2,2 \times 10^{-16}$

Observou-se que quanto maior era a idade, maior era a prevalência.

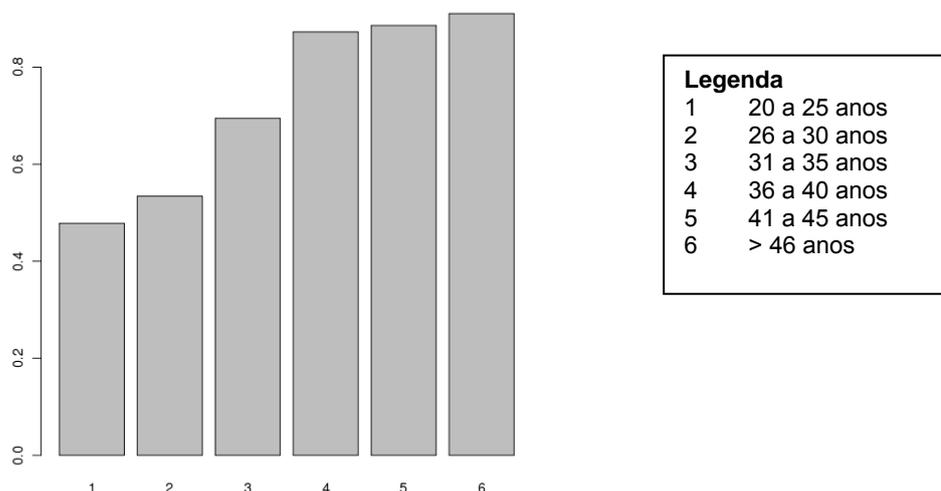


Figura 8 Prevalência de sorologia para hepatite A por idade

5.2.2 Escolaridade

Em relação à escolaridade, observou-se que quanto menor era o grau de instrução, maior era o risco do militar adquirir hepatite A.

Total observado: 798 militares

Tabela 3 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A por escolaridade

	Negativo	Positivo	Total
1º grau completo	7 7,4%	88 92,6%	95 11,9%
2º grau incompleto	5 8,2%	56 91,8%	61 7,6%
2º grau completo	84 18,3%	376 81,7%	460 57,6%
3º grau incompleto	38 44,7%	47 55,3%	85 10,7%
3º grau completo	40 41,2%	57 58,8%	97 12,2%
Total	174	624	798

$p = 1.568 \times 10^{-13}$

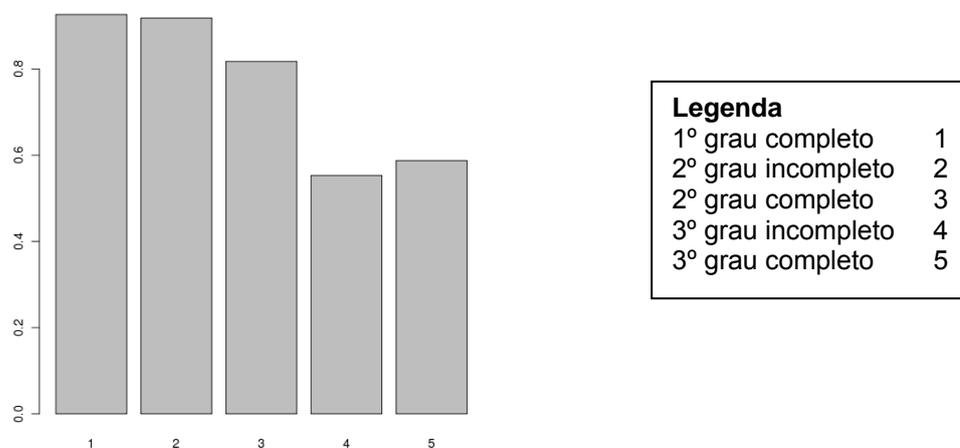


Figura 9 Prevalência de hepatite A por escolaridade

5.2.3 Tempo de serviço militar

Total observado: 811 militares

Esta é uma variável que está muito relacionada com a idade. Pois quanto maior era a idade, maior era o tempo de serviço militar.

Tabela 4 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A por tempo de serviço militar

	Negativo	Positivo	Total
1 a 5 anos	41 50,6%	40 49,4%	81 10,0%
6 a 10 anos	79 28,2%	201 71,8%	280 34,5%
11 a 15 anos	25 25,3%	74 74,7%	99 12,2%
16 a 20 anos	20 9,4%	192 90,6%	212 26,1%
21 a 25 anos	4 8,0%	46 92,0%	50 6,2%
26 a 30 anos	6 6,7%	83 93,3%	89 11,0%
Total	175	636	811

$p < 2,2 \times 10^{-16}$

Tabela 5 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A por tempo de serviço militar

	Negativo	Positivo	Total
1 a 5 anos	41 50,6%	40 49,4%	81 10,0%
6 a 10 anos	104	275	379
11 a 15 anos	27,4%	72,6%	46,7%
16 a 20 anos	30	321	351
21 a 25 anos	8,5%	91,5%	43,3%
26 a 30 anos			
Total	175	636	811

$p = 5.937879 \times 10^{-19}$

Estratificando por tempo de serviço militar, não houve variação estatística significativa.

5.2.4 Contato com enchente

Total observado: 810 militares

Tabela 6 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação ao contato com enchentes

	Negativo	Positivo	Total
Frequente	84 21,5%	307 78,5%	391 48,3%
Ocasional	89 21,3%	329 78,7%	418 51,6%
Raro	0 0,0%	1 100,0%	1 0,1%
Total	173	637	810

$p = 1$

A definição de frequente, ocasional e raro foi definida pelo próprio militar, pois utilizando em ordem numérica, todos tinham dúvidas sobre o número de contatos que tiveram e em que períodos.

Contato 2 – Foi retirado o contato definido como raro e mantido apenas os contatos com enchentes que foram freqüentes e ocasionais.

Total observado: 809 militares

Tabela 7 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação ao contato com enchentes

	Negativo	Positivo	Total
Sim	84 21,5%	307 78,5%	391 48,3%
Não	89 21,3%	329 78,7%	418 51,7%
Total	173	636	809

p = 1

Não há relação entre contato com enchente e aquisição de hepatite A, mesmo quando eliminamos quem não sabe.

5.2.5 Presença de água encanada

Total observado: 810 militares

Tabela 8 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação à presença de água encanada

	Negativo	Positivo	Total
Sim	170 21,6%	617 78,4%	787 97,2%
Não	5 21,7%	18 78,3%	23 2,8%
Total	175	635	810

p = 1

O saneamento básico é realmente importante, mas não é determinante, pois quase todos tinham água encanada.

A ausência de água encanada na casa dos militares, não estava associada ao aumento do risco em adquirir hepatite A.

5.2.6 Presença de rede esgoto

Total observado: 806 militares

Tabela 9 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação a presença de rede de esgoto

	Negativo	Positivo	Total
Sim	168 21,5%	612 78,5%	780 96,8%
Não	5 19,2%	21 80,8%	26 3,2%
Total	173	633	806

p = 1

A ausência de rede de esgoto nas casas dos militares, não estava associada ao aumento do risco em adquirir hepatite A. Apenas 3,2% dos militares não têm rede

de esgoto em domicílio.

5.2.7 Coleta de lixo

Total observado: 811 militares

Tabela 10 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação ao tipo de coleta de lixo

	Negativo	Positivo	Total
Coleta municipal	160 21,3%	592 78,7%	752 92,7%
Outros	13 22,0%	46 78,%	59 7,3%
Total	173	638	811

p = 0,8696435

Não há em relação entre adquirir hepatite A e o tipo de coleta de lixo.

5.2.8 Número de cômodos

Total observado: 805 militares

Tabela 11 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação ao número de cômodos

	Negativo	Positivo	Total
2	11 25,6%	32 74,4%	43 5,3%
3	12 20,7%	46 79,3%	58 7,2%
4	35 23,3%	115 76,7%	150 18,6%
≥ 5	116 20,9%	438 79,1%	554 68,8%
Total	174	631	805

p = 0,8084627

Não há associação entre o número de cômodos das residências dos militares e o aumento do risco em adquirir hepatite A.

5.2.9 Relação pessoa – cômodo

Total observado: 807 militares

Tabela 12 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação ao número de pessoa-cômodo

	Negativo	Positivo	Total
1 pessoa	0 0,0%	11 100,0%	11 1,4%
2 pessoas	38 30,4%	87 69,6%	125 15,5%
3 pessoas	69 28,7%	171 71,2%	240 29,7%
4 pessoas	43 15,6%	233 84,4%	276 34,2%
≥ 5 pessoas	22 14,2%	133 85,8%	155 19,2%
Total	172	635	807

$p = 1.767001 \times 10^{-05}$

Em boas condições de renda, a relação de pessoas - cômodo é 1:1. Quando a relação socioeconômica cai, essa relação aumenta.

Substituto para *status* socioeconômico, uma vez que não tem como medi-lo.

5.2.10 Número de crianças

Total observado: 753 militares

Tabela 13 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação ao número de crianças no mesmo domicílio

	Negativo	Positivo	Total
Até 2 crianças	154 21,6%	559 78,4%	713 94,7%
Mais de 2 crianças	6 15,0%	34 85,0%	40 5,3%
Total	160	593	753

p = 0.4271621

Não há relação entre o número de crianças e sorologia.

5.2.11 Renda

Total observado: 791 militares

Tabela 14 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação à renda familiar

	Negativo	Positivo	Total
3 salários	18 17,3%	86 82,7%	104 13,1%
4 a 5 salários	73 18,5%	321 81,5%	394 49,8%
6 a 7 salários	47 26,3%	132 73,7%	179 22,6%
≥ 8 salários	34 29,8%	80 70,2%	114 14,4%
Total	172	619	791

p = 0.01877418

Quem ganha pouco é menos favorecido. O que reforça a hipótese de *status* socioeconômico.

Quanto menor a renda, maior a prevalência, sem que tenha relação com a moradia.

5.2.12 Familiar com hepatite A

Tabela 15 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação a familiares com hepatite

	Negativo	Positivo	Total
Sim	25 22,9%	84 77,1%	109 13,6%
Não	149 21,6%	542 78,4%	691 86,4%
Total	174	626	800

$p = 0.8027019$

Ter um familiar com hepatite A não está associado com um maior risco de adquirir hepatite A, provavelmente pelo fato de grande parte das pessoas com hepatite A desenvolvem formas anictéricas e até assintomáticas, com isso, desconhecem o fato de estarem infectadas.

5.2.13 Vacinado contra hepatite A

Total observado: 793 militares

Tabela 16 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação à vacinação por hepatite A

	Negativo	Positivo	Total
Sim	32 15,2%	178 84,8%	210 26,5%
Não	69 22,0%	245 78,0%	314 39,6%
Não sabe	71 26,4%	198 73,6%	269 33,9%
Total	172	621	793

$p = 0.01198373$

Esta variável pode ter problemas de confiabilidade, pois diversos militares confundem vacina contra hepatite A e hepatite B. Não há registros de campanhas de vacinação contra hepatite A no CBMERJ.

5.2.14 Teve hepatite A

Total observado: 803 militares

Tabela 17 Prevalência de sorologia IgG para hepatite A em relação aos militares que relatam ter tido hepatite A

	Negativo	Positivo	Total
Sim	9 13,2%	59 86,8%	68 8,5%
Não	164 22,3%	571 77,7%	735 91,5%
Total	173	630	803

$p = 0.09035877$

Dos 735 militares que responderam não ter hepatite A, somente 164 (22,3%) realmente não tiveram a doença.

5.2.15 Regressão Logística

Foram incluídas na análise por regressão logística as variáveis que apresentaram um valor de $p < 0,001$ na análise bivariada. Sendo assim, incluímos: Ter mais que 35 anos; ter o 2º grau completo; ter mais que o 2º grau completo; ganhar entre 6 a 7 salários e ganhar mais que 7 salários.

Tabela 18 Regressão logística dos fatores de risco que se mostraram significantes estatisticamente na análise bivariada

Fator de risco	Odds Ratio	IC 95%
Ter mais que 35 anos	3,80	2,57 - 5,56
Ter o 2º grau completo	0,45	0,23 - 0,89
Ter mais que o 2º grau completo	0,18	0,09 - 0,37
Ganhar entre 6 a 7 salários	0,59	0,37 - 0,92
Ganhar mais de 7 salários	0,77	0,46 - 1,30

5.3 **Análise de custo benefício da realização de sorologia anti HAV- IgG antes da vacinação desta população**

Foram realizados três formas de cálculos com três valores diferentes de vacina contra hepatite A para adultos. O primeiro cálculo foi baseado em duas clínicas privadas de vacinas e ambas forneceram os mesmos valores. O segundo cálculo foi baseado em valores que o PNI – Programa Nacional de Imunizações que hoje é parte integrante do programa da OMS (Organização Mundial de Saúde) com o apoio técnico, operacional e financeiro da UNICEF (United Nations International Children's Emergency Fund) e contribuições do Rotary Internacional e do PANUD

(Programa das Nações Unidas para o desenvolvimento). O terceiro cálculo foi feito através do valor que o distribuidor de vacinas cobra para clínicas e hospitais.

Custo da vacinação (C_{vac}) para o CBMERJ pelas clínicas de vacinas: R\$200,00 (2 doses a R\$100,00 cada)

Três laboratórios privados foram procurados para informar os valores da sorologia anti HAV IgG, e a média foi de R\$ 55,00.

5.4 Determinação da prevalência abaixo da qual a vacina deve ser administrada sem sorologia prévia

Custo de vacinar todos (C_{vac}) os militares do CBMERJ: $14.692 \times R\$200,00 = R\$2.938.400,00$

Custo com a realização de sorologia prévia e vacinação dos soronegativos ($C_{sor/vac}$): $14.692 \times R\$55,00 + (1-p) \times 14.692 \times R\$200,00$

A prevalência (p) na qual o custo com a vacinação de todos é igual ao custo com a vacinação dos soronegativos ($C_{vac} = C_{sor/vac}$), representa o ponto de corte para vacinação sem sorologia prévia. Logo:

$$14.692 \times R\$200,00 = 14.692 \times R\$55,00 + (1 - p) \times 14.692 \times R\$200,00$$

$$R\$2.938.400 = R\$808.060 + R\$2.938.400 - p R\$2.938.400$$

$$p R\$2.938.400 + R\$2.938.400 = R\$808.060 + R\$2.938.400$$

$$p R\$2.938.400 = R\$808.060$$

$$p = 0,275$$

Considerando esse custo de vacinação e de realização de sorologia, é mais indicado economicamente, vacinar sem realizar sorologia prévia grupos cuja soroprevalência seja menor ou igual a 27%.

Custo de vacinar todos (C_{vac}) os militares do CBMERJ através dos valores obtidos pelo PNI: $14.692 \times R\$31,92 = R\$468.968,64$.

Custo com a realização de sorologia prévia e vacinação dos soronegativos ($C_{sor/vac}$): $14.692 \times R\$55,00 + (1-p) \times 14.692 \times R\$31,92$.

A prevalência (p) na qual o custo com a vacinação de todos é igual ao custo com a vacinação dos soronegativos ($C_{vac} = C_{sor/vac}$), representa o ponto de corte para vacinação sem sorologia prévia. Logo:

$$14.692 \times R\$31,92 = 14.692 \times R\$55,00 + (1 - p) \times 14.692 \times R\$31,92$$

$$R\$468.968,64 = R\$808.060 + R\$468.968,64 - p R\$468.968,64$$

$$p R\$468.968,64 + R\$468.968,64 = R\$808.060 + R\$468.968,64$$

$$p R\$468.968,64 = R\$808.060$$

$$p = 1,723$$

Considerando esse custo de vacinação e de realização de sorologia, é mais indicado economicamente, vacinar sem realizar sorologia prévia grupos cuja soroprevalência seja menor ou igual a 172,3%.

Custo de vacinar todos (C_{vac}) os militares do CBMERJ através dos valores obtidos pelo distribuidor: $14.692 \times R\$120,00 = R\$1.763.040,00$

Custo com a realização de sorologia prévia e vacinação dos soronegativos ($C_{sor/vac}$): $14.692 \times R\$55,00 + (1-p) \times 14.692 \times R\$120,00$.

A prevalência (p) na qual o custo com a vacinação de todos é igual ao custo com a vacinação dos soronegativos ($C_{vac} = C_{sor/vac}$), representa o ponto de corte para vacinação sem sorologia prévia. Logo:

$$14.692 \times R\$120,00 = 14.692 \times R\$55,00 + (1 - p) \times 14.692 \times R\$120,00$$

$$R\$1.763.040 = R\$808.060 + (1-p) R\$ 1.763.040$$

$$p R\$1.763.040 + R\$1.763.040 = R\$808.060 + R\$1.763.040$$

$$p \text{ R\$}1.763.040 = \text{R\$}808.060$$

$$p = 0,458$$

Considerando esse custo de vacinação e de realização de sorologia, é mais indicado economicamente, vacinar sem realizar sorologia prévia grupos cuja soroprevalência seja menor ou igual a 45,8%.

Quadro 5 Análise de custo benefício para vacinação contra hepatite A (vacina = R\$200,00)

Idade	Prevalência encontrada (1)	Cvac (R\$) R\$200,00	Csor/ vac (R\$) R\$55,00	Relação Custo- Benefício
	Limite inferior (2) Limite superior (3)			
IC 95%				
20 a 25 anos n = 11	47,8%	4600,00	3865,00	735,00 se for feita sorologia prévia
	18.3%			
	77.3%			
26 a 30 anos n = 55	53,4%	20600,00	15265,00	5335,00 se for feita sorologia prévia
	40.2%			
	66.6%			
31 a 35 anos n = 134	69,4%	38600,00	22615,00	15985,00 se for feita sorologia prévia
	61.6%			
	77.2%			
36 a 40 anos n = 171	87,2%	39200,00	15980,00	23220,00 se for feita sorologia prévia
	82.2%			
	92.2%			
41 a 45 anos n = 132	88,6%	29800,00	11595,00	18205,00 se for feita sorologia prévia
	83.2%			
	94%			
> 46 anos n = 132	91,0%	29000,00	10775,00	18225,00 se for feita sorologia prévia
	86.1%			
	95.9%			

Quadro 6 Análise de custo benefício para vacinação contra hepatite A (vacina = R\$120,00)

Idade	Prevalência encontrada (1)		Cvac (R\$) R\$120,00	Csor/ vac (R\$) R\$55,00	Relação Custo- Benefício
	Limite inferior (2)	Limite superior (3)			
IC 95%					
20 a 25 anos n = 11	47,8%	18.3%	2760,00	2825,00	65,00 se vacinar sem sorologia prévia
		77.3%		3546,00	786,00 se vacinar sem sorologia prévia
				1985,00	775,00 se for feita sorologia prévia
26 a 30 anos n = 55	53,4%	40.2%	12360,00	11425,00	935,00 se for feita sorologia prévia
		66.6%		13105,00	745,00 se vacinar sem sorologia prévia
				9865,00	2495,00 se for feita sorologia prévia
31 a 35 anos n = 134	69,4%	61.6%	23160,00	17815,00	5705,00 se for feita sorologia prévia
		77.2%		19615,00	3545,00 se for feita sorologia prévia
				16015,00	7145,00 se for feita sorologia prévia
36 a 40 anos n = 171	87,2%	82.2%	23520,00	13900,00	9620,00 se for feita sorologia prévia
		92.2%		14980,00	8540,00 se for feita sorologia prévia
				12700,00	10820,00 se for feita sorologia prévia
41 a 45 anos n = 132	88,6%	83.2%	17880,00	10235,00	7645,00 se for feita sorologia prévia
		94%		11315,00	6565,00 se for feita sorologia prévia
				9275,00	8605,00 se for feita sorologia prévia
> 46 anos n = 132	91,0%	86.1%	17400,00	9655,00	7745,00 se for feita sorologia prévia
		95.9%		10495,00	6905,00 se for feita sorologia prévia
				8695,00	8705,00 se for feita sorologia prévia

Quadro 7 Análise de custo benefício para vacinação contra hepatite A (vacina = R\$31.92,00)

Idade	Prevalência encontrada (1)	Cvac	Csor/ vac	Relação Custo- Benefício
	Limite inferior (2) Limite superior (3)	(R\$) R\$31.92,00	(R\$) R\$55,00	
IC 95%				
20 a 25 anos n = 11	47,8%	734,16	1679,96	945,80 se vacinar sem sorologia prévia
	18.3%		1871,48	1137,32 se vacinar sem sorologia prévia
	77.3%		1456,52	722,36 se vacinar sem sorologia prévia
26 a 30 anos n = 55	53,4%	3287,70	7197,16	3909,46 se vacinar sem sorologia prévia
	40.2%		7644,00	4356,30 se vacinar sem sorologia prévia
	66.6%		6782,20	3494,50 se vacinar sem sorologia prévia
31 a 35 anos n = 134	69,4%	6160,50	12530,20	6369,70 se vacinar sem sorologia prévia
	61.6%		13009,00	6848,50 se vacinar sem sorologia prévia
	77.2%		12096,40	5935,90 se vacinar sem sorologia prévia
36 a 40 anos n = 171	87,2%	5256,32	11609,92	5353,60 se vacinar sem sorologia prévia
	82.2%		11897,20	5634,88 se vacinar sem sorologia prévia
	92.2%		11290,70	5034,38 se vacinar sem sorologia prévia
41 a 45 anos n = 132	88,6%	4756,00	8737,64	3981,64 se vacinar sem sorologia prévia
	83.2%		9024,90	4268,90 se vacinar sem sorologia prévia
	94%		8482,28	3726,28 se vacinar sem sorologia prévia
> 46 anos n = 132	91,0%	4628,40	8421,80	3793,40 se vacinar sem sorologia prévia
	86.1%		8645,30	4016,90 se vacinar sem sorologia prévia
	95.9%		8166,52	3508,12 se vacinar sem sorologia prévia

6 DISCUSSÃO

Mudanças epidemiológicas relacionadas à hepatite A tem sido observadas em diversos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Nos EUA, A incidência diminuiu 92%, passando de 12,0 casos por 100.000 habitantes em 1995 para 1,0 caso por 100.000 habitantes em 2007, a menor taxa já registrada. A queda foi maior entre as crianças e naqueles estados onde a vacinação de rotina foi recomendada a partir de 1999. Os resultados documentados neste relatório do CDC sugerem que a aplicação das recomendações de 1999 para a vacinação infantil contra a hepatite A em áreas dos Estados Unidos onde as taxas hepatite A eram consistentemente elevadas, reduziu as taxas de infecção (Daniels *et al.*, 2009).

No Brasil, a redução da soroprevalência de hepatite A com o conseqüente aumento de não imunes na fase adulta, ocorre devido às melhorias das condições sanitárias e da qualidade da água (Vital *et al.*, 1998a). Contudo, essas melhorias não ocorrem uniformemente. Alguns estudos comprovam essa afirmativa através de inquéritos sorológicos em populações distintas onde pode-se observar níveis elevados semelhantes aos países subdesenvolvidos e também níveis baixos semelhantes aos países ricos (Pinho *et al.*, 1998; Vital *et al.*, 1998).

O resultado dessas mudanças epidemiológicas é o aumento de uma população de adultos jovens não imunes, elevando dessa forma, o número de casos graves relacionados à infecção pela hepatite A além de poder proporcionar o surgimento de surtos e epidemias. Em função desse fato, diversas camadas da população em várias regiões do Brasil, deverão ter seu perfil epidemiológico de hepatite A traçado, para que possa ser avaliada a necessidade de instalar medidas

preventivas em populações de baixa prevalência.

Condições definidas como de risco de aquisição de hepatite A podem ser observadas em diversas missões desenvolvidas pelos bombeiros militares, como por exemplo: contato com enchentes, resgate em redes subterrâneas de esgoto e de luz, resgate de pessoas e animais em mares, rios, lagoas, poços e açudes, desabamentos, dentre outros. Como no nosso estudo não havia relação entre contato com enchente e aquisição de hepatite A (tabela 7), não pudemos mostrar de forma significativa que a hepatite A pode ser uma doença ocupacional na Corporação. Isso ocorre, pelo perfil dos militares estudados, onde provavelmente pelas más condições sanitárias na infância, os mesmos podem ter adquirido a hepatite A nesse período. Essa afirmativa é feita em função do baixo nível de escolaridade encontrado associado à elevação da prevalência.

Em 2001, o Notifiable Diseases Surveillance System (NDSS) do CDC, mostrou que dos casos reportados de doenças por notificação compulsória preveníveis por vacinação, a hepatite A foi a primeira em número de casos, totalizando 10,609 infecções que poderiam ser evitadas. As doenças preveníveis por vacinas assim como seu total de casos reportados em 2001 está descrito no quadro abaixo.

Quadro 8 Lista de doenças preveníveis por vacinas e com seu total de casos reportados

Hepatite A	10,609
Hepatite B	7,843
Coqueluche	7,580
Meningococo	2,333
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,597
Caxumba	266
Sarampo	116

Fonte: NNDSS, CDC 2001

De acordo com o calendário de vacinação ocupacional da Sociedade Brasileira de Imunização, militares, policiais e bombeiros por preencherem critérios de risco para aquisição de hepatite A deverão ser vacinados (Franco *et al.*, 2003; Gomes *et al.*, 2007). Todavia, apesar de todas essas recomendações e evidências que é uma vacina altamente imunogênica, poucos são os brasileiros que têm direito de recebê-las gratuitamente.

A Norma Regulamentadora de Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Assistência à Saúde – NR 32, publicada no Diário Oficial da União, descreve no item 32.2.4.17.1 que “Sempre que houver vacinas eficazes contra outros agentes biológicos a que os trabalhadores estão, ou poderão estar, expostos, o empregador deve fornecê-las gratuitamente.” (Ministério do Trabalho, 2005 e 2008).

Considerando que a taxa de hospitalização dos pacientes com hepatite A seja de 5% com um percentual de recaída entre 10 a 15%, onde a incidência de insuficiência hepática é de 1/1000 casos com um percentual de transplante hepático de 85% e de retransplante de 20%, não podemos definir que a hepatite A seja uma doença benigna (Ciocca *et al.*, 1996).

Estudos de custo benefício têm demonstrado que investir em vacinação contra hepatite A compensa para os cofres públicos. Um estudo retrospectivo realizado nos EUA entre 1996 a 2004, mostrou que entre a era de pré vacinação para a pós vacinação, a redução de hospitalização foi de 68,5% (de 0,81 para 0,26/100.000 habitantes, $P < 0,001$), visitas ambulatoriais reduziram para 41,5% (de 12,9 para 7,5/100.000 habitantes, $P < 0,001$). As despesas com ambulatórios e hospitalização declinaram 61,1% (de \$ 29,1 milhões em 1996 para \$ 9,3 milhões em 2004) (Zhou *et al.*, 2007). Não foi possível estabelecer dados econômicos nacionais

devido à escassez desses tipos de estudo. Apenas um estudo foi encontrado no Paraná onde realizaram uma coorte de 177.635 nascidos vivos, cujo custo total das vacinas foi de \$3.569.752 (\$20 as duas doses pediátricas) e \$8.097.968 de despesas com a doença.

Em uma revisão realizada pela divisão de hepatites virais do CDC, apenas nos EUA mostrou que em 1997, cerca de 829000 dias de absenteísmo, 47 transplantes hepáticos, 255 óbitos resultantes em 7466 anos de vida perdidos decorrente da infecção pelo vírus da hepatite A. Nesse estudo, a letalidade da doença em maiores de 49 anos foi de 17,5/1000 (CDC, 1997).

O Brasil é um país de prevalência intermediária onde por definição é aquela onde se encontra locais com saneamento adequado bem próximo aos locais com ausência de saneamento básico, o risco dos militares não imunes terem contato com o vírus da hepatite A é muito grande, pois quase todos trabalham distantes de suas residências e muitas vezes desempenham missões que os obrigam a circular em todo o Estado, incluindo locais de risco de contraírem hepatite A.

A indicação da vacinação é inquestionável para a população estudada, tanto pelos problemas internos criados durante a ausência dos militares nos quartéis, quanto pelo impacto econômico gerado como os gastos durante o seu atendimento ambulatorial, hospitalar dentre outros.

O presente estudo ocorreu entre os anos de 2005 a 2007 onde ainda era permitida a entrada de militares apenas com ensino fundamental. Dessa forma, estudou-se uma população de nível econômico inferior e em função disso com uma prevalência elevada de hepatite A. Nesse trabalho, todos os militares realizaram a sorologia prévia com a possível possibilidade de serem vacinados futuramente.

Foi calculado o custo benefício para a vacinação contra hepatite A em três

situações. Na clínica privada, o cálculo de custo benefício demonstrou que apenas em populações que tivessem menos de 27% de soroprevalência positiva é que deveriam ser vacinados sem realizar sorologia prévia. Como a menor prevalência encontrada no nosso estudo foi de 44,8%, entre 20 e 25 anos, a sorologia deveria ser realizada em todos os militares. A mesma conclusão foi encontrada em um estudo espanhol realizado em pessoas com mais de 40 anos (Costas *et al.*, 2009). Caso a vacina fosse comprada diretamente com o distribuidor, o custo benefício demonstrou que apenas as populações que tivessem menos de 45,8% de soroprevalência positiva é que deveriam ser vacinados sem realizar sorologia prévia. Nessa situação, seria possível vacinar sem sorologia prévia a população entre 20 e 25 anos, enquanto a sorologia deveria ser realizada em todos os demais militares. Já com a vacina fornecida pelo PNI, o custo benefício demonstrou que todos os militares deverão ser vacinados independente do *status* sorológico.

O Corpo de Bombeiros Militar do Estado do Rio de Janeiro vem apresentando mudanças no perfil de militares que são recrutados atualmente em relação às características socioeconômicas. Em 2008, o concurso público para ingressar na corporação determinava que todos deveriam ter, minimamente, concluído o ensino médio antes de serem admitidos. Novos estudos devem ser promovidos para avaliar se os recrutas recém chegados na Corporação terão um perfil epidemiológico diferente, o que mudaria a prevalência da hepatite A nessa população.

A regressão logística mostrou que ter mais que 35 anos é um fator de proteção para estarem imunizados naturalmente contra a hepatite A. O odds ratio mostrou que o percentual dos militares desta faixa etária é elevado para a sorologia IgG para HAV.

Ainda na tabela da regressão logística, ter o 2º grau completo ou mais e ganhar no mínimo seis salários garantem que esta é uma população susceptível para adquirir hepatite A.

Contudo, sob o ponto de vista ético, a Corporação não poderá beneficiar apenas a população dos estatisticamente susceptíveis.

7 CONCLUSÃO

1. A prevalência global da população estudada foi de 78,5%, embora tenha variado entre as faixas etárias.
2. O único fator de risco associado à soroprevalência de hepatite A, foi à idade. Não foi identificado riscos com o contato com enchentes, embora muitos tiveram sorologia prévia positivas decorrentes ao status socioeconômico.
3. Considerando-se que o custo de realização de sorologia e vacinação nesta população, a prevalência abaixo da qual a vacina deverá ser administrada sem sorologia prévia é de 27%, desde que o valor das duas doses seja de R\$100,00 ou de 45,8% se o valor for de 160,00.
4. Caso o Programa Nacional de Imunização – PNI, considere a imunização dos militares do Corpo de Bombeiros do Rio de Janeiro, todos os militares deverão ser vacinados, visto que o custo de vacinar será menor que o de realizar sorologia prévia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abuzwaida AR, Sidoni M, Yoshida CF, Schatzmayr HG. Seroepidemiology of hepatitis A and B in two urban communities of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1987; 29(4):219-223.
- Alkhalidi J, Alenezi B, Al-Mufti S, Hussain E, Askar H, Kemmer N, *et al*. Seroepidemiology of hepatitis A virus in Kuwait. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(1):102-105.
- Almeida D, Tavares-Neto J, Vitvitski L, Almeida A, Mello C, Santana D, *et al*. Serological markers of hepatitis A, B and C viruses in rural communities of the semiarid Brazilian northeast. *Braz J Infect Dis*. 2006; 10(5):317-321.
- Almeida LM, Werneck GL, Cairncross S, Coeli CM, Costa MC, Coletty PE. The epidemiology of hepatitis A in Rio de Janeiro: environmental and domestic risk factors. *Epidemiol Infect*. 2001; 127(2):327-333.
- Assis SB, Souto FJ, Fontes CJ, Gaspar AM. [Prevalence of hepatitis A and E virus infection in school children of an Amazonian municipality in Mato Grosso State]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002; 35(2):155-158.
- Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure: definitions and causes. *Semin Liver Dis*. 1986; 6(2):97-106.
- Castkova J, Benes C. Increase in hepatitis A cases in the Czech Republic in 2008 - an update. *Euro Surveill* 2009 Jan 22; 14(3)
- CDC. MMWR. Update: Prevention of Hepatitis A after Exposure to Hepatitis A Virus and in International Travelers. Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2007 October 19; 56(41):1080-1084
- CDC. National Center for infectious diseases. Division of viral hepatitis. Epidemiology and prevention of viral hepatitis A to E: an overview, 1997.
- CDC. Sexually transmitted diseases. Treatment Guideline 2006. www.cdc.gov/STD/treatment/2006/hepatitis-a.htm#hepa2
- Ciocca M, Ramonet M, Cuarterolo M, Sashon J, Garcia de Davilla MT, Albano L, Speranza AM, Morise S, Gomez S, Debbag R, Imventarza O, Garrahan JP. Fulminant hepatic failure due to viral hepatitis in children. In: Abstract of

proceedings 9th Triennial International Symposium, on Viral Hepatitis and Liver Disease, Rome, p. A310, 1996.

- Clemens SA, da Fonseca JC, Azevedo T, Cavalcanti A, Silveira TR, Castilho MC, *et al.* [Hepatitis A and hepatitis B seroprevalence in 4 centers in Brazil]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000; 33(1):1-10.
- Costas L, Vilella A, Trilla A, Serrano B, Vera I, Roldan M, *et al.* Vaccination strategies against hepatitis A in travelers older than 40 years: an economic evaluation. *J Travel Med.* 2009; 16(5):344-348.
- CRIE. Centro de referência de imunobiológicos especiais.
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/crie_indicacoes_271106.pdf
- Cuthbert JA. Hepatitis A: old and news. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14(1):38-58.
- Daniels D, Grytdal S, Wasley A. Surveillance for acute viral hepatitis - United States, 2007. *MMWR Surveill Summ.* 2009; 58(3):1-27.
- Dhawan PS, Shah SS, Alvares JF, Kher A, Shankaran, Kandoth PW, *et al.* Seroprevalence of hepatitis A virus in Mumbai, and immunogenicity and safety of hepatitis A vaccine. *Indian J Gastroenterol.* 1998; 17(1):16-18.
- Feinstone SM, Gust ID. Hepatitis A virus. In: Mandell, Douglas and Benett (eds). *Principles and Practices of Infectious Diseases.* 6th ed, 2004; 2162.
- Feinstone SM, Kapikian AZ, Purceli RH. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. *Science* 1973;182(116):1026-1028.
- Ferraz MLG, Khouri ST, Siqueira C, Cruz CN, Silva AE, Pereira CAP, Guimarães RX. Hepatite pelo vírus A em adulto: ocorrência de formas prolongadas e polifásicas da doença. *GED Gastroenterol Endosc Dig* 1993; 12(2):47-50.
- Ferraz MLG, Ohashi MA, Silva AEB, Kemp VL, Cruz CN, Guimarães RX. Surto de hepatite aguda pelo vírus A: avaliação epidemiológica, clínica e laboratorial. *Gastroenterol Endosc Dig* 1991; 10(1):13-16.
- Ferreira CT, Silva GL, Barros FC, Pereira-Lima J. Soroepidemiologia da hepatite A em dois grupos populacionais economicamente distintos de Porto Alegre. *Gastroenterologia Endoscopia Digestiva* 1996; 15(3):85-90.
- Ferreira CT, Silveira RT. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Rev Bras Epidemiol* 2004;7(4):473-87

- Ferreira CT, Vieira SM, Kieling CO, Silveira TR. Hepatitis A acute liver failure: follow-up of paediatric patients in southern Brazil. *J Viral Hepat* 2008;15 Suppl 2:66-68.
- Fiaccadori FS, Pereira M, Coelho ASG, Borges AMT, Parente JA, Soares CMA, Cardoso DDP. Molecular characterization of hepatitis A virus isolates from Goiânia, Goiás, Brazil. *Mem Instituto Oswaldo Cruz* 2008;103(8):831-833.
- Fix AD, Martin OS, Gallicchio L, Vial PA, Lagos R. Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A in Santiago, Chile: risk factors and shift in age of infection among children and young adults. *Am J Trop Med Hyg.* 2002; 66(5):628-632.
- Forbes A, Williams R. Increasing age – an important adverse prognostic factor in hepatitis A virus infection. *J R Coll Physicians Lond* 1988;22(4):237-239.
- Franco E, Giambi C, Ialacci R, Coppola RC, Zanetti AR. Risk groups for hepatitis A virus infection. *Vaccine.* 2003; 21(19-20):2224-2233.
- Frosner GG, Papaevangelou G, Butler R, Iwarson S, Lindholm A, Courouce-Pauty A, *et al.* Antibody against hepatitis A in seven European countries. I. Comparison of prevalence data in different age groups. *Am J Epidemiol.* 1979; 110(1):63-69.
- Gaze R, Carvalho DM, Wenwck GL. Soroprevalência das infecções pelos vírus das hepatites A e B em Macaé, Rio de Janeiro, Brasil. *Caderno de Saúde Pública* 2002; 18(5):1251-1259.
- Gaze R. Hepatites virais: alfabeto submerso. Dissertação de mestrado do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2000.
- Gdalevich M, Grotto I, Mandel Y, Mimouni D, Shemer J, Ashkenazi I. Hepatitis A antibody prevalence among young adults in Israel--the decline continues. *Epidemiol Infect.* 1998; 121(2):477-479
- Genton B, D'Acremont V, Furrer HJ, Hatz C, Louis L. Hepatitis A vaccines and the elderly. *Travel Med Infect Dis.* 2006; 4(6):303-312.
- Ginsber GM, Slater PE, Shouval D. Cost-benefit analysis of a nationwide infant immunization programme against hepatitis A in an area of intermediate endemicity. *J Hepatol.* 2001; 34(1):92-99.
- Gomes A, Ballalai I, de Moura MM, Azevedo P, Kfourri RA, Angerami RN., Atualização em vacinação ocupacional - Guia prático. SBIm, Sociedade Brasileira de Imunização. Anexo 1, abril 2007.

- Gordon SC, Reddy KR, Schiff L, Schiff ER. Prolonged intrahepatic cholestasis secondary to acute hepatitis A. *Ann Intern Med* 1984; 101(5):635-637.
- Gust ID. Epidemiological patterns of hepatitis A in different parts of the world. *Vaccine* 1992; 10 suppl 1: S56-58.
- Hammitt LL, Bulkow L, Hennessy TW, Zanis C, Snowball M, Williams JL, *et al.* Persistence of antibody to hepatitis A virus 10 years after vaccination among children and adults. *J Infect Dis.* 2008; 198(12):1776-1782.
- Hein N, Luizetto CMB, Sato ME, Sweilo D, Amino CJ, Fonseca RLA. Púrpura trombocitopênia imunológica associada à hepatite A: Relato de caso. *Divisão de Pediatria do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, SP Brasil, 2003.*
- Keeffe EB. Is hepatitis A more severe in patients with chronic hepatitis B and other chronic liver diseases? *Am j Gastroenterol* 1995; 90(2):201-205.
- Koff RS. Clinical manifestations and diagnosis of hepatitis A virus infection. *Vaccine* 1992; 10 Suppl.1: S15-17.
- Lagos R, Potin M, Munoz A, Abrego P, San Martin OS, Ureta AM, *et al.* [Serum antibodies against hepatitis A virus among subjects of middle and low socioeconomic levels in urban area of Santiago, Chile]. *Rev Med Chil.* 1999; 127(4):429-436.
- Letaief A, Kaabia N, Gaha R, Bousaadia A, Lazrag F, Trabelsi H, *et al.* Age-specific seroprevalence of hepatitis a among school children in central Tunisia. *Am J Trop Med Hyg.* 2005; 73(1):40-43.
- Lima DA, Rocha DM, Miranda MFR. Síndrome de Gianotti-Crosti: aspectos clínicos, laboratoriais e perfis sorológicos observados em 10 casos procedentes de Belém-PA (Brasil). *Anais brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro* 2004; 79(6):699-707,.
- Linder N, Karetnyi Y, Gidony Y, Dagan R, Ohel G, Levin E, *et al.* Decline of hepatitis A antibodies during the first 7 months of life in full-term and preterm infants. *Infection.* 1999; 27(2):128-131.
- Lopez EL, Del Carmen Xifro M, Torrado LE, De Rosa MF, Gomez R, Dumas R, *et al.* Safety and immunogenicity of a pediatric formulation of inactivated hepatitis A vaccine in Argentinean children. *Pediatr Infect Dis J.* 2001; 20(1):48-52.
- Maluf EMCP, *et al.* Prevalence of anti- hepatitis A virus antibodies in children and adolescents of Curitiba, Brazil and its Metropolitan area. 25th annual meeting of the European society for pediatric infectious diseases. *Book of abstracts, 2007.*

- Midthun K, Ellerbeck E, Gershman K, Calandra G, Krah D, McCaughy M, *et al.* Safety and immunogenicity of a live attenuated hepatitis A virus vaccine in seronegative volunteers. *J Infect Dis* 1991; 163(4):735-739.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Hepatites virais: O Brasil está atento. 3 ed. PP 30, Brasília, 2008.
- O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*. 1989; 97(2):439-445.
- O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet*. 1993; 342(8866):273-275.
- Papaevangelou G, Epidemiology of hepatitis A in Mediterranean countries. *Vaccine* 1992;10 suppl 1:S63-66.
- Papaevangelou GJ, Gourgouli-Fotiou KP, Vissoulis HG. Epidemiologic characteristics of hepatitis A virus infections in Greece. *Am J Epidemiol*. 1980; 112(4):482-486.
- Pasquini P, Kahn HA, Pileggi D, Pana A, Terzi J, D'Arca T. Prevalence of hepatitis A antibodies in Italy. *Int J Epidemiol*. 1984; 13(1):83-86.
- Payne L, Coulombier D. Hepatitis A in the European Union: responding to challenges related to new epidemiological patterns. *Euro Surveill* 2009; 14(3).
- Pereira FEL, Gonçalves CS. Hepatite A. *Rev Soc Bras Med Trop*, Brasília 2003; 36(3):387-400.
- Pinho JR, Sumita LM, Moreira RC, de Souza VA, Saraceni CP, Oba IT, *et al.* Duality of patterns in hepatitis A epidemiology: a study involving two socioeconomically distinct populations in Campinas, Sao Paulo State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1998; 40(2):105-106.
- Pinto, GA Estudo de Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite A em tripulantes técnicos de duas companhias aéreas brasileiras. Dissertação de mestrado do curso de pós graduação em medicina. Faculdade de medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2001.
- Pontello R, Reiche EMV, Inouye MMZ, Souza JLK. Frequência de positividade dos marcadores sorológicos dos vírus de hepatite A, B e C em candidatos a doadores de sangue do hemocentro do hospital universitário regional do norte do Paraná, Londrina – Pr. *Revista brasileira de análises clínicas* 1993; 25(1):7-10.

- Ramos ALA. Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite A em hepatopatas crônicos. Dissertação de mestrado do curso de pós graduação em clínica médica. Faculdade de medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2000.
- Resegue R, Bricks LF, Rodrigues D. Hepatite pelo vírus do tipo A – prevenção e estratégias de imunização. *Pediatrics* 1999; 21(4):308-321.
- Rubió PP. Critical Value of prevalence for vaccination programmes. The case of hepatitis A vaccination in Spain. *Vaccine* 1997; 15(12/13):1445 -1450.
- Sacy RG, Haddad M, Baasiri G, Khoriaty A, Gerbaka BJ, Abu-Elyazeed R. Hepatitis a in Lebanon: a changing epidemiological pattern. *Am J Trop Med Hyg.* 2005; 73(2):453-456.
- Santos DC, Souto FJ, Santos DR, Vitral CL, Gaspar AM. Seroepidemiological markers of enterically transmitted viral hepatitis A and E in individuals living in a community located in the North Area of Rio de Janeiro, RJ, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2002; 97(5):637-640.
- Senn N, Genton B. Acute hepatitis A in a young returning traveler from Kenya despite immunization before departure. *J Travel Med.* 2009; 16(1):72-73.
- Shapiro CN, Coleman PJ, McQuillan GM, Alter MJ, Margolis HS. Epidemiology of hepatitis A: seroepidemiology and risk groups in the USA. *Vaccine.* 1992; 10 Suppl 1:S59-62.
- Sjogren MH, Hoke CH, Binn LN, Eckels KH, Dubois DR, Lyde L, *et al.* Immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine. *Ann Intern Med* 1991 Mar 15; 114(6):470-471.
- Steffen R, Connor BA. Vaccines in travel health: from risk assessment to priorities. *J Travel Med* 2005; 12(1):26-35.
- Sturm JA. Estudo de um surto de hepatite A ocorrido em população sócio econômica favorecida em bairro da cidade do Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Patologia Clínica* 1990; 26(2):43-57.
- Szmunes W, Dienstag JL, Purcell RH, Stevens CE, Wong DC, Ikram H, *et al.* The prevalence of antibody to hepatitis A antigen in various parts of the world: a pilot study. *Am J Epidemiol.* 1977; 106(5):392-398.
- Taliani G, Gaeta GB. Hepatitis A: post-exposure prophylaxis. *Vaccine.* 2003; 21(19-20):2234-2237.
- Vacchino MN. Incidence of Hepatitis A in Argentina after vaccination. *J Viral Hepat.* 2008; 15 Suppl 2:47-50.

- Villar LM, Costa MCE, Paula VS, Gaspar AMC. Seasonal variation of hepatitis A virus infection in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2002; 44(5):289-202.
- Villar LM, Lampe E, Meyer A, Gaspar AMC. Genetic variability of hepatitis A virus isolates in Rio de Janeiro: implications for the vaccination of school children. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37(12):1779-1787.
- Villar LM, Paula VSd, Morais LM, Santos DRL, Silva GL, Meyer A, Oliveira MLA, Gaspar AMC. Risk factors for hepatitis A virus infection during outbreaks in Rio de Janeiro, Brazil. In: XXXIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2003, Belém. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical do XXXIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2003. v. 36. p. 499-499.
- Vitral CL, Gaspar AMC, Yoshida CFT. Two competitive enzyme immunoassays for the detection of IgG class antibodies to hepatitis A antigen. *Rev Soc Bras Med Trop* 1991; 24:79-85.
- Vitral CL, Souto FJ, Gaspar AM. Changing epidemiology of hepatitis A in Brazil: reassessing immunization policy. *Journal of viral hepatitis* 2008; 15 (supplement 2):22-25.
- Vitral CL, Yoshida CFT, Lemos ERS, Teixeira CS, Gaspar AMC. Age specific prevalence of antibodies to hepatitis A in children and adolescents to environmental factors. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 1998a Jan/ Feb; 93(1):1-5.
- Vitral CL, Yoshida CFT, Teixeira CS, Gaspar AMC. Seroprevalence of hepatitis A in health care students from a public University of Rio de Janeiro, Brazil. *Revista de Microbiologia* 1998b; 29:149-51.
- Wasley A, Fiore A, Bell BP. Hepatitis A in the era of vaccination. *Epidemiol Rev.* 2006; 28:101-111.
- Weckx LY, Amato Neto VA. *Controvérsias em imunizações*, São Paulo: Lemos, 2006.
- WHO - World Health Organization. Hepatitis A. WHO/ CDS. 2000a.
- WHO - World Health Organization. *Weekly Epidemiological Record*. 5: 38-44, 2000b.
- Yassin K, Awad R, Tebi A, Queder A, Laaser U. The epidemiology of hepatitis A infection in Palestine: a universal vaccination programme is not yet needed. *Epidemiol Infect.* 2001; 127(2):335-339.

Zhou F, Shefer A, Weinbaum C, McCauley M, Kong Y. Impact of hepatitis A vaccination on health care utilization in the United States, 1996-2004. *Vaccine*. 2007; 25(18):3581-3587.

ANEXOS

Anexo I Questionário

Questionário

Nome: _____ Idade: _____ Sexo: _____
Bairro onde reside: _____ Cidade: _____
Tempo de serviço militar: _____ Patente: _____
Função: _____ Grau de escolaridade: _____
Quartel: _____ Centrex: _____

1. Contato com enchentes? () Sim () Não
2. Se sim, há quanto tempo foi o último contato?
() Não sabe () 6 meses () 1 ano () 5 anos

Fatores de risco para vírus entéricos

3. Moradia com água encanada? () Sim () Não
4. Moradia com rede de esgoto? () Sim () Não
5. Como é feito o descarte do lixo?
() Coleta municipal semanal () outros _____
6. Número de cômodos na casa () 2 () 3 () 4 () ≥ 5
7. Número de pessoas que moram na mesma casa
() 2 () 3 () 4 () ≥ 5
8. Renda familiar
() ≤ 3 salários () 4 -5 salários () 6-7 salários () ≥ 8 salários
9. Teve contato com algum familiar que teve hepatite?
() Sim () Não Que tipo de contato? _____
10. Foi vacinado para hepatite A?
() Sim () Não () Não sabe
11. Já teve hepatite?
() Sim () Não () Não sabe

Anexo II Consentimento informado

Consentimento informado

Eu, Danielle Provençano Borghi, médica do Grupamento de Socorro de Emergência do Corpo de Bombeiros Militar do Estado do Rio de Janeiro, estou realizando uma pesquisa chamada “Estudo de soroprevalência em Hepatite A e E em militares do Corpo de Bombeiros Militar do Estado do Rio de Janeiro”.

A hepatite A e E são transmitidas, predominantemente, pela ingestão de água e alimentos contaminados. Formas graves de hepatite A ocorrem, principalmente, com o passar da idade e nos casos graves de hepatite E, existe uma grande correlação com a gestação.

Em dezembro de 1991 foi licenciada na Suíça uma vacina bastante eficaz contra o vírus da hepatite A. Infelizmente, até o momento, não existe vacina comercializada para Hepatite E.

Estudos como este, são muito importantes para definir o papel da vacina contra a hepatite A e avaliar a importância em comercializar a vacina contra a hepatite E.

Por este motivo, convidamos você a participar do estudo que consiste em responder o questionário e serão colhidos 10 ml de sangue para mostrar se você teve ou não hepatite A e E.

Todas as informações deste estudo, serão mantidas em sigilo, sob responsabilidade do pesquisador médico.

Se você concordar em participar, favor assinar no local abaixo:

Aprovação do comitê de ética

Anexo III

Boletim 1º GSE Nr 138, de 17 de agosto de 2005

Nr 672

A- ALTERAÇÕES DE OFICIAIS**1. AUSÊNCIA DO PAÍS – PERMISSÃO - CONCESSÃO**

Concedo permissão ao 1º Ten BM QOS/Med/02-DANIELLE PROVENÇANO BORGHI, RG-32379, deste 1º GSE, para se ausentar do país com destino aos Estados Unidos da América, no período de 20 à 29 Set 2005, a fim de tratar de assuntos particulares, durante o período de suas férias, sem ônus para a Corporação.

2. TRABALHO CIENTÍFICO – TESE DE MESTRADO – AUTORIZAÇÃO

Após a avaliação da Comissão de Ética do 1º GSE e, concordância do Sr Subsecretário de Operações, Sr. Cel BM SIMÕES, este Comandante AUTORIZA à 1º Ten BM QOS/Med/02-DANIELLE PROVENÇANO BORGHI, RG-32379, a realizar o Trabalho Científico – Tese de Mestrado, sobre “Soroprevalência de Hepatite A e E dos Militares do CBMERJ”.

B- ALTERAÇÕES DE PRACAS**1. CERTIDÃO DE NASCIMENTO - APRESENTAÇÃO**

Por intermédio do Cap BM Chefe da SAd, o Sd BM Q00/02-ROBSON NIEMEYER JULIANI, RG-31837, deste 1º GSE, apresentou a certidão de Nr 61150, fls 35 do livro Nr A-00698, Cartório da 7ª Circunscrição, 4ª Zona, Estado do Rio de Janeiro, referente a seu filho GABRIEL NIEMEYER CORRÊA JULIANI, nascido no dia 05 Jun 2005.

C- ALTERAÇÕES DE CIVIS

Sem alteração.

II- ASSUNTOS ADMINISTRATIVOS

1. (...)

2. (...)

9. **DOERJ DO PODER EXECUTIVO Nº 152, DE 16 DE AGOSTO DE 2005 –**

TRANSCRICÃO

ATOS DO PODER EXECUTIVO – PÁGINAS 4 A 6 E 11 A 13

CORPO DE BOMBEIROS MILITAR DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

APOSTILA DO COMANDANTE GERAL

DE 11.08.2005

ATO DE 26.07.2005 - 3º Sgt BM Q11/00 BRUNA BARRETO D'URSO, RG 27.994, publicado no D.O. de 28.07.2005, fica retificado para natureza de Bombeiro Militar a função exercida, de acordo com o Art. 88, IV, da Lei nº 880, de 25 de julho de 1985, que dispõe sobre o Estatuto dos Bombeiros Militares do Estado do Rio de Janeiro, tendo em vista a manifestação do Exmo. Sr. Prefeito Municipal de Varre-Sai, através do Ofício GP nº 152/2005. Proc. E-27/0065/2081/2005.

.....

(Transcrito do Bol SEDEC Nr 151, de 16 Ago 2005)

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)