

LAURA VALDIANE LUZ MELO

**PERFIL SOROEPIDEMIOLÓGICO DA INFECÇÃO
PELO VÍRUS DA HEPATITE B E COBERTURA VACINAL
EM JOVENS DE 12 A 20 ANOS MATRICULADOS EM
ESCOLAS PÚBLICAS DE BARRA DO GARÇAS – MT.**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

CUIABÁ – MT

2010

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**PERFIL SOROEPIDEMIOLÓGICO DA INFECÇÃO
PELO VÍRUS DA HEPATITE B E COBERTURA VACINAL
EM JOVENS DE 12 A 20 ANOS MATRICULADOS EM
ESCOLAS PÚBLICAS DE BARRA DO GARÇAS – MT.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Federal de Mato Grosso, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde, Área de Concentração Doenças Infecciosas e Tropicais.

Laura Valdiane Luz Melo

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Dutra Souto

CUIABÁ – MT

2010

Esta Dissertação é parte integrante dos requisitos necessários a obtenção do Grau de Mestre em Ciências da Saúde, outorgado pela Universidade Federal de Mato Grosso e encontra-se a disposição dos interessados na Biblioteca Central da referida Universidade.

A citação de qualquer trecho dessa Dissertação é permitida, desde que seja feita de conformidade com as normas da ética.

Laura Valdiane Luz Melo

À minha mãe, Ivety Maria Luz, por todo o amor, carinho e incentivo a mim dedicados essenciais para a conclusão de mais essa etapa em minha vida, mulher aguerrida, meu porto seguro a ti devo a vida, mas que isso, devo tudo que sou.

Ao meu namorado, Marcondes Alves Barbosa da Silva pelo amor, incentivo e companheirismo dedicados durante todas as etapas de execução desta pesquisa.

À minha família, na figura de meus avós maternos, Terezino Luz da Assunção e Odete Maria Luz, que com muito carinho, sempre me estimularam a lutar pelos meus objetivos.

Sem vocês, eu não teria conseguido!!! Presentes de Deus em minha vida, Amo vocês!!!

AGRADECIMENTOS

A Deus de infinita bondade e misericórdia, pela vida e por ter me concedido força, saúde e fé para concluir mais essa jornada e possibilitar a realização de um sonho.

Ao Professor Doutor Francisco José Dutra Souto, minha sincera gratidão por ter aceito, com total acolhimento, orientar uma desconhecida. Seus ensinamentos e conselhos valiosos, aguçada visão crítica e cuidadosa revisão em todos os passos dessa dissertação, enriqueceram em muito esse trabalho. Foi um privilégio tê-lo como orientador.

Ao Programa de Pós-graduação em Medicina da Faculdade de Ciências Médicas e todo corpo docente, pela oportunidade concedida, disciplinas ofertadas e colocar a minha disposição ensinamentos preciosos durante todo curso de mestrado.

À família Silva, que com muito carinho me receberam em sua residência, possibilitando minha estadia em Cuiabá, durante todo o período do mestrado.

À professora doutora Rosane Christine Hahn pelos conselhos, acolhimento e ter intermediado meu estágio no Laboratório de Imunologia do Hospital Geral Universitário de Cuiabá (HGU). Além da criteriosa avaliação e correção que muito contribuíram para o enriquecimento desse trabalho.

Ao professor doutor Cor Jésus Fernandes Fontes pelos ensinamentos e criteriosa avaliação e correção que muito contribuíram para o enriquecimento desse estudo.

Aos amigos e companheiros de mestrado Ana Caroline Akeme Yamamoto, Áurea Damaceno Alves, Diniz Pereira Leite Junior e Janaina Vasconcellos Ribeiro de Souza Amadio pelos conselhos e presenças sempre agradáveis.

À professora doutora Carmem Lucia Bassi e todo pessoal do Laboratório de Investigação pelos conselhos, acolhimento e presteza em fornecer os materiais de consumo imprescindíveis para fase de campo do estudo;

À toda equipe do Laboratório de Análises Clínicas do HGU, em especial à farmacêutica-bioquímica e grande amiga Cristiane de Oliveira Rodrigues Calçada, pela imprescindível colaboração durante a realização dos exames sorológicos que viabilizaram este estudo.

Ao Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Campus Universitário do Araguaia, UFMT, em nome de sua diretora professora doutora Adenilda Cristina Honório França por ter autorizado a utilização do laboratório de análises clínicas para preparo e armazenamento das amostras.

À farmacêutica-bioquímica Silvia Raquel Brandão Cavalcante, na época, acadêmica, pela dedicada participação durante a fase de campo do trabalho.

À técnica em enfermagem e minha tia, Eva Maria Maia Luz pelas coletas realizadas durante toda a fase de campo do estudo.

À secretária de educação municipal Sylvia Maria de Assis Cavalcante e Assessora pedagógica estadual Cláudia Rocha Lima, por ter autorizado e fornecido as informações necessárias para a execução do projeto nas escolas de Barra do Garças – MT.

Aos diretores e demais funcionários das escolas estaduais e municipais, incluídas neste estudo, por autorizarem e facilitarem a realização do mesmo.

Aos estudantes e seus respectivos responsáveis por ter acreditado em nosso projeto e colaborado para que ele se concretizasse. Sem vocês nada disso teria sido possível.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, e que porventura não foram citados, o meu muito obrigado.

Nunca deixe que lhe digam: Que não vale a pena acreditar no sonho que se tem ou que seus planos nunca vão dar certo ou que você nunca vai ser alguém...

Renato Russo

...Entrega o teu caminho ao Senhor, confia nele, e o mais ele fará.

Salmo 37:5

SUMÁRIO

Lista de Tabelas	x
Lista de Figuras	xi
Lista de Quadros	xii
Lista de Abreviaturas	xiii
RESUMO	xv
ABSTRACT	xvi
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Breve histórico sobre a hepatite B	1
1.2. O vírus da hepatite B (VHB)	2
1.3. Formas de transmissão do VHB	5
1.4. Manifestações clínicas e evolução da hepatite B	10
1.5. Marcadores e diagnóstico laboratorial do VHB	12
1.6. Distribuição geográfica do VHB	15
1.7. Prevenção da hepatite B	20
2. JUSTIFICATIVA	24
3. OBJETIVOS	27
3.1. Objetivo geral	27
3.2. Objetivos específicos	27
4. MATERIAL E MÉTODOS	28
4.1. Tipo de estudo	28
4.2. Local de realização da pesquisa	28
4.3. População de estudo	31
4.4. Critérios de inclusão e exclusão	34
4.5. Fase de campo	34

4.6. Testes sorológicos	36
4.6.1 Detecção do HBsAg	37
4.6.2 Detecção do anti-HBs	37
4.6.3 Detecção do anti-HBc total	38
4.7. Análise estatística	38
4.8 Aspectos éticos	39
5. RESULTADOS	41
6. DISCUSSÃO	53
7. CONCLUSÕES	67
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
APÊNDICES	81
ANEXOS	86

LISTA DE TABELAS

TABELA	TÍTULO	PÁGINA
1	Características sócio-demográficas dos estudantes matriculados nas escolas públicas de Barra do Garças – MT em 2009 (n=576).	41
2	Distribuição dos estudantes de Barra do Garças – MT, segundo escola, série e turno ao qual pertenciam em 2009 (n=576).	42
3	Prevalência dos marcadores sorológicos para o VHB entre estudantes de 12 a 20 anos matriculados em escolas públicas de Barra do Garças – MT em 2009 (n=576).	44
4	Cobertura vacinal alegada pelos 576 estudantes de escolas públicas de Barra do Garças - MT em 2009 e confirmada por meio da dosagem de anti-HBc e anti-HBs.	44
5	Análise de validade da pergunta sobre vacinação contra hepatite B. Descartados indivíduos que não se lembravam (n = 332) e os já infectados (n = 29).	45
6	Variáveis que apresentaram associação para infecção pelo VHB, em análise univariada, entre os 576 estudantes de escolas públicas de Barra do Garças - MT em 2009.	50
7	Modelo de regressão logística para testar independência das variáveis associadas aos marcadores sorológicos do VHB entre os estudantes expostos ao vírus B de escolas públicas de Barra do Garças - MT em 2009.	51
8	Modelo de regressão logística para testar independência das variáveis associadas ao marcador sorológico anti-HBs isolado entre os estudantes de escolas públicas de Barra do Garças - MT em 2009.	52
9	Prevalência de marcadores de infecção pelo VHB entre jovens em diferentes estudos realizados no estado de Mato Grosso	56

LISTA DE FIGURAS

FIGURA	TÍTULO	PÁGINA
1	Representação da estrutura da partícula viral completa (Partícula de Dane).	3
2	Curso sorológico típico da hepatite B aguda e crônica.	14
3	Distribuição geográfica da infecção pelo VHB.	17
4	Localização geográfica da cidade de Barra do Garças – MT. (em destaque no mapa).	29
5	Vista da cidade de Barra do Garças – MT a partir do mirante da Serra Azul.	31
6	Representação gráfica da localização geográfica das escolas sorteadas na cidade de Barra do Garças – MT.	33
7	Representação gráfica dos títulos de anti-HBs encontrados nos 547 estudantes de escolas públicas de Barra do Garças - MT, em 2009, sem marcadores sorológicos para infecção pelo VHB.	46
8	Relação entre a faixa etária e a positividade para anti-HBs nos 547 estudantes de escolas públicas de Barra do Garças - MT, sem marcadores sorológicos para infecção pelo VHB, em 2009.	46
9	Associação entre a prevalência da infecção pelo VHB e a faixa etária dos 576 estudantes de escolas públicas de Barra do Garças - MT, em 2009. Valor de p do χ^2 por tendência = 0,005.	47

LISTA DE QUADROS

QUADRO	TÍTULO	PÁGINA
1	Interpretação dos testes sorológicos para o VHB	15
2	Escolas que foram selecionadas para participar da pesquisa.	32

LISTA DE ABREVIATURAS

AgAu	Antígeno Austrália
anti-HBc	Anticorpo contra o antígeno do core do vírus da hepatite B
anti-HBe	Anticorpo contra o antígeno “e” do vírus da hepatite B
anti-HBs	Anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B
CHC	Carcinoma hepatocelular
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DNA CCC	Covalently closed circular DNA
DST	Doenças sexualmente transmissíveis
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EPI	Equipamentos de proteção individual
GO	Goiás
HBcAg	Antígeno do core do vírus da hepatite B
HBeAg	Antígeno “e” do vírus da hepatite B
HBsAg	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HGU	Hospital Geral Universitário
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HLA	Antígeno leucocitário humano
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
IgG	Imunoglobulinas da classe G
IgM	Imunoglobulinas da classe M
LTC	Linfócitos T citotóxicos CD8 ⁺
MT	Mato Grosso
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Razão de probabilidades (Odds ratio)

PNI	Programa Nacional de Imunização
TCLE	Termo de consentimento livre esclarecido
TMB	Tetrametilbenzidina
UFMT	Universidade Federal de Mato Grosso
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C
χ^2	Qui-quadrado

RESUMO

PERFIL SOROEPIDEMIOLÓGICO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B E COBERTURA VACINAL EM JOVENS DE 12 A 20 ANOS MATRICULADOS EM ESCOLAS PÚBLICAS DE BARRA DO GARÇAS – MT. Melo, L. V. L. Dissertação submetida à coordenação do curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, do Departamento de Ciências Básicas em Saúde da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Federal de Mato Grosso, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Orientador: Prof. Dr. Francisco José Dutra Souto.

Considerando-se que são poucos e inconsistentes os dados sobre a hepatite B na região do Araguaia, que é na adolescência que começa ocorrer maior exposição aos fatores de risco para esta patologia e que esses atuais adolescentes caracterizam uma coorte que precede a adoção da vacina contra o vírus da hepatite B (VHB) no calendário do Programa Nacional de Imunização (PNI), foi realizado um inquérito soroepidemiológico em 576 estudantes, de sete escolas públicas de Barra do Garças - MT, entre agosto e novembro de 2009. Estas foram escolhidas aleatoriamente, sendo sorteadas as turmas em quantidade proporcional ao número de alunos matriculados, respeitando a faixa etária estudada (12 a 20 anos). A pesquisa foi autorizada pelas secretarias municipal e estadual de educação e pelos diretores das escolas. Palestras foram ministradas para esclarecer aos estudantes os objetivos e a importância da pesquisa, sendo que aqueles que aceitaram participar assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE). Após entrevista e coleta de amostras de sangue, foram realizados, por meio de ensaio imuno-enzimático, testes para identificação do antígeno de superfície do VHB (HBsAg), seu anticorpo (anti-HBs) e do anticorpo contra o antígeno central do VHB (anti-HBc). Os indivíduos positivos para infecção pelo vírus da hepatite B foram encaminhados para atendimento e tratamento médico especializado e para aqueles comprovadamente suscetíveis foi aconselhado vacinação. Dentre os participantes, 165 (28,6%) disseram já ter sido vacinados, 79 (13,7%) afirmaram não ter recebido vacina e 332 (57,6%) não sabiam responder; 29 (5%) tinham perfil sorológico de exposição prévia ao VHB (anti-HBc +), 4 (0,7%) foram considerados portadores do vírus (HBsAg +), padrão vacinal (anti-HBs + isolado) foi encontrado em 323 estudantes (56,1%) e 224 (38,9%) não apresentaram marcadores para o VHB, ou seja, estavam expostos a infecção. Os 4 indivíduos HBsAg positivos estudavam na periferia da cidade, 3 na mesma escola. Em análise multivariada apenas ter iniciado vida sexual e pertencer a escola 6 ou 7 permaneceram associados estatisticamente com os marcadores de infecção pelo VHB ($p < 0.05$), enquanto ter sido vacinado, não ter iniciado vida sexual e possuir menos tempo de atividade sexual demonstraram ser fatores de proteção ao VHB, pois estiveram diretamente relacionados a possuir títulos protetores de anti-HBs. Estes resultados reforçam a importância da vacina contra hepatite B em adolescentes e apontam para a necessidade do incremento das campanhas de vacinação, sobretudo nessa faixa etária, uma vez que o vírus continua circulando, em especial nas periferias das cidades.

Palavras-chave: epidemiologia, hepatite B, jovens, prevalência, cobertura vacinal.

ABSTRACT

SEROEPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF INFECTION BY THE HEPATITIS B VIRUS AND VACCINE COVERAGE IN YOUNG 12-20 YEARS REGISTERED IN PUBLIC SCHOOLS OF BARRA DO GARÇAS – MT.

Melo, L. V. L. Dissertation submitted to the coordination of post-graduate Health Sciences, Department of Basic Sciences in Health, Faculty of Medical Sciences, Federal University of Mato Grosso, as partial requirement for obtaining the title of Master in Health Sciences. Advisor: Prof. Dr. Francisco José Dutra Souto.

Considering that they are few and inconsistent data on hepatitis B in the Araguaia region, which is in adolescence that starts to occur more exposure to risk factors for this disease and that our current adolescent characterize cohort that preceding the adoption of the vaccine against hepatitis B virus (HBV) in the calendar of the National Immunization Program, a seroepidemiological survey was conducted in 576 students from seven public schools in Barra do Garças - MT, between august and november 2009. These were chosen randomly, being selected classes in an amount proportional to the number of registered students, respecting the studied age group (12-20 years). The research was authorized by municipal and state departments of education and the school principals. Lectures were taught to students to clarify the objectives and importance of research, and those who agreed to participate signed a term of consent free enlightened. After interviewing and collecting blood samples were performed by means of enzyme immunoassay, tests for identification of HBV surface antigen (HBsAg), its antibody (anti-HBs) and antibody against HBV core antigen (anti-HBc). Individuals positive for infection with hepatitis B virus were sent for care and treatment specialized medical and for those proven susceptible was advised vaccination. Among participants, 165 (28.6%) said they had been vaccinated, 79 (13.7%) said they had not received vaccine and 332 (57.6%) did not know how to answer; 29 (5%) had a serological profile of previous exposure to HBV (anti-HBc +), 4 (0.7%) were considered carriers of the virus (HBsAg +), standard vaccine (anti-HBs + only) was found in 323 students (56.1%) and 224 (38.9%) had no markers for HBV, i.e., were exposed to infection. The four HBsAg positive individuals studied at the periphery of the city, three in the same school. In multivariate analysis only have initiated sexual life and belong to school six or seven remained statistically associated with markers of HBV infection ($p < 0.05$), while it has been vaccinated, did not initiate sex life and have less time for sexual activity proved protective factors for HBV, because they were directly related to protective titers of anti-HBs. These findings reinforce the importance of hepatitis B vaccine in adolescents and indicate the necessity of intensification of immunization campaigns, especially in this age group, since the virus continues to circulate, especially on the outskirts of cities.

Keywords: epidemiology, hepatitis B, young people, prevalence, vaccine coverage.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Breve histórico sobre a hepatite B

Registros históricos de civilizações antigas já se referiam a existência de doenças, que atualmente são denominadas hepatites. Exemplos disso são os escritos chineses datados de cinco mil anos atrás, que relatavam a ocorrência de icterícia entre sua população. Hipócrates (300 a.C) postulava que a icterícia seria provavelmente de origem infecciosa e o problema poderia estar no fígado. Muitos surtos epidêmicos de icterícia ocorreram durante guerras históricas, como a guerra da Sucessão Austríaca (1743), de Napoleão no Egito (1798), Franco-Prussiana (1870) e Secessão Americana (1861-1865).^{1,2}

O termo hepatite foi introduzido pela primeira vez somente no século XVIII por Bianchi. Em 1895, a existência de uma forma de hepatite provavelmente transmitida por via parenteral foi documentada cientificamente, através da constatação de icterícia em trabalhadores do porto de Bremen (Alemanha), dois a oito meses após receberem vacina contra a varíola (via parenteral), preparada a partir de linfa humana. Provavelmente, pelo período de incubação, o agente transmissor seria o ainda não descoberto VHB.^{1,3}

O marco histórico para descoberta do VHB foi a identificação do “antígeno Austrália” (AgAu), em 1963 pelo geneticista americano Baruch Blumberg. Essa proteína foi detectada no sangue de um aborígene australiano, como uma linha de precipitação em reação de imunodifusão. Em 1967, foi sugerido pela primeira vez que a alta frequência do AgAu no soro de pacientes com hepatite aguda poderia estar relacionada com um suposto vírus introduzido entre humanos por transfusões de sangue.^{3,4,5}

Em 1970, Dane e colaboradores demonstraram, por microscopia eletrônica em soros positivos para o AgAu, partículas esféricas medindo cerca de 42nm (partícula de Dane),

as quais foram relacionadas ao pacote viral completo do VHB. Entretanto, a descoberta do VHB é creditada a Blumberg, pela identificação do AgAu, o que fez com que recebesse o prêmio Nobel de Medicina em 1976.^{6,7}

O AgAu passou posteriormente a ser designado de antígeno de superfície do VHB (HBsAg). Em 1972, Magnus e Espmark, utilizando testes de imunodifusão, descobriram antígenos distintos do HBsAg, que eles chamaram de “early antigen” do VHB (HBeAg), como também seu anticorpo correspondente (anti-HBe). A caracterização do VHB representa um dos fatos mais importantes da medicina no último século. Contudo, ainda há muito que se evoluir, já que o número de portadores crônicos do VHB ainda é muito elevado, apesar da existência da vacina há mais de vinte anos.^{1,8}

1.2. O vírus da hepatite B (VHB)

O vírus da hepatite B (VHB) é o único vírus DNA reconhecido como causador de hepatite na espécie humana. Pertence ao grupo dos hepadnavírus, que inclui vírus de constituição genômica muito semelhante aos causadores de hepatites em marmotas, no pato de Pequim e em alguns esquilos.^{9,10}

A origem do VHB em seres humanos é tão confusa como a de hepadnavirose de outros primatas. Teorias baseadas na constatação de variantes do vírus em chimpanzés, macacos barrigudos e orangotangos sugerem que esses vírus co-evoluíram com seus hospedeiros primatas durante 10 a 35 milhões de anos. Contudo, os genótipos do VHB humano podem ter sido originados de um ancestral comum cerca de 3.000 anos atrás.^{11,12,13}

Além disso, sugere-se que o VHB tenha se originado nas Américas, se espalhando pelo Velho Mundo ao longo dos últimos 400 anos, após o contato dos europeus durante a colonização. Também se cogita a possibilidade de que o vírus chegou às Américas vindo da

Ásia. Contudo, as teorias que tentam explicar a origem do VHB possuem diversos problemas associados, o que evita uma conclusão definitiva a respeito do assunto.^{11,14}

Do ponto de vista estrutural, o VHB mede aproximadamente 42 nm e consiste de um cerne (core) representado por um nucleocapsídeo icosaédrico, que contém o genoma de DNA circular parcialmente dupla fita, e do envelope composto por uma proteína chamada antígeno de superfície (HBsAg). Além do HBsAg, existem outros dois antígenos importantes: o antígeno do core (HBcAg) e o antígeno e (HBeAg), ambos localizados no core, mas com diferentes antigenicidades.^{10,15,16} O vírion completo, composto do cerne viral e seu envelope circundante, é denominado partícula de Dane.^{6,17} A **Figura 1** mostra os diferentes constituintes da partícula viral.

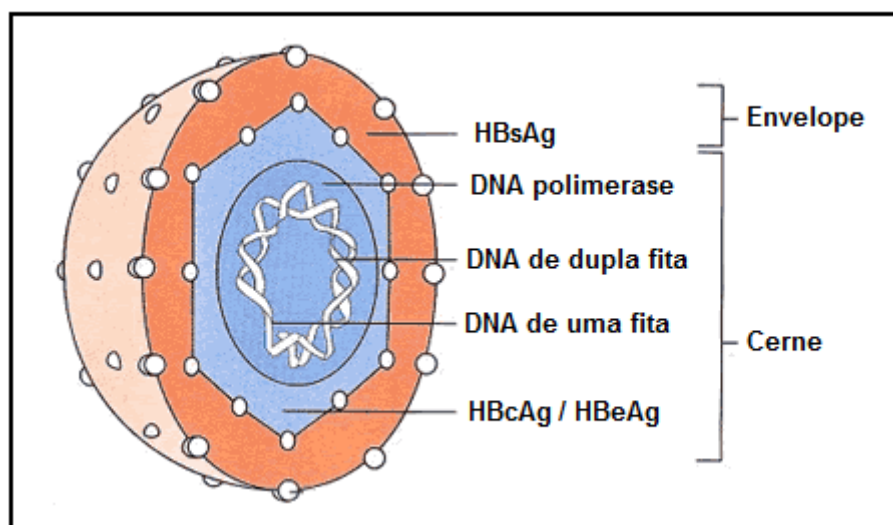


Figura 1 – Representação da estrutura da partícula viral completa do vírus da hepatite B (Partícula de Dane).

FONTE: www.estrucplan.com.ar/Producciones/imprimir.asp?IdEntrega=458

O VHB só se reproduz nos hepatócitos. Primeiro, ocorre adesão do vírus a um receptor de superfície do hepatócito e o invólucro interno é transportado pelo citoplasma celular até ao núcleo, onde o DNA vírico é convertido numa forma fundamental para a estratégia replicativa do VHB, o DNA CCC (covalently closed circular DNA). Este é o

verdadeiro molde genético para a criação de diversos componentes necessários para produzir mais vírions. O DNA CCC vai persistir no núcleo das células infectadas e constituir-se como um reservatório perene de infecção.^{18,19}

Com o cessar da replicação viral dentro dos hepatócitos e o aparecimento de anticorpos antivirais, a infectividade termina e regride o dano ao fígado. Entretanto, em virtude do DNA do VHB estar integrado ao genoma do hospedeiro, o risco de carcinoma hepatocelular persiste.²⁰

Quanto à patogenia, sabe-se que o VHB não é diretamente citopático. Os linfócitos T citotóxicos CD8⁺ (LTC) direcionados contra múltiplos epítomos do VHB são os principais mediadores da destruição dos hepatócitos infectados e das conseqüentes manifestações clínicas. Junto com moléculas do antígeno leucocitário humano (HLA) de classe I, os antígenos virais alvos são expressos na superfície dos hepatócitos infectados. Nesse local são reconhecidos por LTC que, por sua vez, destroem os hepatócitos infectados.^{17,19}

Embora por um lado os LTC mediem lesão hepatocelular (pela lise das células hepáticas infectadas), por outro eles ajudam a remover a infecção ao destruírem os reservatórios intracelulares de VHB. Estudos recentes sugerem que alguns dos efeitos antivirais dos LTC podem ser mediados também pela secreção de γ -interferon.²⁰

É interessante também ressaltar a respeito da variabilidade genética associada ao VHB. Com base na seqüência total de nucleotídeos, o VHB é classificado em nove genótipos, designados pelas letras A a H (sendo que o tipo B se subdivide em B1 e B2), os quais apresentam 8% ou mais, de diferença entre si no genoma viral.²¹

Os genótipos do VHB têm distribuição geográfica variada. O genótipo A é freqüente no noroeste Europeu, África (região abaixo do Saara), Índia e Estados Unidos; B e C no sudoeste da Ásia, Japão e Oceania; D apresenta distribuição mundial; E está restrito à África; F apenas na América do Sul e Central; G nos Estados Unidos, França, Geórgia, Grã-

Bretanha, Itália e Alemanha; e H recentemente foi identificado em populações indígenas da América Central.²² No Brasil, os genótipos isolados com maior frequência são o A, D e F, no entanto, os genótipos B e C já foram encontrados em amostras de soro provenientes de pacientes de origem asiática de diferentes regiões do país.^{23,24,25}

A heterogeneidade de genótipos do VHB, além de estar relacionada à epidemiologia, parece estar relacionada com diferenças na evolução clínica das infecções e na resposta ao tratamento antiviral. Alterações na estrutura genética podem resultar em diferentes níveis de patogenicidade do VHB.^{21,22}

Neste contexto, merece destaque a mutagenicidade relacionada ao VHB, pois sua replicação é dependente da transcriptase reversa, favorecendo erros frequentes na transcrição e, conseqüentemente, mutações no genoma viral que poderão alterar o curso clínico da doença e o perfil sorológico. Diversas cepas mutantes foram relacionadas com doença hepática progressiva mais grave e com suas complicações.²⁶

As mutações mais prevalentes são: a pré-core e a mutação dupla core promoter. Estas, por sua vez, alteram a expressão do HBeAg, seja por ausência, seja pela inibição de sua produção, respectivamente, havendo replicação viral na vigência do HBeAg negativo. As cepas mutantes pré-core são mais frequentes nos genótipos B, C, D e E, enquanto a mutação core promoter ocorre em todos os genótipos, sendo, porém, mais comum no genótipo C.^{10,26}

1.3. Formas de transmissão do VHB

Os seres humanos constituem o único reservatório importante do VHB. Ao contrário da hepatite A, a hepatite B não é transmitida por via orofecal nem contamina alimentos e a água. Embora o HBsAg seja encontrado na maioria das secreções, partículas infecciosas foram demonstradas apenas no sangue, na saliva, no sêmen e secreções vaginais.

^{17,27,28} Em uma pessoa portadora do VHB, tais constituintes já podem ser infectantes duas a três semanas antes de aparecerem os primeiros sinais da doença, e se mantêm assim durante a fase aguda. Atenção especial deve ser dada aos portadores crônicos que podem permanecer infectantes por toda a vida. ^{29,30}

O VHB é um vírus resistente, capaz de suportar extremos de temperatura e umidade, sendo 100 vezes mais infectante do que o vírus da imunodeficiência humana e 10 vezes mais do que o vírus da hepatite C (VHC). ^{20,29,31}

Historicamente, acreditava-se que a transmissão do VHB fosse limitada à transferência direta de hemoderivados, através de transfusões, principalmente entre indivíduos hemofílicos, falcêmicos e talassêmicos, ou pelo uso de agulhas contaminadas. Entretanto, sabe-se atualmente que a grande maioria dos casos de hepatite B resulta de transmissão associada a contato íntimo. As vias pelas quais ocorre esse tipo de transmissão não estão totalmente definidas, mas parece provável que a mais comum consista na transferência direta do vírus através de soluções de continuidade na pele e nas mucosas. ^{17,30,32}

Nesse contexto, segundo o Manual de aconselhamento em hepatites virais do Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais, ³³ podem ser citados os seguintes meios de transmissão do VHB:

- Relações sexuais desprotegidas, pois o vírus encontra-se no sêmen e em secreções vaginais. Há que se considerar que existe um gradiente de risco decrescente desde o sexo anal receptivo, até o sexo oral insertivo sem ejaculação na boca;
- Realização dos seguintes procedimentos sem esterilização adequada ou utilização de material descartável: intervenções odontológicas e cirúrgicas, hemodiálise, tatuagens, perfurações de orelha, colocação de piercings;
- Transfusão de sangue e derivados contaminados;
- Uso de drogas com compartilhamento de seringas, agulhas ou outros equipamentos;

- Transmissão vertical;
- Aleitamento materno;
- Acidentes com materiais perfurocortantes;
- Contatos domiciliares.

Portanto, classicamente são considerados como grupos de maior risco de exposição ao vírus os usuários de drogas, hemofílicos, hemodialisados, contatos familiares, receptores de transfusão sanguínea e derivados, filhos de mães portadoras do vírus, pessoas com transtornos mentais, presidiários, homossexuais masculinos, prostitutas, barbeiros, manicures e profissionais de saúde.^{34,35,36,37,38,39,40,41}

Ao contrário do que acontece na hepatite C, a transmissão sexual do VHB é frequente, portanto, portadores do vírus devem usar preservativos para proteger os parceiros sexuais e, além disso, tais parceiros devem ser vacinados, visto que essa é a medida mais efetiva de prevenção.^{42,43}

É importante lembrar que o VHB pode ser transmitido em relações homo e heterossexuais, entretanto, sabe-se que há risco acrescido na população de homossexuais em relação à de heterossexuais.⁴⁴ Também são grupos propensos a contrair o VHB, as prostitutas e demais pessoas de vida sexual promíscua.⁴⁵

Alta prevalência do VHB tem sido relatada em presidiários, sendo que vários comportamentos de risco podem ser detectados entre esses indivíduos, incluindo o uso endovenoso de drogas ilícitas, tatuagem com equipamentos não adequadamente esterilizados e relações sexuais desprotegidas, inclusive contatos homossexuais masculinos.^{46,47}

A transmissão do VHB em clínicas dentárias também merece preocupação. Evidências com relação a esse fato baseiam-se em resultados de estudos epidemiológicos, de soroprevalência e relatos de caso. A infecção pelo VHB apresenta uma maior prevalência em pacientes odontológicos hospitalizados do que a população geral, além disso, sabe-se que os

cirurgiões dentistas são considerados grupos de alto risco para contrair o VHB, tendo maiores índices de marcadores sorológicos quando comparados com a população em geral.^{37,48,49, 50}

Instrumentos pontiagudos contaminados, como agulhas, lancetas, bisturis, vidro quebrado, tubos de amostras, entre outros, podem transmitir patógenos veiculados pelo sangue, tais como VHB. Sua transmissão para os pacientes, trabalhadores da saúde e membros da comunidade podem ocorrer a partir de injeções não esterilizadas, picadas de agulha acidentais e reciclagem inadequada de seringas e agulhas.⁴⁸

Neste contexto, destacam-se os acidentes ocupacionais com materiais perfurocortantes, caso em que o risco de contaminação pelo VHB está relacionado, principalmente, ao grau de exposição ao sangue no ambiente de trabalho e também à presença ou não do antígeno HBeAg no paciente-fonte. Em exposições percutâneas envolvendo sangue sabidamente infectado pelo VHB e com a presença de HBeAg (o que reflete uma alta taxa de replicação viral e, portanto, uma maior quantidade de vírus circulante), o risco de se adquirir hepatite clínica varia entre 22 a 31% e o da evidência sorológica de infecção de 37 a 62%. Quando o paciente-fonte apresenta somente a presença de HBsAg (HBeAg não reagente), o risco de hepatite clínica varia de 1 a 6% e o de soroconversão 23 a 37%.^{33,51}

O HBsAg tem sido detectado em braçadeiras, tesouras, botões de controle das máquinas de diálise e maçanetas das portas em centros de hemodiálise. Assim, se essas superfícies não são rotineiramente limpas e desinfetadas, podem representar um reservatório do vírus, e os profissionais de saúde podem transmiti-lo aos pacientes através de mãos ou luvas contaminadas.^{44,52} A maioria dos surtos de infecção por VHB em hemodiálise ocorrem por contaminação cruzada entre pacientes por: superfícies ambientais ou equipamentos que não foram rotineiramente limpos e desinfetados depois de cada uso; frascos de medicação multidoses ou soluções intravenosas, que não foram usadas exclusivamente em cada paciente; medicações injetáveis que foram preparadas em áreas próximas às áreas de armazenamento

das amostras de sangue e profissionais de saúde que cuidavam simultaneamente de pacientes infectados e não infectados pelo VHB.⁴⁴

A transmissão transfusional da hepatite B é conhecida desde a Segunda Guerra Mundial. Em pacientes hemofílicos, falcêmicos e talassêmicos, as hepatites por transmissão transfusional são uma das principais comorbidades e causas de óbito. A adoção de critérios rigorosos na seleção de doadores, a elevada sensibilidade da triagem sorológica e os processos de inativação viral utilizados na produção de hemoderivados levaram à redução do número de casos novos.^{32,53}

Outra forma importante de transmissão do VHB é o compartilhamento de seringas e agulhas contaminadas entre usuários de drogas ilícitas. Reconhece-se que pode ocorrer uma espécie de microtransfusão durante essa prática, fato que consolida a transmissão do vírus entre os usuários. Além disso, o uso de cocaína intranasal e de outras drogas ilícitas não injetáveis também parece exercer um papel importante na transmissão do VHB, seja pelo compartilhamento de instrumentos contaminados com sangue, ou pela maior vulnerabilidade a comportamentos de risco.^{54,55}

Merece destaque também a transmissão vertical do VHB, ou seja, a passagem do vírus diretamente da mãe para o recém-nascido, usualmente no parto ou por meio do contato íntimo que se estabelece depois do nascimento da criança, e não por troca de sangue ao longo da gestação. A importância da transmissão vertical reside no aumento significativo do risco de desenvolvimento de formas crônicas, que é inversamente proporcional à idade em que se adquire a infecção.^{56, 57,58}

Quando os recém-nascidos entram em contato com o VHB, há 90% de chance de se tornarem cronicamente infectados, fato relacionado à tolerância imunológica própria dessa fase da vida. Por outro lado, quando a infecção ocorre aos cinco anos, a possibilidade cai para 30-50%.^{29,58} Esta cronificação precoce leva a risco de aproximadamente 25% de evolução

para cirrose ou hepatocarcinoma.⁵⁹ A transmissão vertical do VHB é importante, sobretudo em regiões de alta prevalência.²⁷

Entretanto, as crianças também se contaminam na infância através de transmissão horizontal, por contato interpessoal, ou através da contaminação com sangue ou fluidos corporais que contenham o agente, tal como o próprio leite materno.²⁹ Apesar de o VHB poder ser encontrado no leite materno, o aleitamento em crianças de mães portadoras, está indicado logo após a aplicação da primeira dose do esquema vacinal e da imunoglobulina humana hiperimune contra a hepatite B.⁶⁰

Essa transmissão horizontal é difícil de detectar, acarretando formas mal definidas de contágio e disseminação domiciliar entre pais, filhos e irmãos. A importância desse tipo de transmissão vem sendo documentada em regiões de alta prevalência, como o Sudeste Asiático, Oriente Médio, África subsaariana e Amazônia Legal. O contato íntimo entre moradores de um mesmo domicílio, como dormir na mesma cama, e o uso comum de objetos pessoais, como escovas de dente, lâminas de barbear, toalhas, lenços, talheres ou copos, são apontados como possíveis veículos de transmissão.^{34,61}

A transmissão do vírus através de insetos tem sido postulada e debatida por décadas. O vírus pode sobreviver no intestino de mosquitos e percevejos, mas não ocorre a replicação em seu interior. Assim, estes seriam simplesmente vetores mecânicos da infecção, principalmente entre visitantes de regiões tropicais.³⁴

1.4. Manifestações clínicas e evolução da hepatite B

Uma vez infectado pelo VHB o indivíduo pode desenvolver hepatite aguda e crônica, sintomática ou assintomática, apresentando diferentes desfechos dependendo da interação do vírus com o hospedeiro.^{9,17,20}

Após um período de incubação de cerca de 45 a 180 dias, os indivíduos infectados desenvolvem quadro de hepatite aguda, na maioria das vezes subclínica e anictérica (assintomática), os demais (20-25%) apresentam-se sintomáticos (ictéricos), sendo que destes, menos de 1% evoluem para hepatite de caráter fulminante com alta letalidade. Classicamente, admite-se que a infecção aguda pelo VHB evolui para a cura em 90% a 95% dos casos, e para a cronicidade nos 5% a 10% restantes. Dentre os casos crônicos, mais da metade não apresenta doença hepática (portadores inativos), mas o restante mostra sinais de atividade inflamatória no fígado, de variada intensidade, por muitos anos, podendo desenvolver cirrose hepática e/ou hepatocarcinoma nas fases mais tardias da enfermidade.^{26, 31, 45,62}

Com relação à infecção crônica pelo VHB, os portadores inativos apresentam o fígado morfológicamente normal, no máximo com alterações inflamatórias discretas de padrão reacional. Já o indivíduo com hepatite crônica, pode apresentar o fígado com larga gama de alterações morfológicas, desde formas leves, apenas com fenômenos reacionais, até quadros graves, incluindo cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC).⁹

A cirrose e o CHC em seus estágios finais de evolução são os desfechos mais letais do VHB, sendo previstas mais de um milhão de mortes a cada ano. Em algumas regiões do mundo (China e região sub-Saara da África), o CHC associado ao VHB é a principal causa de morte por câncer em homens.^{22,63}

A incidência anual de cirrose em pacientes com infecção crônica pelo VHB varia de 2 a 6%. Alguns fatores, incluindo idade avançada, replicação viral persistente, longos períodos de necroinflamação hepática, uso crônico de álcool, co-infecção com outros vírus da hepatite (C ou D) ou vírus da imunodeficiência humana (HIV) e, possivelmente, o genótipo do VHB, influenciam a taxa de progressão para cirrose. A taxa de sobrevivência, em cinco anos, para pacientes com cirrose hepática compensada varia de 80 a 85%, já entre pacientes com cirrose descompensada, essa taxa é aproximadamente 14%.^{62,64}

O risco de desenvolver CHC em pacientes com infecção crônica pelo VHB é 100 vezes maior que na população em geral. Segundo Chen et al. (2006),⁶⁵ níveis séricos elevados de DNA do VHB (≥ 10.000 cópias/mL) representam um forte preditor de risco de CHC. O risco difere segundo as características e gravidade da hepatite crônica e a presença de cirrose hepática. A incidência anual de CHC é menor que 1% para os não cirróticos comparados com 2% a 3% dos cirróticos. Outros fatores predisponentes são: história familiar de CHC, infecção pelo VHB na infância, consumo crônico de álcool, carga viral elevada, sexo masculino e co-infecção com outros vírus hepatotrópicos.^{26,66}

1.5. Marcadores e diagnóstico laboratorial do VHB

Apesar das hepatites virais serem causadas por diferentes agentes etiológicos, possuem manifestações e evoluções clínicas muito semelhantes, de modo que não existem sintomas ou padrões de evolução patognomônicos entre os diferentes agentes capaz de definir sua etiologia. Assim, o diagnóstico laboratorial por meio da detecção de antígenos, anticorpos e material genético constituem ferramentas de grande importância para definição do agente etiológico das Hepatites virais, sendo por isso denominados marcadores.^{56,67}

O VHB dispõe de um grande número de marcadores sorológicos capazes de identificar infecção presente ou pregressa e que fazem com que a hepatite B seja a de caracterização biológica mais precisa.⁹

O HBsAg é o antígeno de superfície do VHB, sua positividade indica a contaminação pelo vírus. Surge na fase de incubação, antes do início dos sintomas, mantendo-se por 1 a 3 meses após a fase aguda, quando declina para níveis indetectáveis. A sua positividade por períodos superiores a 6 meses caracteriza o estado de portador crônico. Este

marcador é solicitado para o diagnóstico diferencial das hepatites, na seleção de doadores de sangue e nos casos de portadores crônicos.^{20,68,69}

Já o anti-HBs significa efetiva vacinação contra o VHB ou eliminação do vírus em doença com boa evolução, uma vez que traz imunidade ao vírus. Este marcador não se eleva até que a doença aguda tenha acabado e em geral não é detectável durante algumas semanas a vários meses depois do desaparecimento de HBsAg. O anti-HBs pode persistir por toda a vida, conferindo proteção; essa é a base para as estratégias atuais de vacinação usando HBsAg não-infeccioso. No entanto, deve-se salientar que esse anticorpo não está presente nos pacientes crônicos.^{20,68,69,70}

O HBcAg corresponde ao antígeno nuclear (core) do VHB, só podendo ser detectado no tecido hepático através da técnica de imunoperoxidase, de modo que, sua pesquisa laboratorial não é realizada rotineiramente.^{31,68}

O Anti-HBc IgM é o primeiro anticorpo que aparece e o marcador mais importante para o diagnóstico da infecção aguda pelo VHB, torna-se detectável no soro um pouco antes do início dos sintomas, no final do período de incubação, concomitante com o início da elevação das aminotransferases séricas, permanecendo por alguns meses. Não indica imunidade e raramente está presente em pacientes com infecção persistente, uma vez que, ao correr dos meses, é gradualmente substituído por anti-HBc IgG.^{20,68,71}

O anticorpo anti-HBc IgG, como o anterior, não indica imunidade e é o anticorpo de aparecimento tardio do núcleo do VHB. Na fase aguda não é detectável, surgindo após o período de convalescença e permanecendo por toda a vida do indivíduo, por isso, é um bom marcador no rastreamento da infecção pelo VHB, já que expressa memória imunológica de contato prévio com o vírus, sendo, portanto, encontrado em indivíduos positivos tanto para o HBsAg como para o anti-HBs.^{9,68,70}

O HBeAg, VHB-DNA e DNA polimerase aparecem no soro logo depois do HBsAg, e todos indicam replicação viral ativa, com alto risco de transmissão da infecção.^{20,69}

Já o Anti-HBe é o antígeno que indica boa evolução, baixa capacidade de replicação viral e infectividade, permanecendo positivo por período prolongado. É detectável logo depois do desaparecimento do HBeAg, significando que a fase aguda começa a regredir.^{20,68}

A **Figura 2** ilustra o curso sorológico típico da hepatite B aguda e crônica com seus principais marcadores.

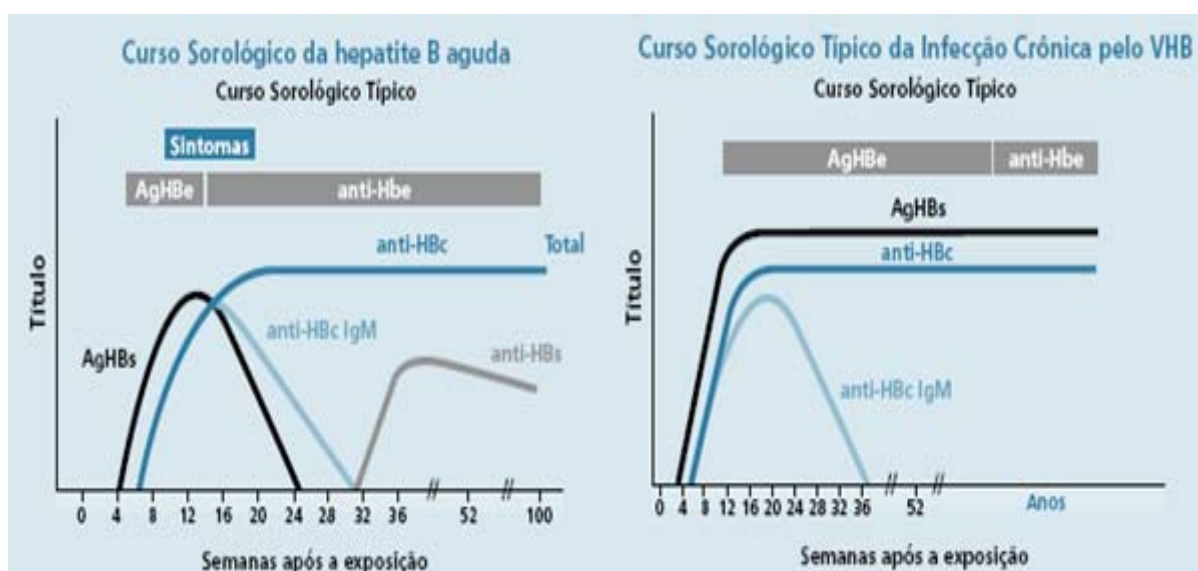


Figura 2 - Curso sorológico típico da hepatite B aguda e crônica.

FONTE: Brasil (2005)⁶⁷

O **Quadro 1** traz um resumo dos possíveis desfechos sorológicos de pesquisa para o VHB e seus significados clínicos, de acordo com o Manual de aconselhamento em hepatites virais do Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais do Ministério da Saúde.³³

Interpretação	HBsAg	HBeAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Anti-HBe	Anti-HBs
Susceptível	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Incubação	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Fase aguda	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)
Fase aguda final / hepatite crônica	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)
	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)
Início fase convalescente	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)
Imunidade, infecção passada recente	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)
Imunidade, infecção passada	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)
Imunidade, infecção passada	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)
Imunidade, resposta vacinal	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)

Quadro 1 - Interpretação dos testes sorológicos para o VHB.

FONTE: Brasil (2005)³³

1.6. Distribuição geográfica do VHB

O VHB possui distribuição universal, estima-se que mais de 2 bilhões de pessoas no mundo já tenham sido infectadas por esse vírus, e mais de 600 mil morrem todo ano vítimas dessa patologia. Além disso, cerca de 360 milhões sofrem de infecção crônica por esse agente.^{72,73,74}

No entanto, a incidência da infecção pelo VHB, bem como os padrões de distribuição e transmissão variam muito entre as diversas partes do globo e subgrupos populacionais. Este fato é influenciado principalmente pelos indicadores de desenvolvimento

da região, uma vez que, a extensão dessas infecções é muito mais grave nos países subdesenvolvidos. Em função dessas características, as distintas regiões do mundo são divididas em áreas de alta endemicidade, endemicidade intermediária e baixa endemicidade.^{37,72,74}

A endemicidade da infecção é considerada alta naquelas partes do mundo onde pelo menos 8% da população é HBsAg positivo. Nessas áreas, 70-90% da população geralmente possui evidências sorológicas de infecção prévia pelo VHB. Quase todas as infecções ocorrem durante o período perinatal ou infância precoce, um fato que é responsável pelas altas taxas de infecção crônica pelo VHB nessas populações. O risco de infecção pelo VHB continua após os primeiros cinco anos de vida, mas sua real contribuição para a alta taxa de infecção é insignificante.^{37,72,74}

Em áreas altamente endêmicas como a Ásia, África ao sul do Saara e no Pacífico, as taxas de portadores de HBsAg variam de 8% a 25% e as prevalências de anti-HBs de 60% a 85%. Assim a exposição ao VHB em áreas endêmicas, medida sorologicamente, pode aproximar-se de 100%. No total, cerca de 45% da população global vive em áreas de alta prevalência de infecção crônica pelo VHB.^{72,74}

Em áreas do mundo com padrão intermediário de infecção pelo VHB (Europa oriental e central, Oriente Médio, subcontinente indiano e a Bacia Amazônica), a prevalência de positividade do HBsAg varia de 1% a 8%, evidências sorológicas de infecção passada são encontradas em 10-60% da população e o risco total de tornar-se infectado pelo VHB é estimado em 20-60%. A América Latina também é considerada uma região de prevalência intermediária, com cerca de 11 milhões de infectados. Nessas áreas, prevalecem os padrões mistos de transmissão no lactente, na infância e no adulto.^{72,74,75}

Na maioria das regiões desenvolvidas do mundo, a prevalência da infecção crônica pelo VHB é menor que 1% e a taxa total de infecção é de 5-7%, sendo consideradas áreas de

baixa endemicidade. O risco de infecção durante a vida não ultrapassa 20%. A transmissão ocorre principalmente em adultos jovens com estilo de vida e comportamento que os colocam dentro do grupo de risco, sendo que a importância da transmissão parenteral varia em função do nível de prevalência. São regiões de baixa endemicidade para a infecção pelo VHB, a América do Norte, a Europa Ocidental, a Austrália, a Nova Zelândia e o sudeste da América do Sul.^{72,74} A **Figura 3** ilustra a distribuição geográfica da infecção pelo VHB.

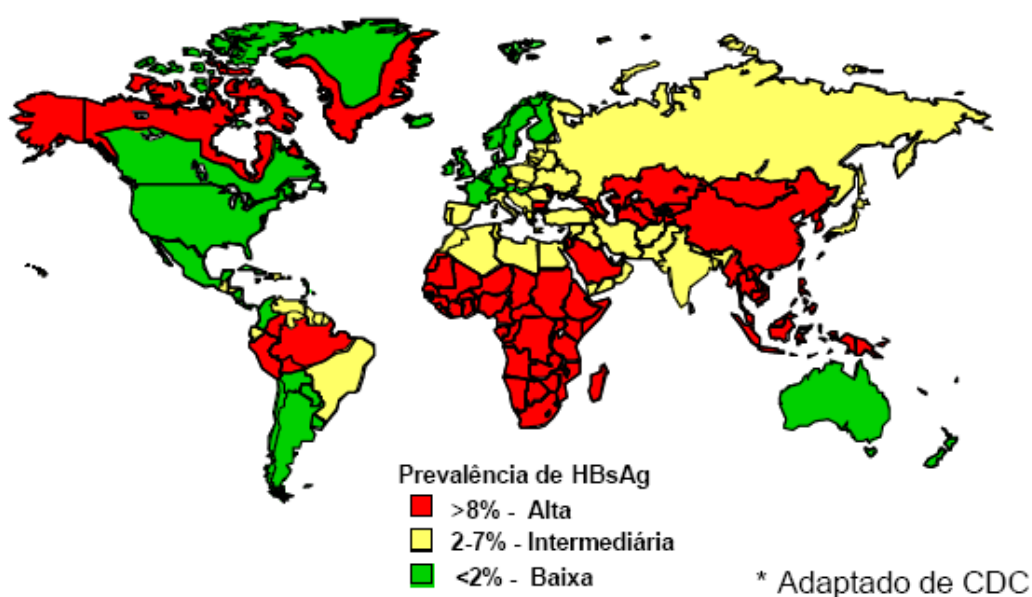


Figura 3 - Distribuição geográfica da infecção pelo VHB.

FONTE: Saraceni (2001)⁷⁴

No Brasil, a maioria dos dados conhecidos a cerca da infecção pelo VHB é proveniente de inquéritos baseados em levantamentos em bancos de sangue, grupos de risco e aqueles oriundos da notificação compulsória realizados pela Vigilância Epidemiológica.^{29, 76}

Estes estudos são de essencial importância para o conhecimento do padrão de distribuição da infecção pelo VHB no cenário nacional, por meio deles é possível saber que a endemicidade do VHB é bastante heterogênea, sendo a doença mais prevalente na região norte do país. Quando considerada somente esta região, a distribuição espacial também é bastante heterogênea, sendo mais prevalente na Amazônia Ocidental, sobretudo numa faixa

que abrange os estados do Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima.^{22,34,77,78} No geral, nota-se um gradiente decrescente de endemidade no sentido Norte-Sul, com os maiores índices de infecção concentrados na Região Amazônica.^{79,80}

Assim, o Brasil apresenta padrão epidemiológico caracterizado por distribuição heterogênea de endemidade do VHB através de seu território geográfico. O primeiro padrão, definido como alta endemidade, com prevalência superior a 7% de HBsAg, está presente na Amazônia, Espírito Santo, e o Oeste de Santa Catarina; um segundo padrão, de média endemidade, com prevalência entre 2 e 7%, nas regiões Nordeste e Centro-Oeste do Brasil; e um terceiro padrão, de baixa endemidade, com prevalência abaixo de 2%, nas regiões Sul e Sudeste.⁸⁰

No entanto, esse padrão de distribuição também não deve ser generalizado, um exemplo disso é o que acontece no estado de Mato Grosso, onde o índice de infecção varia em alto, moderado e baixo, dependendo da região do estado e do grupo populacional que é estudado. Na década de 1970, Bensabath e cols. encontraram alta prevalência de marcadores do VHB entre garimpeiros no norte de Mato Grosso.⁸¹ Na década de 1990, foi detectada prevalência de até 75,1% de marcadores do VHB e 10,4% de HBsAg positivos na Amazônia mato-grossense.⁸² Entretanto, Souto e cols. (1992)⁸³ identificaram apenas 1,7% de infecção entre doadores de sangue da capital do estado.

Um levantamento epidemiológico realizado por Souto et al (1997)⁸⁴ no município de Nossa Senhora do Livramento – MT, encontrou pelo menos um marcador do VHB em 22,8% dos indivíduos estudados, entretanto, somente 1,2% apresentaram o antígeno de superfície. Neste estudo estiveram associados à infecção pelo VHB, sexo masculino, idade avançada e já ter tido experiências sexuais.

Outro inquérito epidemiológico realizado com 106 odontólogos de Cuiabá – MT e Várzea Grande – MT (1998), mostrou 36% de positividade para anti-HBs, entretanto, 50%

destes também apresentaram positividade para anti-HBc, representando imunidade por infecção prévia pelo VHB.⁸⁵

Também em 1998, Souto et al. (1998)⁸⁶ relataram a prevalência de 54,7% de marcadores do VHB em Terra Nova do Norte – MT, sendo que destes 3,9% eram portadores do HBsAg. Não houve associação dos marcadores com renda familiar ou viver em zona rural ou urbana. Já a idade e ter vivido em acampamentos de garimpos mostraram-se associados à infecção pelo VHB em análise multivariada.

Ainda em 1998, foi publicado um surto de hepatite B no município de Cotriguaçu, região de colonização recente, localizado no noroeste de Mato Grosso. A alta prevalência do VHB e a sua intensa circulação foram atestadas pelos altos índices de pessoas já infectadas (75,1%), de portadores do VHB (10,4%) e de pessoas com infecção recente (9,6%). Na ocasião, não foi possível encontrar associação com qualquer fator de risco clássico.⁸²

Em 2001, após campanha de vacinação nos municípios da região onde esse surto foi identificado, realizou-se novo inquérito sorológico de marcadores do VHB, em Cotriguaçu, com o objetivo de avaliar a magnitude do problema e o impacto das medidas tomadas. Nesta ocasião foram estudados 838 indivíduos, encontrando-se 40,0% já infectados pelo VHB, 2,1% de portadores do vírus e 40,8% protegidos por vacinação. As variáveis associadas à infecção pelo VHB foram: atividade sexual, etilismo, contato com caso de hepatite e ter vivido em garimpo. Esse padrão de moderada prevalência é diferente do observado anteriormente, quando se evidenciou alta prevalência, mostrando êxito com a estratégia de vacinação adotada.⁷⁷

Ainda em 2001, Souto et al. (2001)⁸⁷ avaliaram a prevalência de marcadores das hepatites B e C entre 520 indivíduos de regiões de garimpos do norte matogrossense, encontrando 82,9% de positividade para os marcadores do VHB, sendo que 7,1% dos indivíduos foram positivos para HBsAg, cujo subtipo mais identificado foi o adw2 com 59%.

Em outro inquérito soro-epidemiológico, Souto e cols. (2001)⁸⁸ verificaram em Nova Mutum, região central de Mato Grosso, infecção pelo VHB em 31% da amostra populacional estudada, sendo 3% positivos para o HBsAg. As variáveis associadas à exposição ao VHB por análise multivariada foram: já ter iniciado atividade sexual, ter sido vacinado com pistola pressurizada contra febre amarela (entre aqueles com menos de 20 anos) e ser migrante oriundo do Sul do Brasil (indivíduos com mais de 20 anos).

A prevalência do VHB também foi verificada em crianças de Peixoto de Azevedo – MT, onde marcadores de infecção pelo VHB foram encontrados em 11,1% dos indivíduos, com 1,2% de portadores do HBsAg.⁶¹ Outros grupos populacionais também foram estudados quanto à prevalência do VHB em Mato Grosso, dentre os quais pode ser citado os contatos de doadores de sangue e crianças HIV positivas.^{89,90}

Portanto, percebe-se que em Mato Grosso foram realizados numerosos estudos relacionados à prevalência do VHB, principalmente na região norte do estado, um território amazônico onde foram descritos surtos de hepatite B em localidades de recente ocupação.⁹¹ Entretanto, existem regiões matogrossenses onde, ainda, não há registros de inquéritos epidemiológicos que avaliem a distribuição dos marcadores sorológicos para o VHB na população, como é o caso da região do Araguaia, leste do estado, divisa com Goiás.

1.7. Prevenção da hepatite B

Os últimos 50 anos foram de notáveis conquistas no que se refere à prevenção e ao controle das hepatites virais. Os mais significativos progressos foram a identificação dos agentes virais, o desenvolvimento de testes laboratoriais específicos, o rastreamento dos indivíduos infectados e o surgimento de vacinas protetoras.²⁹

Uma medida muito importante que gerou impacto positivo para prevenção da

hepatite B foi a triagem sorológica do VHB em bancos de sangue, instituída por meio de testes para detecção do HBsAg e anti-HBc em candidatos a doadores de sangue. Outras estratégias, como os programas de redução de danos em usuários de drogas injetáveis, práticas sexuais seguras (uso de preservativo), testagem para o HBsAg em gestantes, não compartilhamento de objetos de uso pessoal (alicates de unha, lâminas de barbear, escovas de dente, etc.), dentre outros, também contribuem para a prevenção.^{32,92}

O uso rotineiro de equipamentos de proteção individual (EPI), luvas, jalecos, óculos e protetores faciais, a correta manipulação de agulhas ou outros materiais cortantes, a utilização de coletores específicos para materiais perfurocortantes, o não-reencape ou retirada das agulhas da seringa com as mãos, os cuidados necessários de desinfecção na reutilização de instrumentos utilizados em procedimentos invasivos, estão entre alguns dos muitos procedimentos de biossegurança que auxiliam na prevenção dessa infecção, principalmente com relação a exposição ocupacional.^{93,94}

Contudo, pode-se afirmar que a principal estratégia para prevenção da hepatite B é a vacinação.^{95,96} Historicamente, em 1981 foi registrada a vacina derivada do plasma de portadores assintomáticos do HBsAg, a qual era bem tolerada e eficaz, protegendo os vacinados contra o VHB em 95% dos casos. Em 1986, a vacina derivada de plasma foi substituída pela nova descoberta da medicina, a vacina produzida por engenharia genética, até hoje utilizada.^{1,7,97,98,99,100}

O Brasil foi um dos primeiros países do mundo a empregar a vacinação em massa contra o VHB em áreas endêmicas, como parte de um programa do Ministério da Saúde.¹ A seguir, passou a oferecer a grupos de maior risco de exposição como hemodialisados, profissionais do sexo, homossexuais, profissionais de saúde, dentre outros. No final da década de 90, a vacina tornou-se disponível pelo Programa Nacional de Imunização para crianças menores de um ano e, em 2001 foi estendida para indivíduos até 20 anos de idade.^{90, 101, 102}

As vacinas produzidas por meio de engenharia genética são obtidas utilizando o fungo *Saccharomyces cerevisiae*, no qual é inserido um plasmídeo contendo o gene para a produção do antígeno HBsAg. Depois de incubado, o gene do HBsAg é separado, filtrado, inativado com formol e adsorvido com hidróxido de alumínio. Os resultados revelam excelente estímulo ao sistema imunológico do receptor com formação dos anticorpos necessários a imunização.^{103,104,105,106} A vacina não promove infecção, pois não contém DNA viral, apenas induz à produção de anti-HBs.⁵¹

Mais de 90% dos indivíduos vacinados adquirem títulos protetores de anticorpos anti-HBs. Entretanto, alguns fatores podem afetar a resposta à vacina, tais como: modo de conservação da vacina, local da aplicação, sexo masculino, idade acima de 40 anos, obesidade, fumo, fatores genéticos, doenças crônicas, desnutrição e imunodeficiência.^{97,98,100,105,107,108}

O esquema de vacinação é composto por uma série de três doses assim administradas: primeira dose com intervalo de um mês para a segunda e após seis meses da primeira, aplica-se a terceira dose (0, 1 e 6 meses). A aplicação deve ser por via intramuscular, sempre no deltóide. As nádegas não devem ser utilizadas para aplicação, porque, algumas vezes, a resposta imunológica é deficiente devido à deposição inadvertida da vacina no tecido gorduroso dessa área.^{103,105,107,109,110}

Os eventos adversos mais comuns são a dor no local da aplicação e febre baixa nas primeiras 48 a 72 horas após a imunização, principalmente em crianças. Outros eventos mais sérios como anafilaxia, urticária, vasculite reumatóide, lúpus eritematoso, reações neurológicas, oftalmológicas e hematológicas são raríssimos ou inexistentes. Portanto, o número de eventos adversos é muito pequeno comparado ao grande número de efetivamente imunizados, fazendo com que os benefícios obtidos com a vacina superem em muito os raros riscos de eventos adversos.^{105,107,111,112,113,114}

A vacina é indicada em todos os indivíduos suscetíveis à infecção pelo VHB, independentemente da idade, sobretudo naqueles que residem ou se deslocam para áreas hiperendêmicas. São grupos prioritários para vacinação os profissionais de saúde, os usuários de droga soronegativos, os indivíduos que usam sangue e hemoderivados, os presidiários, os residentes em hospitais psiquiátricos, os homossexuais masculinos e as profissionais do sexo.^{30,115,116,117}

A profilaxia pós-exposição por meio da administração da vacina tem sido recomendada para recém-nascidos de mães portadoras do HBsAg, contatos sexuais com portadores do vírus e profissionais acidentados com material contaminado com sangue de portadores do VHB.^{118,119}

2. JUSTIFICATIVA

Apesar de todos os recentes avanços em relação ao diagnóstico, ao tratamento e à profilaxia, a infecção pelo VHB se mantém como importante causa de morbidade e mortalidade mundial, apresentando-se como um grave problema de saúde pública, especialmente entre os países em desenvolvimento.^{17,46,61,88,120,121,122}

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 2 bilhões de pessoas, ou um terço da população do planeta, tiveram contato com o VHB, em algum momento de suas vidas, 360 milhões são portadores crônicos e mais de 600 mil morrem todo ano vítimas dessa patologia. A infecção pelo VHB é apontada como a décima causa de morte em nível mundial.^{20,61,121,123}

O Ministério de Saúde estima que, no Brasil, pelo menos 15% da população já esteve em contato com o VHB e que 1% apresente doença crônica relacionada a este vírus, sendo que de acordo com relatórios da Vigilância Epidemiológica cerca de 500 indivíduos morrem anualmente, no país, vítimas dessa patologia. Mas considerando que muitos indivíduos infectados sejam assintomáticos e que as infecções sintomáticas são insuficientemente notificadas, a frequência da hepatite B é, certamente, ainda subestimada.^{29,124}

Neste contexto, o estudo da epidemiologia deste vírus é importante não só pelo elevado número de indivíduos atingidos, mas também pelas complicações letais das suas formas aguda (hepatite fulminante) e crônica (insuficiência hepática, CHC e cirrose hepática). De acordo com a OMS, são notificados mais de 50 milhões de casos de hepatite B aguda anualmente, sendo que 5-10% dos adultos e até 90% dos jovens e crianças menores de 20 anos de idade tornam-se cronicamente infectados.^{48,120}

Embora a hepatite B seja uma infecção viral universalmente prevalente, possui distribuição geográfica heterogênea. Os países mais afetados são aqueles com baixo desenvolvimento socioeconômico. Conseqüentemente, vastas regiões tropicais estão entre os territórios de mais alta prevalência da infecção.⁷⁷

A vacina contra o VHB é a estratégia mais eficaz de prevenção. No Brasil, está disponível desde 1990, em clínicas privadas. Pelo alto custo inicial, seu uso no setor público foi limitado a grupos de risco e populações ribeirinhas da região Amazônica. Em 1998, o PNI instituiu a vacinação universal para recém-nascidos e crianças, tendo sido mais recentemente estendida para adolescentes.¹²¹

Apesar de índices importantes da doença no passado, a adoção da vacinação universal para crianças e o uso progressivo de material médico-cirúrgico descartável nas unidades de saúde do país, assim como a melhora na qualidade da triagem de doadores de sangue tornaram aceitável a expectativa de queda na endemicidade da doença no Brasil. Isto vem se confirmando com o inquérito nacional de capitais, promovido pelo Programa Nacional para Controle das Hepatites Virais do Ministério da Saúde, que mostraram índices inferiores aos esperados nas capitais do Centro-Oeste e do Nordeste, além do Distrito Federal.⁷⁹ Entretanto, uma grande limitação desse estudo está em se limitar às capitais, onde, sabemos a endemicidade da hepatite B sempre foi menor que no interior e zona rural.

No combate à hepatite B, um grupo de destaque são os adolescentes, uma vez que é nessa faixa etária que começa a ocorrer maior risco de exposição (sexual e outros comportamentos de risco) ao vírus. Esses indivíduos apresentam tendência a relações sexuais desprotegidas e com múltiplos parceiros, experiências com drogas ilícitas e uso abusivo de álcool. Além disso, os adolescentes são suscetíveis à pressão negativa de seus pares, sensação de invulnerabilidade e imortalidade, e apresentam dificuldades em associar comportamentos

de risco atual e conseqüências futuras.^{125,126} Assim, estudos têm mostrado um aumento da positividade para o VHB na adolescência que se estende até a idade adulta.^{79,88,127,128}

Além do que, nossos atuais adolescentes caracterizam uma coorte que precede a adoção da vacina contra o VHB no calendário do PNI.¹²¹ Também causa preocupação o elevado número de portadores de VHB (8,9% entre aproximadamente 1300 doadores de sangue) na região do Médio Araguaia, conforme estudo realizado por Castro (2004)¹²⁹.

Levando em consideração todos esses parâmetros e o fato de que são poucos e inconsistentes os dados sobre a Hepatite B na Região do Araguaia, foi proposta a realização de um estudo soro-epidemiológico com o intuito de verificar a prevalência de marcadores do VHB bem como a cobertura vacinal entre jovens de 12 a 20 anos matriculados nas escolas públicas de Barra do Garças – MT.

Os dados emanados desse estudo poderão auxiliar os órgãos competentes de Saúde Pública na avaliação epidemiológica da hepatite B na região, gerando estratégias que visem ao seu controle.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Descrever o perfil soropidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B em jovens de 12 a 20 anos matriculados em escolas públicas da cidade de Barra do Garças – MT.

3.2. Objetivos específicos

1. Estimar a prevalência de marcadores do VHB entre os estudantes de escolas públicas de Barra do Garças – MT;
2. Analisar variáveis demográficas e de exposição ao VHB com o intuito de identificar possíveis indicadores de risco de transmissão e de proteção ao VHB;
3. Avaliar a cobertura vacinal entre os estudantes participantes da pesquisa;

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Tipo de estudo

Para a realização do estudo, empregou-se o método epidemiológico descritivo, analítico observacional, do tipo corte transversal. Neste tipo de delineamento, se obtém a frequência de ocorrência dos eventos de saúde em uma população, permitindo também investigar associações entre fatores de risco e doença.

4.2. Local de realização da pesquisa

O presente trabalho utilizou a cidade de Barra do Garças como área de pesquisa. Cidade que está localizada no sudeste de Mato Grosso (**Figura 4**), divisa com o estado de Goiás, região Centro-Oeste, estando às margens dos rios Araguaia e Garças, no centro geodésico do Brasil, a cerca de 520 km da capital do estado, Cuiabá. Limita-se com Nova Xavantina – MT, ao norte, Pontal do Araguaia – MT, ao sul, Araguaiana – MT, ao leste, General Carneiro – MT, ao oeste, Novo São Joaquim – MT, ao nordeste, e com Aragarças – GO ao sudeste e está referenciada sob as seguintes coordenadas: Latitude 15°52'17''S e Longitude 52°15'33''W, estando a uma altitude de 318 metros.¹³⁰

O clima da região, de acordo com Hernandes (2000), pode ser classificado como quente e subúmido, predominando temperaturas altas, com quatro meses de seca, de julho a setembro com características dos ventos / forças e direção de fracos a moderados com direção nordeste, ocorrendo esporadicamente no inverno, chuvas seguidas de queda na temperatura. O índice pluviométrico anual da região fica em torno de 1.400 mm a 1.800 mm. Os efeitos do

clima influenciam diretamente no tipo de vegetação nativa da região, caracterizada pelo Cerrado.

Quanto à área, possui 9.142 km², que compreende além da sede do município, mais cinco distritos (Indianópolis, Vale dos Sonhos, Voadeira, Toricoeje e Tábua Azul) com população de 55.120 habitantes e densidade demográfica de 6,2 hab/km², segundo estimativa do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2009.¹³⁰



Figura 4 - Localização geográfica da cidade de Barra do Garças – MT.
(em destaque no mapa).

FONTE: http://pt.wikipedia.org/wiki/Ficheiro:MatoGrosso_Municip_BarradoGarcas.svg.

Em relação à distribuição por faixa etária temos o seguinte quadro de acordo com censo realizado pelo IBGE em 2000

- De 0 a 4 anos de idade: 4.811 habitantes residentes.
- De 5 a 9 anos de idade: 5.336 habitantes residentes.
- De 10 a 19 anos de idade: 11.030 habitantes residentes.

- De 20 a 29 anos de idade: 10.007 habitantes residentes.
- De 30 a 39 anos de idade: 8.193 habitantes residentes.
- De 40 a 49 anos de idade: 5.915 habitantes residentes.
- De 50 a 59 anos de idade: 3.475 habitantes residentes.
- De 60 a 69 anos de idade: 2.022 habitantes residentes.
- De 70 a 79 anos de idade: 948 habitantes residentes.
- De 80 a 89 anos de idade: 349 habitantes residentes.
- De 90 a 99 anos de idade: 6 habitantes residentes.

Barra do Garças tem uma economia bastante diversificada. No ramo agrícola destacam-se as culturas de arroz, soja e milho, devendo-se ainda salientar a produção de hortifrutigranjeiros, a pecuária e o turismo. Na área urbana, marca destaque na economia a indústria alimentícia com bebidas e abate bovino e o comércio em geral com veículos, vestuário, eletrodomésticos, materiais de construção, combustível, bares e restaurantes.¹³¹

É uma cidade pólo da região conhecida como médio Araguaia e por isso recebe diariamente grande número de pessoas, vindas das cidades vizinhas seja para estudar, por questões de saúde ou mesmo negócios. Também é grande o número de migrantes que recebe de outras regiões do país, em busca de emprego e melhor qualidade de vida. A **Figura 5** apresenta a vista da cidade a partir do mirante da Serra Azul.



Figura 5 – Vista da cidade de Barra do Garças – MT a partir do mirante da Serra Azul.
FONTE: www.gobgo.org.br/noticias/2008f/imagens/17ago08a.jpg

4.3. População de estudo

A população estudada foi constituída por jovens entre 12 e 20 anos de idade matriculados em escolas do município de Barra do Garças – MT, cuja amostra foi definida em múltiplos estágios, conforme relatado a seguir:

Inicialmente, em junho de 2008, foi realizado um levantamento junto à Assessoria Pedagógica do estado de Mato Grosso, seccional de Barra do Garças, com o objetivo de obter o número de escolas do município, como elas se distribuíam e quantos alunos atendiam. Assim, constatou-se que Barra do Garças contava com 56 escolas de ensino fundamental e médio, que atendiam crianças e adolescentes com 12 anos ou mais. Destas, 30 estavam localizadas na sede da cidade (6 privadas, 9 municipais e 15 estaduais), das 26 restantes, 22 localizavam-se em áreas indígenas e 5 nos distritos, atendendo aproximadamente 11.000 estudantes.

Por questões operacionais, definiu-se trabalhar apenas com as escolas públicas

localizadas na sede da cidade, 24 escolas que atendiam aproximadamente 7.000 jovens entre 12 e 20 anos, de acordo com os dados repassados pela Assessoria Pedagógica em junho de 2008.

Após o estudo ter sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Müller, pelo protocolo nº 609, em 18 de março de 2009 (**Anexo 1**), foram sorteadas aproximadamente um terço das escolas públicas, sete no total. Os objetivos do estudo foram apresentados aos diretores de cada escola, sendo que todos autorizaram a inclusão da escola sob sua direção na pesquisa. Para cada escola sorteada, foi sorteada, um número de turmas, proporcional ao número de alunos matriculados entre 12 e 20 anos.

No quadro abaixo estão listadas as escolas que participaram da pesquisa e seus respectivos bairros.

ESCOLA	BAIRRO
Centro Municipal de Ensino Fundamental e Creche “Delice Farias dos Santos”	São José
Escola Municipal Agrícola de Ensino Fundamental e Médio “Laudelino Souza Santos”	Setor Industrial
Centro Municipal de Ensino Fundamental “Tereza Costa Melo Bosaipo”	Palmares
Escola Estadual “Eurico Gaspar Dutra”	Centro
Escola Estadual “Irmã Diva Pimentel”	Santo Antônio
Escola Estadual “Maria Nazareth Noletto”	Jardim Pitaluga
Escola Estadual “Maria de Lourdes Moraes”	Vila Maria

Quadro 2 – Escolas que foram selecionadas para participar da pesquisa.

A **Figura 6** apresenta a localização geográfica das escolas sorteadas na cidade de Barra do Garças - MT. Para aumentar o sigilo, as escolas foram identificadas apenas por números, de 1 a 7.

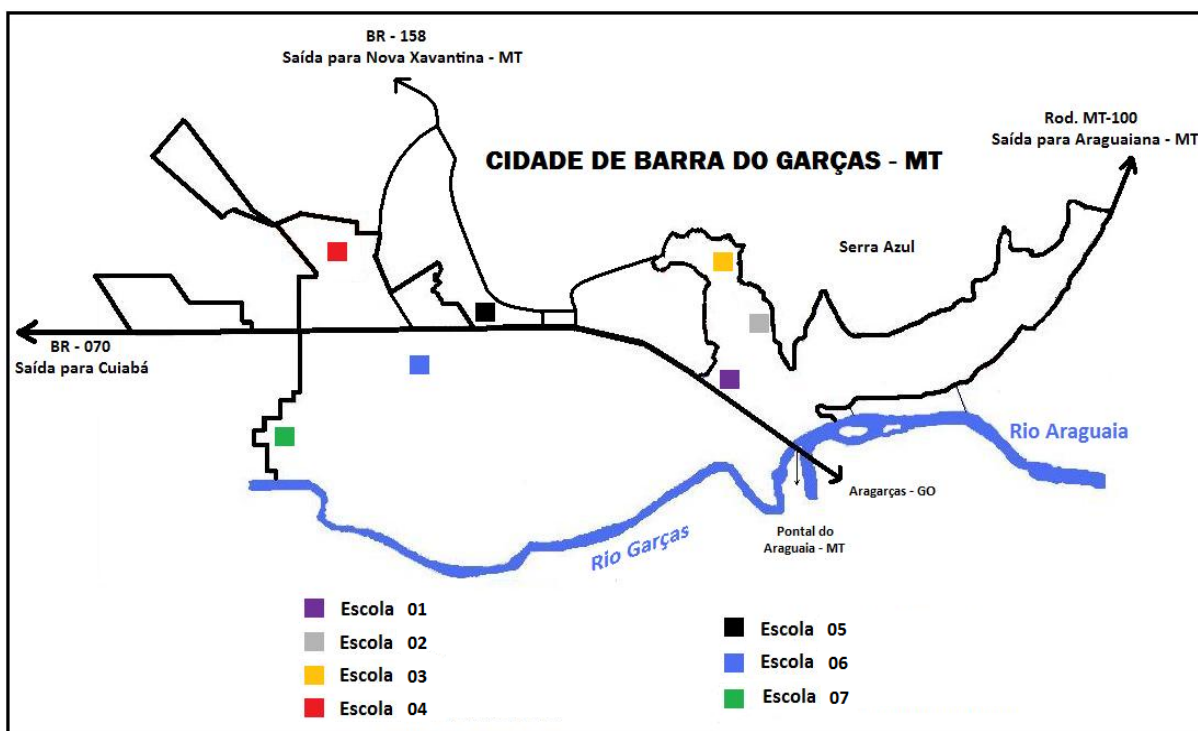


Figura 6 - Representação gráfica da localização geográfica das escolas sorteadas na cidade de Barra do Garças – MT.

FONTE: Arquivo modificado cedido pela Prefeitura Municipal

Para avaliar a prevalência de infecção pelo VHB (anti-HBc positivo), a amostra do estudo foi calculada com base no levantamento epidemiológico realizado por Souto et al. (1997)⁸⁴ no município de Nossa Senhora do Livramento – MT, que identificou prevalência de 8,8% para a faixa etária de 10 a 19 anos. Considerou-se precisão de $\pm 3\%$ e erro alfa de 5%. De acordo com estes dados, fez-se necessária uma amostra de 340 jovens. No entanto, devido ao processo de extração da amostra envolver turmas inteiras (*cluster*), tivemos que aumentar esse número em 50% para correção do efeito de desenho da amostra, perfazendo 510 indivíduos. Foram acrescidos 10% desse montante com o objetivo de minorar possíveis perdas, totalizando 561 participantes.

4.4. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos na pesquisa jovens de 12 a 20 anos matriculados nas escolas públicas, municipais ou estaduais de Barra do Garças - MT, previamente selecionados por sorteio das escolas e turmas, conforme relatado anteriormente. Foram excluídos aqueles estudantes que não estavam na faixa etária previamente estabelecida, não estavam matriculados nas turmas sorteadas, não aceitaram participar, não apresentaram o TCLE devidamente assinado e aqueles estudantes dos quais, por algum motivo, não se obteve sangue venoso suficiente para os testes.

Com vistas a minimizar as perdas, a pesquisadora retornou a cada escola várias vezes, no intuito de encontrar todos os jovens matriculados nas turmas sorteadas, evitando assim que alunos faltosos deixassem de fazer parte da amostra.

4.5. Fase de campo

Após autorização concedida pela Secretaria Municipal de Educação, Assessoria Pedagógica do estado de Mato Grosso e contando com o apoio e cooperação dos diretores e coordenadores escolares, foi realizado o inquérito soro-epidemiológico entre os meses de agosto e novembro de 2009.

Num primeiro momento, foram ministradas palestras para os estudantes de cada turma sorteada, com o intuito de esclarecê-los sobre doenças sexualmente transmissíveis (DST), dando ênfase à hepatite B (agente etiológico, mecanismos de transmissão, manifestações clínicas, evolução e métodos de prevenção). Ao final da palestra, a pesquisadora esclarecia os estudantes quanto aos objetivos e a importância do projeto. Nessa ocasião, os mesmos foram convidados a participar da pesquisa e receberam um termo de

consentimento livre e esclarecido (TCLE) em duas vias (**Apêndice 1**), para que assinassem e devolvessem uma das vias à pesquisadora. Aos participantes menores de 18 anos só foi permitida participação àqueles que tiveram o TCLE assinado por um dos pais ou responsável legal.

Num segundo momento, os adolescentes que entregaram o TCLE devidamente assinado foram entrevistados em uma sala reservada da escola, por uma equipe devidamente treinada, composta pela pesquisadora, um farmacêutico e uma estudante de farmácia, usando um roteiro de entrevista padrão (**Apêndice 2**) estruturado em duas partes. A primeira constando dados sócio-demográficos, tais como: sexo, idade, data de nascimento, escola, série e turno em que estudava e renda familiar. Já a segunda parte permitia a análise dos fatores de risco para o VHB durante a vida: tratamento dentário, cirurgia, endoscopia ou transfusão de sangue, hospitalização, compartilhamento de objetos cortantes e/ou escova de dente, atividade sexual (homo ou heterossexual), uso de preservativo, DST precedente, número de parceiros sexuais, idade da primeira relação sexual, consumo de álcool e drogas ilícitas, tatuagem e *piercing*. Os entrevistadores asseguraram aos jovens total confidencialidade em relação às informações prestadas.

Após o término da entrevista, os estudantes eram encaminhados a uma sala de coleta improvisada na própria escola, onde a amostra de sangue foi obtida por meio de punção venosa na fossa antecubital, utilizando-se tubo de coleta a vácuo com gel separador, capacidade de 8,5 mL e agulha para coleta múltipla de sangue a vácuo, 25 x 7 mm.

As amostras sanguíneas foram devidamente acondicionadas e, sem ultrapassar o tempo máximo de cinco horas, foram levadas ao Laboratório de Análises Clínicas do Centro Universitário do Araguaia, Campus I da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT). Ali foram centrifugadas a 3.000 rpm, durante dez minutos. Após a separação, o soro foi fracionado em duas alíquotas, as quais foram acondicionadas em tubos de polipropileno

estéril (capacidade de 2 mL com tampa de rosca e anel de vedação) e estocadas em freezer a -20°C.

4.6. Testes sorológicos

As análises sorológicas foram realizadas entre os meses de janeiro e março de 2010, no Laboratório de Análises Clínicas, setor de Imunologia do Hospital Geral Universitário (HGU) em Cuiabá-MT.

Todas as amostras de soro foram analisadas visando a detecção dos seguintes marcadores sorológicos do VHB: anti-HBs e anti-HBc total, sendo que as amostras que apresentaram positividade para o marcador anti-HBc total foram testadas também para o marcador HBsAg. A metodologia utilizada foi o ensaio imunoenzimático - ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), usando-se kits comerciais (DiaSorin®, Italy) e seguindo-se as instruções do fabricante. As amostras que apresentaram resultados dentro da zona cinza (maior ou menor do que 15% do valor do ponto de corte – *cut off* - da reação) foram submetidas à repetição da reação para a confirmação do resultado.

Foram considerados como já tendo sido infectados pelo vírus os estudantes que apresentaram positividade para os marcadores HBsAg e/ou anti-HBc total acompanhado ou não do anti-HBs.

Foram classificados como imunes ao vírus por vacina, os alunos que tiveram como resultado sorológico apenas a positividade para o marcador anti-HBs, em título maior do que 10 mUI/mL. Dados da quantificação do anti-HBs também foram analisados.

As amostras de sangue que não foram utilizadas nas análises laboratoriais para pesquisa dos marcadores do VHB foram armazenadas no Laboratório de Investigação da UFMT, campus de Cuiabá, para o caso de elaboração de contraprova.

4.6.1 Detecção do HBsAg

A detecção do HBsAg foi realizada por meio de teste direto, não competitivo, utilizando placas de poliestireno cujos poços eram revestidos com anticorpos monoclonais anti-HBs (preparados em camundongo), para os subtipos virais *ad* e *ay*. Para cada placa, utilizaram-se dois controles positivos e três negativos. Após a adição das amostras e controles, seguida de incubação e lavagem, foi adicionado o conjugado enzimático (anticorpo anti-HBs (carneiro)/peroxidase de rábano). Procedeu-se a nova incubação e lavagem e, a seguir, adicionou-se o substrato da enzima, juntamente com o cromógeno (peróxido de hidrogênio/tetrametilbenzidina - TMB). Após incubação, a reação era interrompida com H₂SO₄ 1 N. A leitura da reação era feita em espectrofotômetro com filtro de 450/620 nm (TECAN – SPECTRA®). O *cut off* foi determinado de acordo com as instruções do fabricante e considerou-se como positiva a amostra que apresentou densidade óptica 15% maior do que o valor do *cut off*.

4.6.2 Detecção do anti-HBs

A detecção do anti-HBs foi feita também por método direto, não competitivo, em placas de poliestireno, utilizando como captura HBsAg humano, subtipos *ad* e *ay*. Para cada placa de reação, foram utilizados quatro controles positivos (1, 2, 3 e 4) e dois negativos. Os controles positivos 1, 2, 3 e 4 continham o anticorpo anti-HBs em concentrações padronizadas de 10, 100, 500 e 1000 mUI/mL, respectivamente. Após a distribuição do tampão de incubação em todos os poços, amostras testes e controles, o desenvolvimento da reação foi feito como para o HBsAg, usando o conjugado enzimático HBsAg humano *ad* e *ay*/peroxidase de rábano. O substrato da enzima, o cromógeno e a solução bloqueadora foram

os mesmos da reação para o HBsAg. A leitura da reação foi também feita como para o HBsAg. Uma amostra foi considerada positiva quando apresentava densidade óptica com valor de 15% acima do *cut off* em relação ao controle positivo 1, o que correspondia a uma concentração de anti-HBs maior do que 10 mUI/mL.

4.6.3 Detecção do anti-HBc total

O princípio do teste para a detecção do anti-HBc total foi do tipo competitivo indireto. Para o procedimento, foram também utilizadas placas de poliestireno tendo sido empregados, como captura, anticorpos monoclonais anti-HBc (camundongo). Inicialmente, adicionou-se, simultaneamente aos poços da placa, o tampão de incubação, as amostras, os controles positivos (dois) e negativos (dois) e o HBcAg (recombinante em *E. coli*) em todos os orifícios da placa. Após incubação e lavagem, adicionou-se o conjugado enzimático (anticorpo anti-HBc humano/peroxidase de rábano) e, a seguir, o substrato da enzima e o cromógeno, como nos itens anteriores. A parada da reação foi feita usando, como solução bloqueadora, H₂SO₄ 0,4 N. Igualmente, as etapas de incubação e lavagem, foram feitas como no procedimento para o HBsAg. A leitura da reação foi feita como nos itens anteriores, tendo sido considerada positiva a amostra com densidade óptica 15% menor do que o valor do *cut off*.

4.7. Análise estatística

Os dados obtidos na entrevista, bem como os resultados dos testes sorológicos foram armazenados no programa *EpiData*[®] versão 3.1 e analisados nos programas *EpiData analysis*[®] e *Epicalc 1.02*[®]. A prevalência e os intervalos de confiança de 95% (IC 95%) foram

calculados. O teste t de Student (variáveis contínuas), o teste do qui-quadrado (χ^2) e o teste exato de Fisher (variáveis categóricas) foram usados para comparar variáveis e avaliar a associação entre a infecção pelo VHB e os fatores de risco. A magnitude das associações entre variáveis categóricas foi estimada pelo cálculo da razão de probabilidades (OR) e a precisão dessas análises pela estimativa dos IC 95%. As variáveis que estiveram associadas à variável de interesse (infecção pelo VHB e também níveis protetores de anti-HBs) com probabilidade de erro alfa inferior a 10% foram incluídas em modelo de regressão logística para análise multivariada de independência e possível efeito de confundimento. A significância estatística para todas as análises foi fixada em um nível de probabilidade de 0.05. A análise multivariada foi executada usando a versão 8.2 do *Stata*[®] (Stata 8.2, Statacorp, Texas, USA, 2005).

4.8 Aspectos éticos

Em atendimento à Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), a pesquisa só foi iniciada após a apreciação e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Müller. O presente estudo obedeceu aos princípios da beneficência, não maleficência e justiça.

Apenas os indivíduos que devolveram uma das vias do TCLE assinado à pesquisadora foram incluídos na pesquisa. Aos participantes menores de 18 anos só foi permitida participação àqueles que entregaram uma das vias o TCLE assinado por um dos pais ou responsável legal.

Em respeito aos princípios éticos em pesquisa, aos sujeitos participantes foi garantido o anonimato, tendo sido identificados apenas por números.

Os resultados dos exames foram mantidos em sigilo e entregues especificamente para cada participante ou seu responsável, sendo que aos indivíduos positivos para infecção pelo VHB, tiveram uma abordagem mais criteriosa e individualizada.

A pesquisadora telefonou para cada um desses indivíduos e/ou responsáveis, marcando encontro em um local de sua preferência, reservado, onde lhes foram entregues o resultado dos exames e explicado os pormenores relacionados ao mesmo, de modo a confortá-los e evitar o pânico, tanto do estudante quanto de seus responsáveis.

Nesse momento ficou assegurado que eles receberiam atendimento médico especializado, pois o médico hepatologista participante dessa pesquisa, os atenderia na Policlínica do Bairro São José (localizado nas proximidades onde os quatro casos de portadores do VHB foram encontrados) para realizar exames clínicos, tirar possíveis dúvidas e tomar as providências que se fizessem necessárias. Esses atendimentos ocorreram no dia 29 de março de 2010, conforme agendamento prévio.

5. RESULTADOS

Participaram do estudo 576 indivíduos de sete escolas públicas de Barra do Garças - MT, cujas características sócio-demográficas encontram-se apresentadas na **Tabela 1**. Do total de estudantes, 299 (51,9%) eram do sexo feminino. A média de idade foi de 15 anos, variando de 12 a 20 anos. Da amostra, 22% trabalhavam, além de estudar. Esses alunos tinham média de idade um pouco maior (16 anos) e se concentravam no turno da noite (50,6% dos estudantes desse turno disseram trabalhar, contra 17,1% do matutino e 15,9% do vespertino). As atividades relatadas por esses jovens foram bastante variadas, sendo principalmente, carregadores, mecânicos, babás, domésticas, garçons e vendedores. No que diz respeito à renda familiar desses indivíduos, 60 (10,4%) informaram que era inferior a R\$ 510,00; 130 (22,6%) que se situava entre R\$ 511,00 e R\$ 1000,00 e 118 (20,5%) que era superior a R\$ 1000,00, entretanto, a maioria, 268 (46,5%) não sabiam informar.

Tabela 1 – Características sócio-demográficas dos estudantes matriculados nas escolas públicas de Barra do Garças – MT em 2009 (n=576).

Características	n	%
Sexo		
Masculino	277	48,1
Feminino	299	51,9
Faixa etária (anos)		
12 – 13	139	24,1
14 – 15	203	35,3
16 – 17	173	30,0
18 – 20	61	10,6
Emprego atual		
Sim	127	22,0
Não	449	78,0
Renda familiar		
Até R\$ 510,00	60	10,4
R\$ 511,00 – 1000,00	130	22,6
Acima de R\$ 1000,00	118	20,5
Não sabe	268	46,5

A **Tabela 2** apresenta os dados relacionados à distribuição dos estudantes segundo escola, série e turno ao qual pertenciam, sendo que cada uma das escolas foi identificada por números, variando de 1 a 7. A escola 3 foi a que teve menos alunos incluídos (37; 6,4%). Já a escola 2 foi a que contribuiu com maior amostragem, 138 (24%). A maioria dos estudantes cursava o ensino fundamental 339 (58,9%), sendo que a série mais prevalente foi a oitava, 138 (24%) do total.

Quanto ao turno, a maior parte da amostra 380 (66%) era composta por alunos matriculados no turno matutino. O um terço restante da amostragem foi dividido quase por igual entre os turnos vespertino (18,6%) e noturno (15,4%).

Tabela 2 – Distribuição dos estudantes de Barra do Garças – MT, segundo escola, série e turno ao qual pertenciam em 2009 (n=576).

Distribuição	n	%
Escola		
1	105	18,2
2	138	24,0
3	37	6,4
4	41	7,2
5	97	16,8
6	80	13,9
7	78	13,5
Série		
Ensino Fundamental		
5 ^a	29	5,0
6 ^a	54	9,4
7 ^a	118	20,5
8 ^a	138	24,0
Ensino Médio		
1 ^o	93	16,1
2 ^o	69	12,0
3 ^o	75	13,0
Turno		
Matutino	380	66,0
Vespertino	107	18,6
Noturno	89	15,4

No que diz respeito a história de procedimentos médicos e cirúrgicos que, potencialmente podem representar exposição a sangue e fluido infectados, temos o seguinte

quadro: a maioria já havia ido ao dentista 517 (89,8%), enquanto 102 (17,7%) já haviam sido submetidos a procedimentos cirúrgicos, 26 (4,5 %) já haviam recebido transfusão de sangue. Cerca da metade (47,2%) referiu já ter necessitado de internação hospitalar e 16 (2,8%) já realizaram endoscopia digestiva. Outras exposições envolvendo perfuração cutânea foram tatuagem, que foi relatada por 17 (3%) alunos e *piercing* por 50 (8,7%).

Quando questionados sobre o uso de bebida alcoólica, 219 (38%) dos estudantes afirmaram ter consumido, pelo menos, oito *drinks* desse tipo de bebida durante a vida, sendo que 52,5% dos que responderam positivamente, relataram ter bebido alguma dose nos últimos 30 dias. Quanto à frequência e a quantidade consumida, a maioria 31,9% disseram ser apenas uma vez ao mês e 33,6% ingeriam uma única dose.

Quanto ao início de vida sexual, 42,2% revelaram já ter tido relação sexual. A idade da iniciação sexual foi principalmente entre 13 e 15 anos. 13 indivíduos revelaram início da vida sexual aos 10 anos, ou antes, disso. Dos 243 que já haviam iniciado vida sexual, 158 (65%) afirmaram usar preservativo. Episódio de DST foi admitido por sete participantes e oito afirmaram já ter mantido relação sexual com parceiro homossexual.

Sobre uso de drogas ilícitas, 34 (5,9%) revelaram ter usado droga fumada, oito (1,4%) droga cheirada e nenhum admitiu uso de droga injetável.

A investigação laboratorial mostrou 29 (5,0%) indivíduos já infectados pelo VHB (anti-HBc positivos), sendo quatro (0,7%) deles portadores (HBsAg positivos). Padrão vacinal (anti-HBs isolado) foi encontrado em 323 estudantes (56,1%), sendo que 224 (38,9%) não apresentaram marcadores para o VHB. A **Tabela 3** apresenta esses dados com seus respectivos intervalos de confiança.

Tabela 3 – Prevalência e perfil dos marcadores sorológicos para o VHB entre estudantes de 12 a 20 anos matriculados em escolas públicas de Barra do Garças – MT em 2009 (n=576).

Marcadores	Positivo		Intervalo de Confiança 95%
	n	%	
Infecção pelo VHB	29	5,0	(3,5 - 7,1)
Anti-HBc + HBsAg	4	0,7	(0,3 - 1,8)
Anti-HBc isolado	2	0,3	(0,06 - 1,4)
Anti-HBc + Anti-HBs	23	4,0	(2,6 - 6,0)
Proteção por vacina (Anti-HBs isolado)	323	56,1	(51,9 - 60,2)
Ausência de marcadores	224	38,9	(34,9 - 43,0)

No que diz respeito à cobertura vacinal, a maioria dos indivíduos (332 - 57,7%), não sabia informar se já havia recebido vacina contra o VHB, 165 (28,6%) disseram ser vacinados e 79 (13,7%) afirmaram não ter recebido vacina (**Tabela 4**).

Tabela 4 – Cobertura Vacinal alegada pelos 576 estudantes de escolas públicas de Barra do Garças - MT em 2009 e confirmada por meio da dosagem de anti-HBc e anti-HBs.

Vacinado	n (%)	Já expostos (anti-HBc +)	Não expostos (anti-HBc -)	Anti-HBs isolado	
		N (%)	N (%)	+ (%)	- (%)
Sim	165 (28,6)	5 (3)	160 (97)	119 (74,4)	41 (25,6)
Não	79 (13,7)	3 (3,8)	76 (96,2)	11 (14,5)	65 (85,5)
Não sabe	332 (57,7)	21(6,3)	311 (93,7)	193 (62)	118 (38)
Total	576 (100)	29 (5)	547 (95)	323 (59)	224 (41)

Comparando essas respostas e com o resultado das dosagens de anti-HBs isolado nota-se, de acordo com os dados apresentados na **Tabela 5**, que dentre aqueles que souberam se posicionar positiva ou negativamente quanto à recepção da vacina, houve coerência nos resultados, pois 74,4% dos que se declaram vacinados realmente possuíam esse padrão sorológico. Já entre àqueles que relataram não terem sido vacinados 85,5% tiveram anti-HBs isolado negativo. Tais achados mostraram-se estatisticamente significativos ($p < 0,01$). A

partir desses resultados foi possível calcular os valores preditivos positivo e negativo, sensibilidade, especificidade e acurácia da pergunta sobre vacinação, considerando apenas os que responderam afirmativamente e desconsiderando aqueles já infectados (**Tabela 5**), tendo sido encontrados, respectivamente: 74,3%, 85,5%, 91,5%, 61,3%, 77,9%.

Tabela 5 – Dados sobre a validade da pergunta sobre vacinação contra hepatite B.

Já foi vacinado?	n total	Anti-HBs isolado	
		+ (%)	- (%)
Sim	160	119 (74,4)	41 (25,6)
Não	76	11 (14,5)	65 (85,5)
Total	236	130 (55)	106 (45)

Sensibilidade: $119/130 = 91,5\%$; especificidade: $65/106 = 61,3\%$; valor preditivo positivo: $119/160 = 74,3\%$; valor preditivo negativo: $65/76 = 85,5\%$; acurácia = $184/236 = 77,9\%$. Foram descartados indivíduos que não se lembravam ($n = 332$) e os já infectados ($n = 29$).

A **Figura 7** traz a representação gráfica dos títulos de anti-HBs encontrados nos 547 estudantes sem marcadores sorológicos para infecção pelo VHB. Do total, 224 (41%) apresentaram títulos menores que 10 UI/L, sendo, por isso, considerados negativos para anti-HBs e suscetíveis a infecção pelo VHB. Os 323 (59%) restantes revelaram padrão vacinal (anti-HBs positivo isolado), e a maioria, 31,8% tiveram títulos variando entre 10 e 100 UI/L, 22,1% mostraram títulos entre 101 e 1000 UI/L e apenas 5,1% títulos superiores a 1000 UI/L.

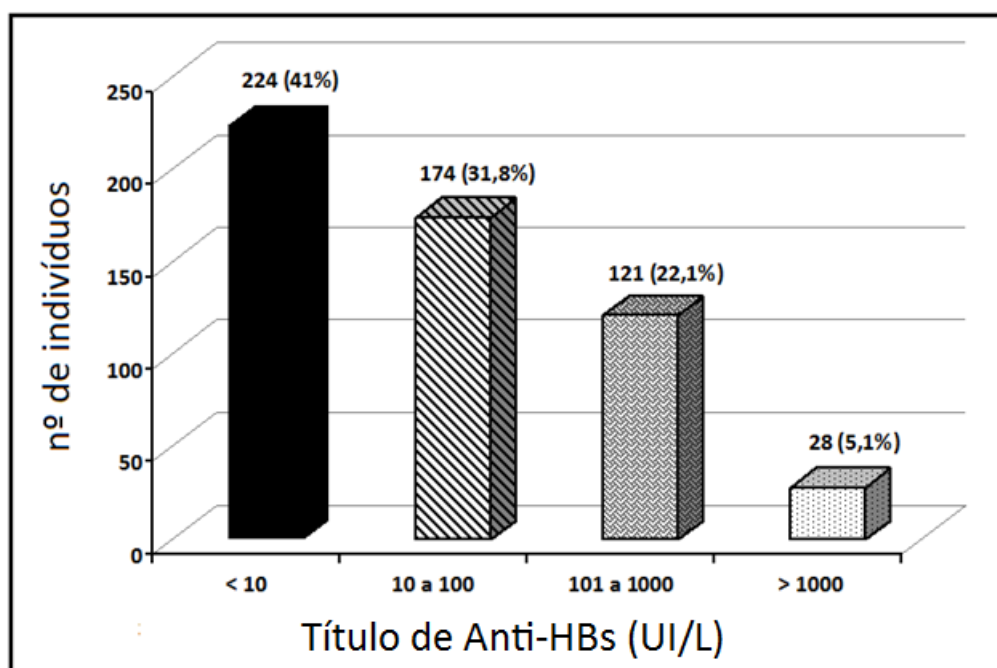


Figura 7 – Representação gráfica dos títulos de anti-HBs encontrados nos 547 estudantes, sem marcadores de infecção pelo VHB, de escolas públicas de Barra do Garças - MT, em 2009.

Quando se compara a faixa etária desses estudantes com o resultado das dosagens de anti-HBs, observa-se uma queda progressiva da positividade desse marcador, conforme aumenta a idade ($p = 0,01$), como ilustra a **Figura 8**.

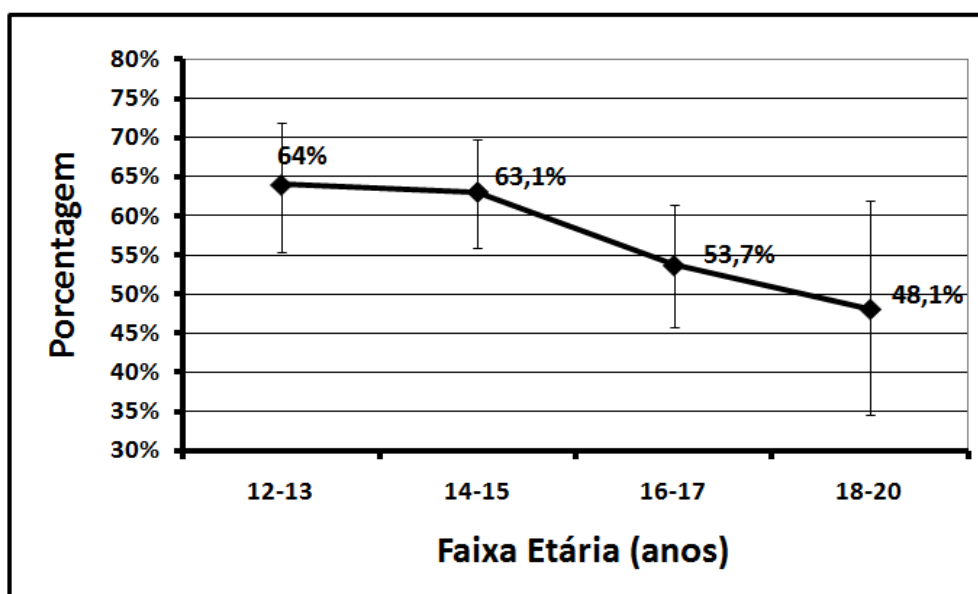


Figura 8 – Relação entre a faixa etária e a positividade para anti-HBs nos 547 estudantes de escolas públicas de Barra do Garças - MT, sem marcadores sorológicos para infecção pelo VHB, em 2009. Valor de p do χ^2 por tendência = 0,01

A **Figura 9** apresenta a associação entre a prevalência da infecção pelo VHB e a faixa etária dos estudantes. Nota-se que há um aumento progressivo da positividade para os marcadores de exposição ao VHB, à medida que a idade aumenta, alcançando porcentagem mínima entre os alunos de 12 a 13 anos, com positividade de 2,2%, e máxima entre os estudantes de 18 a 20 anos, com 11,5%. A associação entre a prevalência da infecção pelo VHB e a faixa etária dos estudantes foi calculada por meio do teste de χ^2 por tendência, cujo valor de p foi estatisticamente significativo ($p = 0,005$).

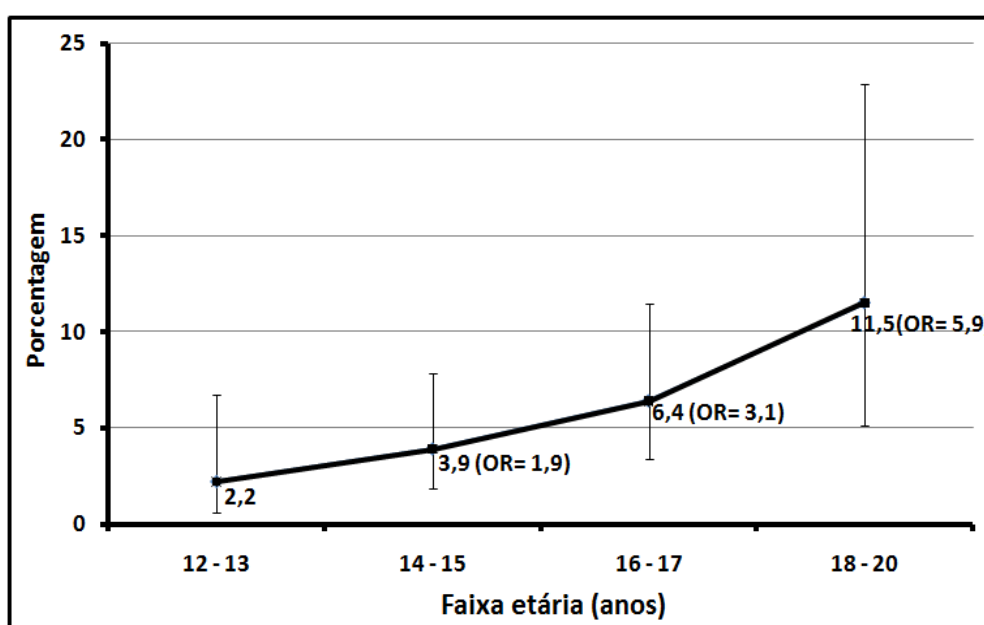


Figura 9 - Associação entre a prevalência da infecção pelo VHB e a faixa etária dos 576 estudantes de escolas públicas de Barra do Garças- MT, em 2009. Valor de p do χ^2 por tendência = 0,005.

Dentre as variáveis investigadas, apenas sexo, faixa etária, escola, turno, uso de bebida alcoólica, início da vida sexual, idade na primeira relação sexual e parceiro homossexual estiveram associadas à infecção pelo VHB, em análise univariada, entre os indivíduos estudados. Esses resultados encontram-se apresentados na **Tabela 6**.

Marcadores de exposição são mais frequentes em jovens do sexo masculino quando comparado com estudantes do sexo feminino ($p = 0,054$). Quanto à faixa etária houve

um aumento progressivo na positividade de infecção com o aumento da idade, os estudantes que se encontravam na faixa etária de 18 a 20 anos apresentaram maior probabilidade de exposição ao VHB do que os de 12 a 13 anos ($p = 0,005$).

A escola 7 foi a que mostrou maior porcentagem de estudantes com marcadores sorológicos de infecção pelo VHB cerca de sete vezes maior que o apresentado pela escola 1 ($p = 0,015$), que apresentou a menor prevalência.

Quanto ao turno, alunos matriculados no vespertino tiveram frequência de exposição bem menor quando comparado aos demais.

Outro fator importante para infecção pelo VHB, na população estudada, foi a iniciação sexual. Alunos que relataram ter iniciado vida sexual apresentaram maior probabilidade de ter adquirido o vírus B do que aqueles que não iniciaram ($p = 0,0002$).

Assim, quando investigada a idade na primeira relação sexual, observou-se uma tendência de proteção para a exposição ao VHB entre os indivíduos que iniciaram a atividade sexual mais tardiamente. A porcentagem de infecção entre os indivíduos que tiveram a primeira relação sexual entre os 7 e 12 anos foi de 13,5% (IC 95%: 5,0 - 29,5) e apenas 2,0% (IC 95%: 0,1 - 11,8) entre aqueles que começaram entre 16 e 20 anos, a chance de exposição entre esses indivíduos foi de 0,1 vezes (0,01 - 1,2) quando comparado com os estudantes que tiveram a primeira relação sexual entre 7 e 12 anos. Esses resultados foram estatisticamente significantes ($p = 0,049$).

Ter ou já ter tido parceiro homossexual também esteve associado à infecção pelo vírus B na população estudada. Embora esse relato tenha sido pouco freqüente (3,3%), indivíduos que admitiram ter ou já ter tido parceiro homossexual tiveram 4,5 vezes mais chance de adquirir o VHB, quando comparado com os demais ($p = 0,055$).

Com relação às outras variáveis, como renda familiar, uso irregular de preservativos, ter tido DST, outros parceiros sexuais, *piercing*, compartilhar escova de dente e

objetos cortantes, embora mais freqüentemente relatadas pelos estudantes já expostos ao VHB, não alcançaram associação pelo modelo proposto (probabilidade de erro alfa superior a 10%).

As demais variáveis como uso de drogas ilícitas, trabalhar em serviços de saúde, procedimentos cirúrgicos, dentários, transfusão, hospitalização e tatuagem não apresentaram associação ao VHB, ou por baixa ocorrência na população amostrada ou por distribuição semelhante entre aqueles com ou sem a variável independente.

Tabela 6 – Variáveis que apresentaram associação para infecção pelo VHB, em análise univariada, entre os 576 estudantes de escolas públicas de Barra do Garças - MT em 2009.

Variáveis	n	Infecção pelo VHB		OR (IC 95%)	p
		n	%		
Sexo					
Masculino	277	19	6,9	2,1 (0,9 - 5,2)	0,054
Feminino	299	10	3,3		
Faixa etária (anos)					
12-13	139	3	2,2	1,0 (-)	0,005
14-15	203	8	3,9	1,9 (0,4 - 9,0)	
16-17	173	11	6,4	3,1 (0,8 - 14,2)	
18-20	61	7	11,5	5,9 (1,2 - 29,3)	
Escola					
1	105	2	1,9	1,0 (-)	-
2	138	3	2,2	1,1 (0,2 - 6,7)	0,10
3	37	1	2,7	1,4 (0,1 - 15,2)	0,70
4	41	2	4,9	2,6 (0,4 - 19,4)	0,67
5	97	5	5,2	2,8 (0,5 - 14,8)	0,38
6	80	6	7,5	4,2 (0,8 - 21,3)	0,13
7	78	10	12,8	7,6 (1,4 - 31,0)	0,015
Turno					
Vespertino	107	1	0,9	1,0 (-)	-
Matutino	380	22	5,8	6,6 (0,9 - 48,9)	0,066
Noturno	89	6	6,7	7,7 (0,9 - 64,9)	0,072
Uso de bebida alcoólica*					
Sim	219	15	6,8	1,9 (0,8 - 4,5)	0,08
Não	355	13	3,7		
Iniciou vida sexual					
Sim	247	22	9,1	4,6 (1,9 - 13,0)	0,0002
Não	333	7	2,1		
Idade na 1ª relação sexual					
7-12	37	5	13,5	1,0 (-)	0,049
13-15	159	16	10,1	0,7 (0,2 - 2,2)	
16-20	51	1	2,0	0,1(0,01 - 1,2)	
Parceiro homossexual**					
Sim	8	2	25,0	4,5 (0,4-28,0)	0,055
Não	219	15	6,8		

* Foram excluídos 2 indivíduos que não informaram sobre o uso de bebida alcoólica

**Foram excluídos 16 indivíduos que não informaram sobre já ter tido parceiro homossexual

Análise multivariada, realizada através de modelo de regressão logística incluindo as variáveis associadas com erro alfa menor que 10%, mostrou presença de associação com as escolas 6 e 7 e já ter iniciado atividade sexual (**Tabela 7**).

Tabela 7 – Modelo de regressão logística para testar independência das variáveis associadas aos marcadores sorológicos do VHB entre os estudantes expostos ao vírus B de escolas públicas de Barra do Garças - MT em 2009.

Variáveis	OR (IC 95%)	p
Sexo		
Masculino	2,1 (0,9 -5,0)	0,09
Feminino		
Idade (anos)	1,2 (0,9 – 1,5)	0,2
Escola		
2	1,1 (0,2 – 6,9)	0,9
3	2,4 (0,2 – 29,1)	0,5
4	2,2 (0,2 – 27,3)	0,5
5	3,1 (0,6 – 17,9)	0,2
6	6,0 (1,1 – 33,4)	0,04
7	6,2 (1,3 – 30,2)	0,02
Iniciou vida sexual		
Sim	3,5 (1,2 – 9,6)	0,01
Não		
Uso de bebida alcoólica		
Sim	0,9 (0,4 – 2,1)	0,8
Não		

A **Tabela 8** apresenta a análise multivariada de regressão logística para testar independência das variáveis associadas ao marcador sorológico anti-HBs isolado (padrão vacinal) entre os estudantes. Nessa análise, apenas ter sido vacinado apresentou associação direta com esse marcador, sendo que, início de vida sexual e tempo de atividade sexual mostraram associação inversa, ou seja, indivíduos que não tinham iniciado vida sexual e possuíam menor tempo de atividade sexual mostraram, em maior proporção, estar protegidos da infecção pelo VHB por vacinação.

Tabela 8 – Modelo de regressão logística para testar independência das variáveis associadas ao marcador sorológico anti-HBs isolado entre os estudantes de escolas públicas de Barra do Garças - MT em 2009.

Variáveis	OR (IC 95%)	p
Sexo		
Masculino	0,5 (0,3 – 1,3)	0,07
Feminino		
Idade (anos)	1,0 (0,8 – 1,3)	0,9
Escola		
2	0,9 (0,3 – 2,5)	0,9
3	1,2 (0,2 – 6,2)	0,8
4	0,4 (0,9 – 2,0)	0,3
5	1,9 (0,6 – 6,3)	0,3
6	0,5 (0,2 – 1,5)	0,2
7	0,8 (0,2 – 2,4)	0,6
Iniciou vida sexual		
Sim	0,3 (0,1 – 0,8)	0,01
Não		
Uso de bebida alcoólica		
Sim	1,1 (0,5 – 2,3)	0,8
Não		
Foi vacinado		
Sim	26,6 (11,3 – 62,8)	< 0,0001
não		
Tempo de atividade sexual	0,8 (0,6 – 0,9)	0,04

6. DISCUSSÃO

O presente trabalho representa o marco inicial para o estudo das hepatites virais na região do Araguaia, leste de Mato Grosso, pois, até o momento, não haviam registros de estudos soroepidemiológicos que disponibilizassem informações a respeito dessa patologia na população local. Os resultados dessa investigação poderão servir de base para novos estudos, além de ampliar o conhecimento da atual situação da prevalência e cobertura vacinal do VHB em adolescentes do estado de Mato Grosso, indivíduos que caracterizam uma coorte que precede a adoção da vacina contra o VHB no calendário do PNI.

Quanto às características da amostra populacional estudada, percebe-se que o sexo feminino representou parcela um pouco superior a masculina, com 51,9%. Verifica-se que o número maior de mulheres está de acordo com a estimativa populacional das cidades, realizada pelo IBGE em 2007, a qual já evidenciava predomínio do sexo feminino sobre o masculino nas escolas do município de Barra do Garças.¹³⁰

Outros estudos também detectaram predomínio do sexo feminino em escolas nacionais e internacionais: Oliveira et al. (2006),¹²¹ tiveram amostra constituída por 60,2% de estudantes do sexo feminino, em investigação realizada em escolas da periferia de Goiânia – GO. De modo semelhante, Antunes e cols. (2004),¹²⁰ encontraram 61,0% de mulheres em estudo desenvolvido em escolas de Braga, Portugal. Nascimento e Lopes (2000)¹³² em pesquisa desenvolvida em Rio Branco – AC relataram 54,3% de maioria feminina entre escolares. Assim como Voigt et al. (2010),¹³³ que revelaram 57,5% de alunas adolescentes em investigação realizada na região metropolitana de Florianópolis – SC em 2010. Entretanto, Kommas et al. (2010),¹³⁴ encontraram maioria masculina (56.7%) entre estudantes de escolas de ensino médio e universidades de Bangui, República da África Central.

No que diz respeito à renda familiar dos estudantes, entre aqueles que souberam informar, 61,7% referiram ser inferior a R\$ 1000,00, ou seja, a maioria da amostra foi constituída por jovens oriundos de famílias de baixa renda do município, os quais muitas vezes, para complementar o orçamento doméstico e garantir o sustento da família, trabalhavam além de estudar (22% do total). Esses alunos se concentravam no turno da noite (50,6 %) e tinham atividades bastante variadas.

Tal panorama era esperado, uma vez que, nossa amostra foi constituída por alunos de escolas públicas, muitas delas localizadas na periferia da cidade (**Figura 6**), além disso, de acordo com dados do Mapa de Pobreza e Desigualdade dos Municípios Brasileiros 2003, IBGE, ¹³⁰ apenas 35,2% dos barra-garcenses localizam-se acima do limite da faixa de pobreza. Oliveira e cols. (2007), ¹²⁵ revelaram situação semelhante, pois somente 39 dos 304 adolescentes incluídos (12,8%) em seu estudo pertenciam a famílias com renda superior a três salários mínimos.

Embora o Brasil seja considerado uma área de endemicidade intermediária para infecção pelo VHB, índices variáveis têm sido encontrados, em todas as cinco regiões brasileiras, dependendo do local pesquisado. ^{80, 135} Um exemplo disso, é que quando observamos um único estado, como Mato Grosso, podemos encontrar regiões consideradas de alta endemicidade, como em localidades no norte do estado, ⁸² moderada, na região central e norte, ^{61,77,88,136} e até mesmo, baixa endemicidade, como o revelado em Cuiabá, por um recente estudo conduzido por Pereira et al. (2009).⁷⁹ Assim a execução de inquéritos soroepidemiológicos atua no sentido de elucidar a real situação da distribuição do VHB e cobertura vacinal, sobretudo em localidades do interior do estado, onde sua situação permanece obscura.

Neste contexto, os adolescentes constituem um grupo de risco elevado para infecção pelo VHB, sobretudo em áreas de baixa endemicidade, uma vez que é nessa faixa

etária que os indivíduos começam a se expor a situações de risco para infecção pelo vírus, seja por meio da prática sexual desprotegida, ou por outros comportamentos (consumo de bebidas alcoólicas, uso de drogas ilícitas, promiscuidade, *piercing*, tatuagens).^{120,121,125,132,137,138}

Diversos estudos mostram um aumento progressivo na prevalência dos marcadores do VHB a partir da adolescência, principalmente entre aqueles de menor poder aquisitivo.^{77,79,88,128,137,139,140,141,142} Tal padrão não é encontrado em populações de alta prevalência, nas quais a exposição ao VHB ocorre precocemente, já na primeira década de vida.^{88, 135}

Nesta investigação foi detectada uma prevalência global de 5,0% (IC 95% 3,5 - 7,1) para a infecção pelo VHB entre os escolares, sendo que 0,7% foram considerados portadores (HBsAg +). Isto comprova que o vírus continua circulando, apesar da implementação da vacina contra o VHB no final da década de 90 (1998), em recém-natos e crianças pequenas em todo território nacional^{86,101,121,143}.

No entanto, como mostrado na **Tabela 9**, ressalta-se que a prevalência identificada no presente estudo é a menor dentre vários inquéritos soroepidemiológicos realizados no estado de Mato Grosso nos últimos 13 anos. Tais evidências são bastante sugestivas de que a atual prevalência encontrada nos jovens incluídos neste estudo já represente a diminuição da circulação do VHB nesta faixa etária. Isto provavelmente ocorreu por contribuição da vacinação, uma vez, a vacina contra o VHB foi estendida a todos os indivíduos menores de 20 anos a partir de 2001, embora estes dados não mostrem uma cobertura satisfatória entre os jovens a partir de 16 anos de idade.^{86,101,121,143} Exatamente por ser essa uma estratégia que ainda não foi, de forma sistemática, avaliada, é que propusemos o presente estudo.

Tabela 9 - Prevalência de marcadores de infecção pelo VHB entre jovens em diferentes estudos realizados no estado de Mato Grosso.

Região de Mato Grosso, localidade	Faixa de idade estudada (anos)	N total	Marcadores do VHB (% , IC95%)	1º autor, ano
Centro-Sul				
NS Livramento	10-19	206	8,8 (5,5 – 13,7)	Souto, 1997
Norte				
Terra Nova	10-14	120	15,3 (9,6 – 23,3)	Souto, 1998
Cotriguaçu	11-20	87	73,6 (62,9 – 82,2)	Souto, 1998
P. Azevedo	3-9	487	11,1 (8,5 – 14,3)	Assis, 2004
Cotriguaçu	11-20	228	28,1 (22,5 – 34,5)	Souto. 2004
Médio-Norte				
Nova Mutum	11-20	178	16,7 (20,5 – 33,9)	Souto. 2001
Leste				
Barra do Garças	12-20	576	5,0 (3,5 – 7,1)	Próprio estudo

Observando o percentual de indivíduos protegidos com padrão vacinal (anti-HBs + isolado) 56,1 % (IC 95% 51,9 - 60,2) podemos supor que a vacinação foi realizada nessa coorte de então crianças, apesar da política pública vacinal priorizar crianças pequenas. Como não foi possível contar com informação comprovada de momento de vacinação, através de cartão vacinal, fica-se em dúvida se a vacinação de mais da metade dessa amostra de jovens se deu mais recentemente, ou antes da vacinação ser estendida até o fim da segunda década de vida.

A prevalência de 5,0% encontrada neste inquérito mostrou-se superior aquelas observadas em adolescentes de países desenvolvidos como Portugal, Espanha, Estados Unidos e Grécia, onde foram detectadas porcentagens de 0,6%, 0,9%, 2,1% e 2,5% respectivamente.^{120,144,145,146} No entanto, foi a mesma identificada por Cisneros-Castolo et al. (2001)¹⁴⁰ no México (5,0%), e inferior à encontrada na Turquia (11,5%) por Ertekin et al., (2003)¹⁴⁷ e na Tailândia (15,8%) por Chongsrisawat et al. (2006).¹⁴⁸

Muitos países têm registrado taxas de prevalência ainda mais elevadas para o VHB em adolescentes e adultos jovens, mesmo após o advento da vacina. Como exemplo, podemos citar o resultado de um recente estudo realizado por Komars et al. (2010)¹³⁴ entre estudantes de

escolas de ensino médio e universidades de Bangui, no continente africano, onde identificaram 42,3% de infecção entre os indivíduos amostrados, dos quais 15,5% eram portadores do VHB. Em Taiwan, Lin et al. (2000)¹⁴⁹ detectaram positividade para os marcadores sorológicos do VHB em quase a totalidade dos jovens investigados (91,5%). Frequência elevada (83,9%) também foi verificada em adolescentes de tribos indianas por Murhekar et al. (2002).¹⁵⁰

Tais resultados podem ser explicados, em parte, pelo fato de que, embora a OMS tenha recomendado a execução da vacina em massa contra hepatite B em crianças e recém nascidos, no início da década de 90, alguns países ainda não implantaram completamente essa estratégia em seus programas de vacinação.¹⁵¹

No Brasil, grande oscilação também pode ser observada nos índices de infecção pelo VHB entre jovens, conforme o local pesquisado. Clemens e cols. (2000)¹²⁸ relataram uma média semelhante à encontrada nesse estudo (5,2%), nos adolescentes de quatro regiões brasileiras (Manaus-AM, Rio de Janeiro e Nova Friburgo-RJ, Fortaleza-CE e Porto Alegre-RS), sendo que Manaus - AM contribuiu com a maior prevalência, quase 20%, enquanto em Fortaleza - CE obteve-se apenas, algo em torno de 1,0%.

Taxas semelhantes à detectada em nosso estudo, também foram descritas na região metropolitana de Goiânia - GO (5,9%) em 2006¹²¹ e no Pará (6,0%) em 2008.¹⁵² Entretanto, Souto e cols. (2001)⁸⁸ relataram 19% de infecção entre indivíduos de 11 a 19 anos do município de Nova Mutum - MT e em 2004, porém esse mesmo grupo registrou taxa de 28,1% em jovens de 11 a 20 anos de Cotriguaçu, noroeste de Mato Grosso.⁷⁷ Já Assunção e cols. (2003)¹²⁷ encontraram prevalência de apenas 2,5% entre escolares da região metropolitana de Belém e Castanhal no Pará. Na região metropolitana de Florianópolis – SC, uma recente pesquisa identificou somente 0,52% de exposição prévia ao VHB entre crianças e adolescentes de 10 a 16 anos.¹³³

Um inquérito de base populacional foi concluído em 2009, com o apoio do Ministério da Saúde, para estimar a prevalência e os fatores de risco para infecção pelo VHB no conjunto das capitais das cinco regiões brasileiras e Distrito Federal. As prevalências de anti-HBc na faixa etária de 10 a 69 anos para a região Centro-Oeste foi de 4,3 %, sendo que entre jovens de 10 a 19 anos, observou-se apenas 1,3%. ¹⁵³ Embora os resultados dessa investigação classifiquem todas as regiões brasileiras como área de baixa endemicidade e apontem para o sucesso da estratégia de incluir a vacina contra o VHB no calendário do PNI, tais índices devem ser analisados com cuidado, pois sabemos que nas capitais a endemicidade da hepatite B sempre foi menor que no interior e zona rural. Nossos resultados parecem reafirmar essa constatação.

O presente estudo verificou um aumento progressivo da positividade para o VHB com o avançar da idade, alcançando porcentagem mínima entre os alunos de 12 a 13 anos (2,2%) e máxima naqueles de 18 a 20 anos (11,5%). Esses indivíduos tiveram quase seis vezes mais chance de se infectar pelo VHB, quando comparado aos mais jovens, sugerindo mudanças no estilo de vida, ligados à comportamentos de risco para a transmissão da hepatite B. Como os indivíduos mais velhos dessa amostra apresentavam os menores índices de cobertura vacinal, pode também se atribuir a maior exposição ao VHB pela não proteção vacinal. E ainda, talvez façam parte de uma coorte mais velha que conviveu com maior circulação do VHB há anos atrás. Oliveira et al. (2006)¹²¹ encontraram resultado semelhante entre escolares da região metropolitana de Goiânia – GO, onde adolescentes mais velhos tiveram quase quatro vezes mais chances de serem expostos ao VHB quando comparados aos mais novos. Diversos estudos chamam a atenção para o aumento do risco de infecção pelo VHB com o passar da idade e salientam a adolescência como a fase da vida onde isso se torna mais evidente, sobretudo em áreas de baixa endemicidade.^{77,88,120,121,127,128,132,137,139,140,141,142,153}

Nesta investigação, as variáveis sexo, turno, uso de bebida alcoólica e parceiro homossexual, apesar de terem se mostrado relacionadas a infecção pelo VHB (**Tabela 6**), perderam associação quando em análise multivariada, demonstrando que embora sejam importantes fatores de risco para o vírus, já consagrados pela literatura, não foram os fatores de decisão para infecção nesse grupo etário. Por outro lado, estar matriculado nas escola 6 e 7 e ter iniciado vida sexual apresentaram independência de associação em análise multivariada (**Tabela 7**).

A identificação da variável escola como preditor independente de infecção pelo VHB foi um achado peculiar neste inquérito. Os alunos matriculados nas escolas 6 e 7 possuíam seis vezes mais chance de positividade para os marcadores da hepatite B, quando comparados aos matriculados na escola 1, a qual obteve a menor prevalência (1,9%) e sediava-se no centro da cidade. Já as escolas 6 e 7 foram as que apresentaram maior prevalência 7,5% e 12,8%, respectivamente e localizavam-se em bairros vizinhos, distantes do centro da cidade, próximas a saída para Cuiabá (BR 070). Foi também nessas duas escolas que encontramos os indivíduos portadores do vírus (HBsAg +), sendo um na escola 6 e três na escola 7.

Observando esse quadro e relacionando a geografia do município e disposição das escolas (**Figura 6**), com os índices de infecção da hepatite B, nota-se que há um aumento progressivo da chance de exposição ao VHB, à medida que se distancia do centro da cidade em direção a saída para Cuiabá, onde se localizam as escolas de maior prevalência (4, 5, 6 e 7). Essa é uma região de ocupação mais recente, fruto de invasões e doações de terreno para construção de casas populares, muitas vezes edificadas sem infra-estrutura e instalações sanitárias adequadas. Onde vivem inúmeras famílias de baixa renda, numa maior concentração de indivíduos por residência. Tais condições geram um cenário propício para instalação, manutenção e disseminação do VHB na comunidade. Vários autores têm

salientado a importância desses fatores na cadeia de transmissão do VHB.^{30,34,61,77,88,128} Um exemplo disso, foi que ao avaliar a soroprevalência de hepatite B na América Latina, Silveira et al. (1999)¹⁵⁴ constataram que o Brasil apresentou uma associação positiva entre alta soroprevalência e baixo nível socioeconômico.

Neste contexto, mesmo dentro de um único município, foi possível observar a heterogeneidade na distribuição do VHB, o qual se manteve circulando em poucos bairros da região periférica da cidade, onde foram identificados os quatro estudantes portadores do vírus. Três desses indivíduos moravam em um único bairro e o outro em um bairro vizinho, os mesmos onde as escolas se localizavam.

No momento da entrega dos resultados descobriu-se que dos quatro portadores do vírus, dois eram irmãos e moravam no bairro onde se situava a escola de maior prevalência de marcadores de exposição ao VHB. Programou-se então visita a residência desses dois estudantes para investigar o restante da família. Esta era composta por seis indivíduos (pai, mãe e quatro irmãos). Nova coleta de sangue foi realizada em todos eles para pesquisa de HBsAg. Com o resultado, foi identificado mais um portador entre os irmãos, um adolescente de treze anos. Numa conversa informal com os pais desses jovens, estes relataram ser migrantes da região Norte do país, mas não sabiam informar se tinham ou já tiveram hepatite. Como não foi possível investigar a presença anti-HBc no restante da família, não se pode afirmar, mas muito provavelmente essas crianças se infectaram por transmissão vertical ou mesmo por contato íntimo no ambiente intra-domiciliar, seguindo um padrão comum na disseminação dessa enfermidade, estando de acordo com diversos autores.^{30, 34, 58, 61, 77,88}

Neste inquérito, outra variável que esteve fortemente associada a ter marcadores do VHB foi já ter iniciado vida sexual, independente de outros fatores de exposição. Em análise multivariada, estudantes que já tinham iniciado atividade sexual apresentaram chance cerca de três vezes maior de ter sido exposto ao vírus, do que aqueles que não iniciaram

(Tabela 7). Diversos estudos chamam a atenção para essa forma de transmissão da hepatite B.^{30,34,77,79,88,121,125,128,132,137,138,155} De fato, sendo esta uma doença sexualmente transmissível, o resultado encontrado era esperado. Sobretudo na adolescência, fase da vida onde os jovens passam a adotar comportamentos de risco para essa infecção, principalmente devido a liberação sexual, a facilidade de contatos íntimos, aos estímulos vindos dos meios de comunicação e a desinformação.^{132,137,156}

Investigações mostram um aumento significativo de marcadores do VHB a partir desta fase da vida.^{30,34,77,79,88,120,121,125,128,132} Nascimento e Lopes (2000)¹³² desenvolveram pesquisa entre estudantes de Rio Branco, no Acre, com o intuito de relacionar atividade sexual e ocorrência de DSTs e verificaram que entre as mencionadas a mais freqüente foi a Hepatite B (58,4%).

Essa via de transmissão torna-se ainda mais importante em áreas de baixa endemicidade, onde a disseminação do vírus está geralmente associada à prática sexual insegura e múltiplos parceiros.^{79,121,125,128} Souto e cols. (2001)⁸⁸ em estudo sobre a prevalência e fatores associados a marcadores do VHB em população rural do Brasil central, também constatou este fato, frisando que a via sexual era ainda mais importante entre os jovens de 11 a 20 anos. Tal padrão não é encontrado em populações de alta prevalência, nas quais a exposição ao VHB ocorre precocemente, já na primeira década de vida.

Isso se torna mais evidente em contextos sociais menos favorecidos, como em regiões periféricas dos municípios, onde os fatores ambientais somados a comportamentos de risco geram as condições ideais para manutenção do VHB em circulação,^{34,77,88,121,128} constituindo um retrato daquilo que encontramos nesta investigação. Em conversa informal com os coordenadores e diretores das escolas onde foram verificadas as maiores prevalências, foram comuns relatos de problemas envolvendo os adolescentes, estando principalmente relacionados com promiscuidade, DSTs, gravidez, pedofilia, abuso sexual e prostituição,

muitas vezes, contando com a anuência e/ou participação dos pais ou outros integrantes da família.

Neste contexto, não há dúvidas de que a vacinação é a principal e mais eficaz estratégia para a prevenção da hepatite B, sobretudo na adolescência quando os riscos para essa infecção aumentam.^{90,106,120,137}

Vários países utilizam a vacina contra o VHB em seus programas de imunização. De acordo com dados da OMS, 171 de seus 193 países membros já implantaram o programa universal de vacinação contra hepatite B.⁷³ No Brasil a vacina foi sendo implantada gradualmente, implementada no final da década de 80, foi direcionada apenas para grupos de risco e indivíduos de regiões de alta endemicidade. Em 1998 foi incluída no PNI, tendo como prioridade a vacinação de recém nascidos e crianças de até um ano de idade, sendo que apenas em 2001 foi oferecida gratuitamente para jovens de até 20 anos de idade.^{67,90}

A OMS estima uma média de 65% para cobertura vacinal contra a hepatite B no mundo, sendo que em regiões do continente americano taxas de até 88% têm sido descritas.⁷³ Não há dúvidas quanto ao aumento dos índices de cobertura vacinal, sobretudo nesta última década, no entanto esses números variam muito de acordo com a área estudada. No Brasil não é diferente, embora possa ser observada grande melhora nas taxas de cobertura vacinal, por meio de dados disponibilizados pelo Ministério de Saúde e inquéritos epidemiológicos, a meta de 95% de cobertura vacinal almejada pelo PNI ainda está longe de ser alcançada.¹⁵⁷

Ainda assim, torna-se inegável que a descoberta de uma vacina eficaz na prevenção da infecção pelo VHB veio permitir uma redução importante da morbidade e mortalidade atribuíveis a esta infecção.^{104, 120} Uma vez que esta tem eficácia de 80 a 100% em prevenir infecção ou doença clínica naqueles que receberam o esquema completo. Um exemplo disso é que em Taiwan, país de alta endemicidade da hepatite B, oito anos após o

início da imunização universal, houve redução de cinco vezes na porcentagem de crianças HBsAg positivas e nesse caso a eficácia protetora da vacina foi de 85%.¹⁰⁷

Nesta investigação, 323 (56,1%) estudantes apresentaram positividade isolada para anti-HBs (**Tabela 3**), sugerindo vacinação prévia contra o VHB. No entanto, não podemos afirmar que a taxa de cobertura vacinal entre os escolares se fixou nesse percentual, porque não foi possível obter o registro de vacinação prévia (carteira de vacinação), contando apenas com o relato desses jovens. Apenas uma parcela insignificante dos alunos trouxeram tal documento e mesmo voltando repetidas vezes nas escolas, não foi possível coletar essa informação. Este tem sido um problema comumente relatado em inquéritos epidemiológicos. Antunes et al. (2004)¹²⁰ tiveram a mesma dificuldade em estudo realizado em Braga, Portugal.

Diversas pesquisas indicam que após esquema completo da vacina, cerca de 90% dos adultos jovens e mais de 95% das crianças e adolescentes desenvolvem respostas adequadas de anticorpos.^{57,107,121,133,158,159} E que, muito embora a titulação de anti-HBs possa cair até se tornar indetectável, persiste por no mínimo 15 anos, sendo que a proteção contra doença sintomática e infecção crônica permanece, devido ao desenvolvimento de memória imunológica.^{57,90,104,106,107,159,}

Assim, por mais que neste inquérito não tenha sido possível obter confirmação da vacina contra o VHB, através do cartão de vacinação dos estudantes, pode-se acreditar que a taxa de cobertura vacinal real entre eles não é muito diferente daquela revelada por meio de investigação laboratorial (anti-HBs + isolado). Até porque, foi perguntado a esses jovens se eles haviam recebido vacina contra hepatite B e dentre aqueles que souberam se posicionar positiva ou negativamente quanto à recepção da vacina, houve coerência nos resultados, pois 74,4% dos que se declararam vacinados realmente possuíam esse padrão sorológico. Já entre aqueles que relataram não terem sido vacinados 85,5% tiveram anti-HBs isolado negativo.

A partir desses resultados foi possível calcular os valores preditivos positivo e negativo, sensibilidade, especificidade e acurácia da pergunta sobre vacinação, considerando apenas os que responderam afirmativamente e desconsiderando aqueles já infectados (**Tabela 5**), tendo sido encontrados respectivamente: 74,3%, 85,5%, 91,5%, 61,3%, 77,9%.

O percentual de padrão vacinal identificado entre os escolares deste estudo foi maior que o encontrado entre jovens de outras localidades tais como: região metropolitana de Goiânia - GO em 2006 (48,3%),¹²¹ micro região metropolitana de Belém e de Castanhal no Pará em 2003 (11,3%),¹²⁷ Nova Mutum - MT (< 10%) em 2001,⁸⁸ sendo que em Bangui na República da África Central, (2010) nenhum dos 801 indivíduos incluídos no estudo haviam sido vacinados.¹³⁴ Voigt et al. (2010)¹³³ relataram resultado semelhante ao do presente estudo (58,8%), investigando crianças e adolescentes da região metropolitana de Florianópolis – SC. Já Souto e cols. (2004)⁷⁷ identificaram 72,4% de vacinados entre indivíduos de 11 a 20 anos em Cotriguaçu – MT e Antunes et al. (2004)¹²⁰ encontraram cobertura vacinal de 85,8 % em Braga, Portugal.

Observando-se esses resultados nota-se que tem ocorrido uma melhora significativa nas taxas de cobertura vacinal no cenário nacional, depois da implantação desta vacina no calendário do PNI. No entanto ainda não são alcançados os padrões de cobertura vacinal de países desenvolvidos como demonstrado em Portugal e muito menos a meta de 95% preconizada pelo próprio PNI.

Quando se compara a faixa etária dos estudantes incluídos neste inquérito com o resultado das dosagens de anti-HBs, foi observada uma queda progressiva da positividade e título desse marcador, conforme elevação da idade. Isso pode estar relacionado ao fato da vacina ter se tornado disponível, aos menores de 20 anos pelo PNI, apenas em 2001,^{67,90} e como naquela época os adolescentes mais jovens incluídos neste estudo, estavam em idade de freqüente vacinação, tiveram maior probabilidade de serem vacinados. Outra hipótese para o

menor índice de anti-HBs nos mais velhos pode ser a queda progressiva da titulação desse anticorpo com o passar do tempo, com conseqüente negatificação, embora essa explicação seja menos provável, devido ao tempo relativamente curto percorrido.

Em análise multivariada, apenas “ter sido vacinado” apresentou associação direta com ter anti-HBs isolado (padrão vacinal). Indivíduos que disseram ser vacinados apresentaram quase 27 vezes mais chances de ter padrão vacinal, quando comparados com aqueles que relataram não ter sido, o que atesta a fidedignidade das respostas dos indivíduos amostrados, relacionadas à vacinação. Já início de vida sexual e tempo de atividade sexual mostraram associação inversa, ou seja, indivíduos que não tinham iniciado vida sexual e possuíam menor tempo de atividade sexual demonstraram, em maior proporção, estar protegidos da infecção pelo VHB por vacinação.

Os resultados obtidos por meio dessa investigação sugerem que a prevalência da hepatite B está caindo, à medida que a taxa de cobertura vacinal aumenta. Isso se torna ainda mais evidente quando observamos que, entre os escolares de 12 a 13 anos verificou-se apenas 2,2% de exposição ao vírus e 64% de padrão vacinal, enquanto que nos de 18 a 20 anos registrou-se 11,5% de infecção e o menor padrão vacinal 48,1%, evidenciando a acertada decisão do Ministério da saúde em inserir a vacina contra o VHB no PNI.

No entanto, como também foi comprovado que o vírus continua circulando, sobretudo nas periferias das cidades entre jovens na fase tardia da adolescência, faz-se necessário investir em estratégias públicas para aumentar a cobertura e adesão à vacinação contra a hepatite B, de modo que atinja todos os estratos sociais e regiões brasileiras. Pois só assim, as novas coortes de adolescentes terão níveis endêmicos de infecção pelo VHB ainda menores que os observados atualmente.

Uma sugestão seria a execução de parceria entre os Ministérios da Saúde e da Educação, possibilitando a vacinação dos jovens no ambiente escolar, por pessoal capacitado e respeitando as regras de biossegurança.

7. CONCLUSÕES

A prevalência de 5% de infecção pelo VHB na amostra estudada pode ser classificada de baixa a moderada, por tratar-se de jovens na segunda década de vida.

Somente estar matriculado nas escolas 6 e 7 e ter iniciado vida sexual apresentaram independência de associação à exposição ao VHB, confirmando a importância do ambiente e da via sexual na gênese dessa infecção.

Apenas ter sido vacinado apresentou associação direta com proteção ao VHB (anti-HBs +), sendo que, início de vida sexual e tempo de atividade sexual mostraram associação inversa.

Foi baixa a cobertura vacinal contra a hepatite B entre os jovens estudados, uma vez que 56,1% apresentaram padrão vacinal (anti-HBs positivo isolado). No entanto, esta taxa é ainda inferior ao preconizado pelo Ministério da Saúde.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fonseca JCF. Histórico das hepatites virais. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010; 43(3): 322-30.
2. Freitas J. Hepatites víricas perspectiva histórica. In: Núcleo de Gastreenterologia dos Hospitais Distritais. *Hepatites víricas*. 1ª ed. 2003. p. 15-41. Disponível em http://www.aidsportugal.com/Modules/WebC_Docs/GetDocument.aspx?DocumentId=256&Version=2. Acessado em 15 de agosto de 2010.
3. Reuben A. Landmarks in hepatology: the thin red line. *Hepatology* 2002; 36(3): 770-3.
4. Blumberg BS, Alter HJ, Visnich S. A “new” antigen in leukemia sera. *J Am Med Assoc* 1965; 191(7): 101-6.
5. Blumberg BS, Gerystley BJS, Hungerford DA, London WT, Sutnick AI. A serum antigen (Australia antigen) in Down’s syndrome, leukemia and hepatitis. *Ann Int Med* 1967; 66: 924-31.
6. Dane DS, Cameron CH, Briggs M. Virus-like particles in serum of patients with australia-antigen-associated hepatitis. *Lancet* 1970; 295(7649): 695-8.
7. Fonseca JCF. Histórico das Hepatites B e D. In: Sociedade Brasileira de Infectologia. I Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Diagnóstico e Manuseio da Hepatite B (e Delta). *BJID* 2006; 10(Supl. 1): 2-5.
8. Magnus LO, Espmark JA. A new antigen complex co-occurring with australia antigen. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1972; 80: 335-7.
9. Brasileiro Filho G. *Bogliolo Patologia*. 7ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2006.
10. Marinho C, Agostinho C. Hepatite B. In: Núcleo de Gastreenterologia dos Hospitais Distritais. *Hepatites víricas*. 1ª ed. 2003. p. 53-98. Disponível em http://www.aidsportugal.com/Modules/WebC_Docs/GetDocument.aspx?DocumentId=256&Version=2. Acessado em 15 de agosto de 2010.
11. Jazayeri SM, Alavian SM, Carman WF. Hepatitis B virus: origin and evolution. *J Viral Hepat* 2010; 17: 229–35.
12. Macdonald DM, Holmes EC, Lewis JCM, Simmonds P. Detection of hepatitis B virus infection in wild-born chimpanzees (*pan troglodytes verus*): phylogenetic relationships with human and other primate genotypes. *J Virol* 2000; 74(9): 4253–7.
13. Vartanian JP, Pineau P, Henry M, Hamilton WD, Muller MN, Wrangham RW, et al. Identification of a hepatitis B virus genome in wild chimpanzees (*pan troglodytes schweinfurthi*) from east Africa indicates a wide geographical dispersion among equatorial african primates. *J Virol* 2002; 76(21): 11155–8.

14. Bollyky PL, Holmes EC. Reconstructing the complex evolutionary history of hepatitis B virus. *J Mol Evol* 1999; 49: 130–41.
15. Levinson W, Jawetz E. Microbiologia médica e imunologia. 4ª ed. Porto Alegre (RS): Artmed; 1998.
16. Nunes HM, Monteiro MRCC, Soares MCP. Prevalência dos marcadores sorológicos dos vírus das hepatites B e D na área indígena Apyterewa, do grupo Parakanã, Pará, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2007; 23(11): 2756-66.
17. Rubin E. Patologia: bases clinicopatológicas da medicina. 4ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2006.
18. Macedo G, Marinho RT. Guia prático: o essencial sobre hepatite B. Associação Portuguesa Para o Estudo do Fígado. 2009. Disponível em http://www.apecf.com.pt/download.php?path=pdfs&filename=APEF_20090416155141_GuiaHepatiteB.pdf. Acessado em 01 de julho de 2010.
19. Lüsebrink J, Schildgen V, Schildgen O. HBV – virology. In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H. *Hepatology: a clinical textbook*. 2009. Disponível em <http://www.hepatologytextbook.com/hepatology2009.pdf>. Acessado em 01 de julho de 2010.
20. Robbins SL, Cotran RS. Patologia - bases patológicas das doenças. 7ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier; 2005.
21. Almeida D. Importância clínica dos genótipos do vírus B. *Gaz méd Bahia* 2009; 79(Supl. 2): 39-40.
22. Roncato M, Ballardín PAZ, Lunge VR. Influência dos genótipos no tratamento da hepatite B. *Rev HCPA* 2008; 28(3): 188-93.
23. Galizzi Filho J, Teixeira R, Fonseca JC, Santos PJ. Clinical profile of hepatitis B virus chronic infection in patients of Brazilian liver reference units. *Hepatology International* 2010; 4: 511-15.
24. Bottechia M, Souto FJD, Ó KMR, Amendola M, Brandão CE, Niel C, et al. Hepatitis B virus genotypes and resistance mutations in patients under long term lamivudine therapy: characterization of genotype G in Brazil. *BMC Microbiology* 2008; 8: 1-10.
25. Sitnik R, Pinho JR, Bertolini DA, Bernerdine AP, Da Silva LC, Camilho FJ. Hepatitis B virus genotypes and precore and core mutants in Brazilian patients. *Journal of Clinical Microbiology* 2003; 42: 2455-60.
26. Nunes TSO, Lacet C. História natural da hepatite B crônica. *Rev Bras Clin Med* 2009; 7: 124-31.
27. Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais: atualização. *J pediatr* 1997; 73(6): 367-76.

28. Ferreira A, Greca D, Tavares E, Moriya Y, Spelling F, Boeira M, e cols. Soroepidemiologia da hepatite B e C em índios Kaingang do Sul do Brasil. *Rev Panam Salud Publica* 2006; 20(4): 230-35.
29. Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Rev Bras Epidemiol* 2004; 7(4): 473-87.
30. Chávez JH, Campana SG, Haas P. Panorama da hepatite B no Brasil e no estado de Santa Catarina. *Rev Panam Salud Publica* 2003; 14(2): 91-6.
31. Ferreira MS. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000; 33(4): 389-400.
32. Gaze R, Carvalho DM, Tura LFR. Informação de profissionais de saúde sobre transmissão transfusional de hepatites virais. *Rev Saúde Pública* 2006; 40(5): 859-64.
33. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de aconselhamento em hepatites virais. 1ª ed. 52 p. Brasília (DF); 2005.
34. Brasil LM, Fonseca JCF, Souza RB, Braga WSM, Toledo LM. Prevalência de marcadores para o vírus da hepatite B em contatos domiciliares no estado do Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36: 565-70.
35. Fernandes JV, Braz RFS, Neto FVA, Silva MA, Costa NF, Ferreira AM. Prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em trabalhadores do serviço hospitalar. *Rev Saúde Pública* 1999; 33(2): 122-8.
36. Pinheiro J, Zeitoun RCG. Hepatite B: conhecimento e medidas de biossegurança e a saúde do trabalhador de enfermagem. *Esc Anna Nery Rev Enferm* 2008; 12(2): 258 – 64.
37. Farias JG, Carneiro GGVS, Silva VCR, Rocha JRM, Moraes AKB, Medeiros MID, e col. Prevalência presumível de hepatites virais e cobertura vacinal para hepatite do tipo b entre estudantes de odontologia da UFPB (Paraíba, Brasil). *R Ci méd biol Salvador* 2006; 5(3): 214-21.
38. Loza Munárriz C, Dolores MYD, Jara MS, Loza Munárriz R, Córdova RV, Tejada JB, et al. Frecuencia de marcadores serológicos de hepatitis viral B y C en pacientes que ingresan por primera vez al programa de hemodiálisis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Gastroenterol Perú* 2005; 25: 320-7.
39. Campos LN, Guimarães MDC, Carmo RA, Melo APS, Oliveira HN, Elkington, K, et al. HIV, syphilis, and hepatitis B and C prevalence among patients with mental illness: a review of the literature. *Cad. Saúde Pública* 2008; 24(Supl. 4): S607-S620.
40. Ó KMR, Castro FR, Villar LM, Paula V. Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite A (HAV), hepatite B (HBV) e hepatite C (HCV) em pacientes portadores de doença mental de Petrópolis, Rio de Janeiro. In: VIII Congresso Brasileiro de

Prevenção das DST e AIDS e I Congresso Brasileiro de Prevenção das Hepatites Virais; 2010 junho; Brasília (DF). Anais, 2010.

41. Pantarotto RFR, Barreto ET, Sousa AF, Ribeiro MC, Costa LRLG, Bertuzzo LSM. Transmissão de hepatite B e hepatite C em uma população de manicures do interior paulista. In: VIII Congresso Brasileiro de Prevenção das DST e AIDS e I Congresso Brasileiro de Prevenção das Hepatites Virais; 2010 junho; Brasília (DF). Anais, 2010.
42. Zeuzem S. Hepatite B: riscos, prevenção e tratamento. 2007. Disponível em http://www.elpainfo.org/tl_files/elpa_downloads/ELPA_HBV_2007Portuguese_Web.pdf. Acessado em 10 de julho de 2010.
43. Cruz CRB, Shirassu MM, Martins WP. Comparação do perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço público de São Paulo. *Arq Gastroenterol* 2009; 46(3): 225-9.
44. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Guia de orientações técnicas hepatites B e C. 52p. São Paulo (SP); 2002.
45. Silva PRN, Lima BSA, Silva FAVN. Hepatite aguda por vírus A, B, C, D, E e G. *DST – J bras Doenças Sex Transm* 2003; 15(2): 48-56.
46. Miranda LVG, Passos ADC, Figueiredo JFC, Gaspar AMC, Yoshida CFT. Marcadores sorológicos de hepatite B em indivíduos submetidos a exames de sangue em unidades de saúde. *Rev Saúde Pública* 2000; 34(3): 286-91.
47. Coelho HC, Oliveira SAN, Miguel JC, Oliveira MLA, Figueiredo JF, Perdoná GC. Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B em uma prisão brasileira. *Rev Bras Epidemiol* 2009; 12(2): 124-31.
48. Mahboobi N, Agha-Hosseini F, Mahboobi N, Safari S, Lavanchy D, Alavian SM. Hepatitis B virus infection in dentistry: a forgotten topic. *J Viral Hepatitis* 2010; 17: 307–16.
49. Clark N. Hepatitis B and dental health care workers. *J Am Dent Assoc* 1987; 115(4): 537-8.
50. Soriano EP, Carvalho MVD, Carneiro GR, Guimarães LL, Santos FB. Hepatite B: avaliação de atitudes profiláticas frente ao risco de contaminação ocupacional. *Odontologia Clin Científ* 2008; 7(3): 227-34.
51. Silva FJCP. Ambiente hospitalar: acidentes ocupacionais e a contaminação por hepatite B [Dissertação – Mestrado]. Aracaju (SE): Universidade Tiradentes - Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente; 2008.
52. Souza KP, Luz JA, Teles SA, Carneiro MAS, Oliveira LA, Gomes AS, et al. Hepatitis B and C in the Hemodialysis Unit of Tocantins, Brazil: Serological and Molecular Profiles. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003; 98(5): 599-603.

53. Caetano MM, Beck ST. Importância da detecção de anticorpos anti-HBc na prevenção da transmissão do vírus da hepatite B (VHB) em bancos de sangue. *RBAC* 2006; 38(4): 235-7.
54. Rodrigues FP. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite B em usuários de drogas ilícitas em campo grande, MS [Dissertação – Mestrado]. Goiânia (GO): Universidade Federal de Goiás - Faculdade de Enfermagem; 2006.
55. Marchesini AM, Prá-Baldi ZP, Mesquita F, Bueno R, Buchalla CM. Hepatites B e C em usuários de drogas injetáveis vivendo com HIV em São Paulo, Brasil. *Rev Saúde Pública* 2007; 41(Supl. 2): 57-63.
56. Passos ADC. Aspectos epidemiológicos das hepatites virais. *Medicina Ribeirão Preto* 2003; 36: 30-6.
57. Sadeck LSR, Ramos JLA. Resposta imune à vacinação contra hepatite B em recém-nascidos pré-termo, iniciada no primeiro dia de vida. *J Pediatr* 2004; 80(2): 113-8.
58. Kiesslich D, Martinho AC, Fraiji NA, Campello SC, Crispim MA, Almeida TA e cols. Prevalência de marcadores sorológicos e moleculares do vírus da hepatite B em gestantes do estado do Amazonas, Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2003; 12(3): 155-64.
59. Arraes LC, Sampaio AS, Barreto S, Guilherme MSA, Lorenzato F. Prevalência de hepatite B em parturientes e perfil sorológico perinatal. *RBGO* 2003; 25(8): 571-6.
60. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. A, B, C, D, E de hepatites para comunicadores. 1ª ed. 24 p. Brasília (DF); 2005.
61. Assis SB, Valente JG, Fontes CJF, Gaspar AMC, Souto FJD. Prevalência de marcadores do vírus da hepatite B em crianças de 3 a 9 anos em um município da Amazônia brasileira. *Pan Am J Public Health* 2004; 15(1): 26-34.
62. Mendonça JS, Vigani AG. História natural da hepatite B aguda e crônica. In: Sociedade Brasileira de Infectologia. I Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Diagnóstico e Manuseio da Hepatite B (e Delta). *BJID* 2006; 10(supl. 1): 15-8.
63. Lu FM, Li T, Liu S, Zhuang H. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection in China. *J Viral Hepatitis* 2010; 17(Supl. 1): 4-9.
64. Fung SK, Lok ASF. Management of patients with hepatitis B virus-induced cirrhosis. *J Hepatol* 2005; 42: S54–S64.
65. Chen CJ, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Lu SN, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA* 2006; 295(1): 65-73.

66. Farrell GC. Prevention of hepatocellular carcinoma in the Asia–Pacific region: Consensus statements. *J Gastroenterology and Hepatology* 2010; 25: 657–63.
67. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Hepatites virais: o Brasil está atento. 2ª ed. 40 p. Brasília (DF); 2005.
68. Cruz FMM, Bonetto D, Carneiro RM. Hepatite viral aguda: novas abordagens para uma doença antiga. *Adolesc Latinoam* 2000; 2(1): 16-22.
69. Gonçalves NSL, Cavalheiro NP. Marcadores sorológicos da hepatite B e sua interpretação. In: Sociedade Brasileira de Infectologia. I Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Diagnóstico e Manuseio da Hepatite B (e Delta). *BJID* 2006; 10(supl. 1): 19-22.
70. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. ABCDE do diagnóstico para as hepatites virais. 1ª ed. 24 p. Brasília (DF); 2009.
71. Sociedade Brasileira de Infectologia. Hepatites virais crônicas: diagnóstico e tratamento atual. *Boletim Terapêutico de HIV/Aids, DST e Hepatites Virais* 2003; 4: 1-4.
72. Tengan FM, Araújo ESA. Epidemiologia da hepatite B e D e seu impacto no sistema de saúde. In: Sociedade Brasileira de Infectologia. I Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Diagnóstico e Manuseio da Hepatite B (e Delta). *BJID* 2006; 10(supl. 1): 6-10.
73. World Health Organization. Hepatitis B. 2008. Disponível em www.who.int/immunization_delivery/new_vaccines/en/index.html. Acessado em 08 de abril de 2010.
74. Saraceni CP. Vigilância das hepatites virais: a experiência de Vargem Grande Paulista, 1997-1999 [Dissertação – Mestrado]. São Paulo (SP): Faculdade de Saúde Pública; 2001.
75. Paraná R, Nunes VS, Macêdo RS, Oliveira CC, Oliveira AC. Diversidade genômica do vírus da hepatite B. *Gaz méd Bahia* 2009; 79(Supl. 2): 37-8.
76. Martelli CMT, Andrade ALSS, Cardoso DDP, Sousa LCS, Silva AS, Sousa MA, e col. Soroprevalência e fatores de risco para a infecção pelo vírus da hepatite B pelos marcadores AgHBs e anti-HBs em prisioneiros e primodoadores de sangue. *Rev Saúde Públ* 1990; 24(4): 270-6.
77. Souto FJD, Yonamime F, Fontes CJF, Santos DRL, Oliveira SS, Gaspar AMC. Prevalência da hepatite B em área rural de município hiperendêmico na Amazônia Mato-grossense: situação epidemiológica. *Epidemiol e Serv Saúde* 2004; 13(2): 93-102.

78. Braga WSM, Rosas MDG, Brasil LM, Castilho MC, Souza RAB, Fonseca JCF, e col. Prevalência da infecção pelos vírus da hepatite B (VHB) e da hepatite delta (VHD) em Lábrea, Rio Purus, estado do Amazonas. *Epidemiol Serv Saúde* 2004; 13(1): 35-46.
79. Pereira LM, Martelli CM, Merchán-Hamann E, Montarroyos UR, Braga MC, de Lima ML, et al. Population-based multicentric survey of hepatitis B infection and risk factor differences among three regions in Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 81(2): 240-7.
80. Souto, FJD. Distribuição da hepatite B no Brasil: atualização do mapa epidemiológico e proposições para seu controle. *GED gastroenterol endosc dig* 1999; 18(4): 143-150.
81. Bensabath G, Soares MCP, Maia MMS. Hepatite por vírus. In: Ministério da Saúde. Fundação Serviços de Saúde Pública. Instituto Evandro Chagas: 50 anos de contribuição às ciências biológicas e à medicina tropical. 1: 510-5. Belém (PA); 1986.
82. Souto FJD, Fontes CJF, Gaspar AMC. Outbreak of hepatitis B virus in recent arrivals to the Brazilian Amazon. *J Med Virol* 1998; 56(1): 4-9.
83. Souto FJD, Mello MBC, Fortes HM. Prevalência do HBsAg em doadores de sangue de mato Grosso. In: XXXII Congresso Brasileiro de Gastroenterologia; 1992; Natal (RN). Anais, p. 168, 1992.
84. Souto FJD, Fontes CJF, Oliveira JM, Gaspar AMC, Lyra LGC. Epidemiological survey of infection with hepatitis B virus in the savannah and wetlands (Pantanal) of central Brazil. *Tropical Medicine and Parasitology* 1997; 91(4): 411-6.
85. Ozaki KS, Fontes CJF, Fortes HM, Souto FJD. Infecção pelos vírus das hepatites B e C entre odontólogos de Cuiabá e Várzea Grande, estado de Mato Grosso. *Rev Patol Trop* 1998; 27(2): 178-83.
86. Souto FJD, Fontes CJF, Gaspar AMC, Lyra LGC. Hepatitis B virus infection in immigrants to the southern Brazilian Amazon. *Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1998; 92: 282-4.
87. Souto FJD, Fontes CJF, Gaspar AMC. Prevalence of hepatitis B and C virus markers among malaria-exposed gold miners in Brazilian Amazon. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; 96(6): 751-5.
88. Souto FJD, Santo GAE, Philippi JC, Pietro BRC, Azevedo RB, Gaspar AMC. Prevalência e fatores associados a marcadores do vírus da hepatite B em população rural do Brasil central. *Pan Am J Public Health* 2001; 10(6): 388-94.
89. Fortes HM, Ribeiro LC, Perazolo GF, Souto FJD. Hepatitis B virus screening in contacts of blood donors with antibodies against core protein (anti-HBc), but without surface antigen (HBsAg). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006; 101(2): 195-9.
90. Fernandes SJ, Shlessarenko N, Souto FJD. Effects of vertical infection on the persistence of anti-HBs after a schedule of three doses of recombinant hepatitis B vaccine. *Vaccine* 2008; 26: 1032-7.

91. Souto FJD. A hepatite B em assentamentos humanos na Amazônia. *Revista Saúde e Ambiente* 2002; 5(1/2): 59-66.
92. Aggarwal R, Ranjan P. Preventing and treating hepatitis B infection. *Br Med J* 2001; 329: 1080-6.
93. Sanches GBS. Hepatite B: caracterização do status imune de profissionais de saúde no estado de Mato Grosso do Sul [Tese – Doutorado]. Campo Grande (MS): Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Programa multiinstitucional de pós-graduação em ciências da saúde – rede centro-oeste; 2007.
94. Santos APB, Novas MMV, Paizante GO. Acidentes de trabalho e biossegurança no ambiente hospitalar. *Rev Edu Meio Amb e Saúde* 2008; 3(1): 51-62.
95. Slonim AB, Roberto AJ, Downing CR, Adams IF, Fasano NJ, Davis-Satterla L, et al. Adolescents' knowledge, beliefs, and behaviors regarding hepatitis B: Insights and implications for programs targeting vaccine-preventable diseases. *J Adolesc Health* 2005; 36(3): 178-86.
96. Lai CL, Ratziu V, Yuen MF, Poynard T. Viral hepatitis B. *Lancet* 2003; 362(9401): 2089-94.
97. Assad S, Francis A. Over a decade of experience with a yeast recombinant hepatitis B vaccine. *Vaccine* 2000; 18(1-2): 57-67.
98. Kao J, Chen D. Global control of hepatitis B virus infection. *The Lancet Infect Dis* 2002; 2(7): 395-403.
99. Vryheid RE, Kane MA, Muller N, Schatz GC, Bezabeh S. Infant and adolescent hepatitis B immunization up to 1999: a global overview. *Vaccine* 2000; 19(9-10): 1026-37.
100. Shouval D. Hepatitis B vaccines. *J Hepatol* 2003; 39(supl. 1): S70-6.
101. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações 30 anos. Série C – Projetos e programas e relatórios. 208 p. Brasília (DF); 2003.
102. Souto FJD, Rodrigues EN, Fortes HM, Saldanha AA. Soroconversão do anti-HBs após vacina contra hepatite B em doadores de sangue HBsAg-negativos, anti-HBc-positivos na rede pública de saúde, Mato Grosso, Brasil. 2006; 35(3): 205-11.
103. Silva P. Farmacologia. 6ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2002.
104. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Bock HL, Leyssen M, Jacquet JM. Persistence of antibodies and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after infant vaccination in Thailand. *Vaccine* 2010; 28(3): 730-6.
105. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Divisão de

- Imunização. Divisão de Hepatites. Vacina contra hepatite B. Rev Saúde Pública 2006; 40(6): 1137-40.
106. Bialek SR, Bower WA, Novak R, Helgenberger L, Auerbach SB, Williams IT, Bell BP. Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a 15-year follow-up study. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27(10):881-5.
 107. Sociedade Brasileira de Pediatria. Vacina Contra - Hepatite B. Projeto Diretrizes: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2002. Disponível em http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/115.pdf. Acessado em 02 de julho de 2010.
 108. Martínez NT, Burillo JMT, Bermúdez BP, Álvarez JBS. Factores asociados a una respuesta inadecuada a la vacunación contra la hepatitis b en personal sanitario. *Rev Esp Salud Publica* 1998. 77: 509-15.
 109. Tavares-Neto J, Almeida D, Soares MC, Uchoa R, Viana S, Darub R, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C in the Western Brazilian Amazon region (Rio Branco, Acre): a pilot study carried out during a hepatitis B vaccination program. *Braz J Infect Dis* 2004; 8(2): 133-9.
 110. Lopes MH. Prevenção da Hepatite B e Delta. In: Sociedade Brasileira de Infectologia. I Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Diagnóstico e Manejo da Hepatite B (e Delta). *BJID* 2006; 10(Supl. 1): 72-8.
 111. Grotto I, Mandel Y, Ephros M, Ashkenazi I, Shemer J. Major adverse reactions to yeast-derived hepatitis B vaccines - a review. *Vaccine* 1998; 16(4): 329-34.
 112. Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA. editors. *Vaccines*. 3ª ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p. 158-82.
 113. Luna EJA, Moraes JC, Silveira L, Salinas HSN. Eficácia e segurança da vacina brasileira contra hepatite B em recém-nascidos. *Rev Saúde Pública* 2009; 43(6): 1014-20.
 114. Organização Mundial de Gastroenterologia. Guia prático: vacinação para hepatite B. Disponível em http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines/hepatitis_b_vaccination_pt.pdf. Acessado em 15 de julho de 2010.
 115. Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Assessoria de Comunicação e Educação em Saúde. Manual de normas de vacinação. 3ª ed. Brasília (DF); 2001.
 116. Sociedade Brasileira de Imunizações. Hepatite B: epidemiologia clínica e prevenção. Informativo da Sociedade Brasileira de Imunizações 2007; 11: 1-12.
 117. Khouri ME, Santos VA. Hepatitis B: epidemiological, immunological and serological considerations emphasizing mutation. *Rev Hosp Clín Fac Med S. Paulo* 2004; 59(4): 216-24.

118. Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para atendimento e acompanhamento de exposição ocupacional a material biológico: HIV e hepatites B e C. 2004. Disponível em http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/04manual_acidentes.pdf. Acessado em 15 de julho de 2010.
119. Pinhata MMM. Imunogenicidade da vacina contra hepatite B iniciada precocemente em pré-termos: implicações para a prevenção. *Jornal de Pediatria* 2004; 80(2): 90-2.
120. Antunes H, Macedo M, Estrada A. Taxa de cobertura vacinal com imunização para o vírus da hepatite B. *Acta Médica Portuguesa* 2004; 17: 303-8.
121. Oliveira MDS, Martins RMB, Matos MA, Ferreira RC, Dias MA, Carneiro MAS, et al. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection and high rate of response to hepatitis B virus Butang[®] vaccine in adolescents from low income families in Central Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006; 101(3): 251-6.
122. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol* 2006; 45: 529-38.
123. Kew MC. Epidemiology of chronic hepatitis B virus infection, hepatocellular carcinoma, and hepatitis B virus-induced hepatocellular carcinoma. *Pathol Biol* 2010; 58(4): 273-7.
124. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade. Óbitos de hepatite B. Brasil, grandes regiões e unidades federadas 2000-2007. Atualizado em 08/12/2008. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/obito_hepatite_b.pdf. Acesso em 01 de julho de 2010.
125. Oliveira MDS, Paggoto V, Matos MA, Kozlowski AG, Silva NR, Junqueira ALN, e cols. Análise de fatores associados à não aceitação da vacina contra hepatite B em adolescentes escolares de baixa renda. *Ciênc saúde coletiva* 2007; 12(5): 1247-52.
126. Prefeitura da Cidade de São Paulo. Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Desenvolvimento de Programas e Políticas de Saúde. Área Técnica de Saúde da Criança e do Adolescente. Manual de atenção à saúde do adolescente. 1ª ed. 328 p. São Paulo (SP); 2006.
127. Assunção MJM, Oliveira CMA, Bensabath G, Nunes HM, Soares MCP. O perfil sorológico da infecção pelo vírus da hepatite B em adolescentes residentes na micro região metropolitana de Belém e de Castanhal, Pará: aspectos relacionados à vacinação contra a hepatite B. In: XXXIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2003 março; Belém (PA). *Rev. Soc Bras Med Trop* 2003; 36(Supl. I): 499-500.
128. Clemens SAC, Fonseca JC, Azevedo T, Cavalcanti A, Silveira TR, Castilho MC, e col. Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. *Rev. Soc Bras Med Trop* 2000; 33(1): 1-10.

129. CASTRO GC. Prevalência das Hepatites virais em uma unidade de coleta de sangue e transfusões da cidade de Barra do Garças – MT [Monografia - Conclusão de Curso de Graduação]. Pontal do Araguaia (MT): Universidade Feral de Mato Grosso – Instituto de Ciências e Letras do Médio Araguaia; 2004.
130. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). IBGE Cidades. Barra do Garças – MT. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>. Acessado em 15 de julho de 2010.
131. Hernandez LMM. Barra do Garças e seus potenciais turísticos [Dissertação – Mestrado]. Cuiabá (MT): Fundação Armando Álvares Penteado; 2000.
132. Nascimento LCS, Lopes CM. Atividade sexual e doenças sexualmente transmissíveis em escolares do 2º grau de Rio Branco – Acre, Brasil. Rev latino-am enfermagem 2000; 8(1): 107-13.
133. Voigt AR, Strazer Neto M, Spada C, Treitinger A. Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C markers among children and adolescents in the south brazilian region - metropolitan area of Florianópolis, Santa Catarina. Braz J Infect Dis 2010; 14(1): 60-65.
134. Komas NP, Baï-Sepou S, Manirakiza A, Léal J, Béré A, Faou AL. The prevalence of hepatitis B virus markers in a cohort of students in Bangui, Central African Republic. BMC Infectious Diseases 2010; 10: 1-6.
135. Katsuragawa TH, Cunha RPA, Salcedo JMV, Souza DCA, Oliveira KRV, Gil LHS, e cols. Alta soroprevalência de infecção pelos vírus das hepatites B e C na região do alto rio Madeira, Porto Velho, Rondônia, Brasil. Rev Pan-Amaz Saúde 2010; 1(2): 91-6.
136. Souto, FJD, Fontes CJF, Oliveira SS, Yonamine F, Santos DRL, Gaspar AMC. Situação atual da hepatite B e D na região de Cotriguaçu, Amazônia Mato-grossense 2001. Inf Epidemiol Sus 2002; 11(4): 241-3.
137. Meheus A. Teenager's lifestyle and the risk of exposure to hepatitis B virus. Vaccine 2000; 18(supl. 1): 26-9.
138. Damman L, Benfica P, Souza V. Análise da cobertura vicinal contra a hepatite B em escolares da 8ª série de uma escola pública da região norte de Belo Horizonte: uma correlação com o perfil sócio-econômico, o conhecimento e a vulnerabilidade à infecção. In: VIII Congresso Brasileiro de Prevenção das DST e AIDS e I Congresso Brasileiro de Prevenção das Hepatites Virais; 2010 junho; Brasília (DF). Anais, 2010.
139. McQuillan GM, Townsend TR, Fields HA, Carrol M, Leahy M, Polk BF. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in the United States. 1976 to 1980. Am J Med 1989; 87: 5S-10S.

140. Cisneros-Castolo M, Hernandez-Ruiz L Ibarra-Robles, IE, Fernandez-Garate RH, Pena JEL. Prevalence of hepatitis B virus infection and related risk factors in a rural community of Mexico. *Am J Trop Med Hyg*; 2001; 65(6): 759-63.
141. Domínguez A, Bruguera M, Vidal J, Plans P, Salleras L. Changes in the seroepidemiology of hepatitis B infection in Catalonia 1989-1996. *Vaccine* 2000; 18(22): 2345-50.
142. Gandolfo GM, Ferri GM, Conti L, Antenucci A, Marrone R, Frasca AM, et al. Prevalence of infections by hepatitis A, B, C and E viruses in two different socioeconomic groups of children from Santa Cruz, Bolivia. *Med Clin (Barc)* 2003; 120(19): 725-7.
143. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Material instrucional para capacitação em vigilância epidemiológica das hepatites virais. 1ª ed. 116 p. Brasília (DF); 2008.
144. Salleras L, Dominguez A, Bruguera M, Cardeñosa N, Batalla J, Carmona G, et al. Dramatic decline in acute hepatitis B infection and disease incidence rates among adolescents and young people after 12 years of a mass hepatitis B vaccination programme of pre-adolescents in the schools of Catalonia (Spain). *Vaccine* 2005; 23(17-18): 2181-4.
145. McQuillan GM, Townsend TR, Fields HA, Carroll M, Leahy M, Polk BF. Seroepidemiology of Hepatitis B virus infection in the United States 1976 to 1980. *Am J Med* 1989; 87(Supl. 3): 5-10.
146. Gogos CA, Fouka KP, Nikiforidis G, Avgeridis K, Sakellaropoulos G, Bassaris H, et al. Prevalence of hepatitis B and C virus infection in the general population and selected groups in South-Western Greece. *Eur J Epidemiol* 2003; 18(6): 551-7.
147. Ertekin V, Selimoglu MA, Altinkaynak S. Seroepidemiology of hepatitis B infection in an urban pediatric population in Turkey. *Public Health* 2003; 117: 49-53.
148. Chongsrisawat V, Yoocharoen P, Theamboonlers A, Tharmaphornpilas P, Warinsathien P, Sinlaparatsamee S, et al. Hepatitis B seroprevalence in Thailand: 12 years after hepatitis B vaccine integration into the national expanded programme on immunization. *Trop Med Int Health* 2006; 11: 1496-1502.
149. Lin HH, Li YH, Yu JH, Wang YW, Lua AC, Huang LC, et al. Ethnic and Geographic Variations in the Prevalence of Hepatitis A, B and C among Aboriginal Villages in Hualien, Taiwan. *Infection* 2000; 28(4): 205-8.
150. Murhekar MV, Murhekar KM, Arankalle VA, Sehgal SC. Epidemiology of hepatitis B infection among the Nicobarese - a mongoloid tribe of the Andaman and Nicobar Islands, India. *Epidemiol Infect* 2002; 128: 465-71.
151. CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis B immunization for children. Library Encyclopedia 2003. Disponível em

<https://www.healthforums.com/library/1,1258,article~6330,00.html>. Acessado em 20 de julho de 2010.

152. Aquino JA, Pegado KA, Barros LP, Machado LF. Seroprevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections among individuals in the state of Pará. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008; 41: 334-7.
153. Pereira LMMB, Moreira RC, Montarroyos UR, Braga MC, Martelli CMT, Hamman EM, e cols. Estudo multicêntrico de base populacional da infecção pelo vírus da hepatite B nas capitais das cinco regiões brasileiras e Distrito Federal: prevalência e fatores associados. In: VIII Congresso Brasileiro de Prevenção das DST e AIDS e I Congresso Brasileiro de Prevenção das Hepatites Virais; 2010 junho; Brasília (DF). Anais, 2010.
154. Silveira TR, Fonseca JC, Rivera L, Fay OH, Tapia R, Santos JI, et al. Hepatitis B seroprevalence in Latin America. *Pan Am J Public Health* 1999; 6(6): 378-83.
155. Cardoso L, Holzmann APF, Ferreira AC, Soares MS. Fatores de risco associados à infecção pelo vírus da hepatite B em usuários do centro de testagem e aconselhamento (CTA) de Montes Claros – MG. In: VIII Congresso Brasileiro de Prevenção das DST e AIDS e I Congresso Brasileiro de Prevenção das Hepatites Virais; 2010 junho; Brasília (DF). Anais, 2010.
156. Landry DJ, Singh S, Darroch JE. Sexuality and education in fifth and sixth grades in US public schools 1999; *Fam Plann Perspect* 2000; 35: 212-9.
157. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Parte 1 Planejamento das atividades de vacinação – Capítulo 5. Definição e quantificação de metas. In: Manual de procedimentos para vacinação. 4ª ed. Brasília (DF); 2001.
158. Junqueira Neto AL, Alexandre KVF, Tavares VR, Martins RMB, Castro DFN, Teles SA. Imunogenicidade e reatogenicidade da vacina brasileira contra hepatite b em lactentes. In: VIII Congresso Brasileiro de Prevenção das DST e AIDS e I Congresso Brasileiro de Prevenção das Hepatites Virais; 2010 junho; Brasília (DF). Anais, 2010.
159. Carneiro GGVS. Prevalência presumível, cobertura vacinal, conhecimentos e atitudes sobre a hepatite B em graduandos de odontologia da Universidade Federal da Bahia [Dissertação – Mestrado]. Salvador (BA): Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Odontologia; 2007.

APÊNDICES

APÊNDICE 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, da pesquisa: Avaliação da prevalência de marcadores do vírus da hepatite B e cobertura vacinal em jovens de 12 a 20 anos matriculados em escolas de Barra do Garças – MT. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não terá nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição que recebe assistência. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Müller- UFMT- pelo telefone (65) 36157254. O objetivo deste estudo é verificar a prevalência de marcadores do vírus da hepatite B, bem como a cobertura vacinal entre jovens de 12 a 20 anos matriculados nas escolas de Barra do Garças-MT. Sua participação nesta pesquisa consistirá em responder um questionário contendo perguntas sobre as condições em que você vive e sobre alguns de seus hábitos e comportamentos, além de permitir a coleta de sangue de sua veia, usando agulha e tubo de coleta (material descartável), perfurando-se a pele até alcançar uma veia do braço, a fim de colher 5 a 10 mL. Os riscos relacionados com sua participação na pesquisa são: um leve desconforto, como dor no local da coleta de sangue, e, raramente, o aparecimento de uma mancha roxa ao redor da picada, causada pelo extravasamento de pequena quantidade de sangue (equimose), o qual desaparecerá após alguns dias, salientamos que não há necessidade de nenhum cuidado especial caso esse fato ocorra. Os benefícios para você enquanto participante da pesquisa, serão os seguintes: caso seu exame indique a doença pelo vírus da hepatite B, você será encaminhado para atendimento e tratamento médico especializado, será agendada uma consulta com o Dr. Francisco José Dutra Souto que irá até a cidade de Barra do Garças atender essas pessoas, sendo que aqueles que necessitarem de acompanhamento médico prolongado serão encaminhados para realizá-lo no Ambulatório de Hepatologia do hospital Universitário Júlio Müller, único serviço público de referência para essa patologia no Estado. Se seus exames mostrarem que nunca foi contaminado pelo vírus da hepatite B, será encaminhado para receber a vacina na Secretaria de Saúde estadual ou municipal de Barra do Garças, caso ainda não tenha sido vacinado. Esses atendimentos serão gratuitos. Os voluntários ainda participarão de uma palestra, onde os pesquisadores esclarecerão algumas questões sobre a doença.

A amostra de sangue que não for utilizada nas análises laboratoriais para pesquisa de hepatite B será armazenada no Laboratório de Investigação, caso seja necessário repetir algum exame ou para posterior pesquisa de outras doenças infecciosas.

Os dados referentes à sua pessoa serão confidenciais e garantimos o sigilo de sua participação durante toda pesquisa, inclusive na divulgação da mesma, em nenhum momento aparecerá os nomes dos participantes, os quais serão identificados por números, os resultados dos exames serão mantidos em sigilo e entregues especificamente para cada participante ou responsável. Gostaríamos de deixar claro que você, participante da pesquisa, poderá a qualquer momento deixar de participar do estudo e que receberá uma cópia desse termo onde tem o nome, telefone e endereço do pesquisador responsável, para que você possa localizá-lo a qualquer tempo. Seu nome é Laura Valdiane Luz Melo, Laboratório de Investigação- Universidade Federal de Mato Grosso, Av. Fernando Corrêa da Costa S/N Coxipó, Cuiabá – MT, telefone de contato: (65) 3615-8856 ou (66) 9961-6407 e-mail lauravaldiane@hotmail.com. Informamos ainda que caso haja algum imprevisto para a execução do projeto o Comitê de Ética será notificado imediatamente. Considerando os dados acima, CONFIRMO estar sendo informado por escrito e verbalmente dos objetivos desta pesquisa e em caso de divulgação por foto e/ou vídeo AUTORIZO a publicação.

Eu (nome do participante).....
idade:..... sexo:.....Naturalidade:.....portador(a) do documento RG N°:.....declaro
que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Assinatura do participante (ou do responsável, se menor que 18 anos):

Assinatura do pesquisador principal:

Testemunha*

* Testemunha só é exigido caso o participante não possa por algum motivo, assinar o termo.

Data (Cidade/dia mês e ano) _____ de _____ de 20 ____

APÊNDICE 2

Roteiro de entrevista:

Número do questionário: _____

Data da entrevista: ____/____/____

I- Dados do Indivíduo:

- 1-Número do indivíduo: _____ 2-Sexo: () M () F
 3-Qual a sua idade: _____ 4-Data de nascimento: ____/____/____
 5-Escola que frequenta: _____ 6-série: _____ 7- turno: _____
 8-Na semana passada, você trabalhou em alguma atividade remunerada? () Sim () Não
 9-Qual era a ocupação que você exercia? _____
 10-Qual o rendimento familiar no mês passado?
 () não sabe informar
 _____ R\$

II- História de Contato:

- 11-Já teve ou tem Hepatite (icterícia, amarelo)? () Sim () Não () Não sabe informar
- 12-Já recebeu vacina contra hepatite B? () Sim () Não [seguir para a questão 14] () Não sabe informar
- 13-Quantas doses da vacina contra hepatite B você recebeu?
 () uma dose () duas doses () três doses () não sabe informar
- 14-Observação de cartão vacinal: () não apresentou o cartão () uma dose () duas doses () três doses
 () apresentou cartão mas não constava essa vacina
- 15-Data da última dose contra Hepatite B: ____/____/____
- 16-Fez tratamento dentário nos últimos 12 meses?
 () Sim [seguir para questão 18] () Não () Não sabe informar [seguir para questão 18]
- 17- Fez tratamento dentário alguma vez na sua vida? () Sim () Não () Não sabe informar
- 18-Fez cirurgia nos últimos 12 meses?
 () Sim [seguir para questão 21] () Não () Não sabe informar [seguir para questão 21]
- 19-Fez cirurgia alguma vez na sua vida?
 () Sim () Não [seguir para questão 21] () Não sabe informar [seguir para questão 21]
- 20-Há quantos anos fez a última cirurgia? _____ () Não sabe informar
- 21- Fez transfusão de sangue, derivados ou uso de imunoglobulinas nos últimos 12 meses?
 () Sim [seguir para questão 24] () Não () Não sabe informar [seguir para questão 24]
- 22- Fez transfusão de sangue, derivados ou uso de imunoglobulinas alguma vez na vida?
 () Sim () Não [seguir para questão 24] () Não sabe informar [seguir para questão 24]
- 23-Há quantos anos fez a última transfusão de sangue, derivados ou uso de imunoglobulinas? _____
 () Não sabe informar
- 24-Ficou hospitalizado para tratamento clínico nos últimos 12 meses?
 () Sim [seguir para questão 27] () Não () Não sabe informar [seguir para questão 27]
- 25-Ficou hospitalizado para tratamento clínico (não cirúrgico) alguma vez na vida?
 () Sim () Não [seguir para questão 27] () Não sabe informar [seguir para questão 27]
- 26-Há quantos anos ficou hospitalizado para tratamento clínico (não cirúrgico)? _____
 () Não sabe informar

27-Fez endoscopia nos últimos 12 meses?

() Sim[**seguir para questão 29**] () Não () Não sabe informar [**seguir para questão 29**]

28- Fez endoscopia alguma vez na vida? () Sim () Não () Não sabe informar

29- Tem tatuagem? () Sim () Não

30- Tem ou já teve *piercing*? () Sim () Não

31-Compartilha escova de dente com outras pessoas? () Sim () Não

32-Compartilha objetos cortantes (**tesoura, lâmina de barbear, navalha, alicate**) com outras pessoas em casa ou em salões de beleza (manicure, pedicure etc.)? () Sim () Não

33- Trabalha ou já trabalhou em algum serviço de saúde? () Sim () Não [**seguir para questão 35**]

34- Em que setor do serviço de saúde você trabalha ou trabalhou?

() Ambulatório () enfermaria () emergência () centro cirúrgico () laboratório () hemodiálise () Outro

35- Na sua vida você já tomou pelo menos 8 *drinks* (**Por *drink*, eu quero dizer meia cerveja, um copo de vinho, uma dose de destilado**) de qualquer tipo de bebida alcoólica?

() Sim () Não [**seguir para questão 40**] () Não sabe informar

36-Durante os últimos 30 dias, você bebeu alguma dose de bebida alcoólica?

() Sim () Não [**seguir para questão 40**] () Não sabe informar

37-Durante os últimos 3 meses, com que frequência você geralmente tomou cerveja, vinho, pinga ou qualquer outro tipo de bebida alcoólica?

() todos os dias () quase todos dias () 3 a 4 dias por semana () 1 a 2 dias por semana () 2 a 3 dias por mês () uma vez por mês () menos que uma vez por mês

38- Nos dias em que você bebeu nos últimos 3 meses, quantos drinks você geralmente tomou num único dia (**Por *drink*, eu quero dizer meia cerveja, um copo de vinho, uma dose de destilado**)? _____

39- Você está atualmente em tratamento para problemas com álcool?

() Sim () Não () Não sabe informar

40-Você já iniciou sua vida sexual (transou)?

() Sim () Não[**seguir para questão 50**] () Não sabe informar [**seguir para questão 50**]

41-Quantos anos você tinha quando teve sua primeira relação sexual? _____

42-Você ou o seu parceiro tem o hábito de usar camisinha?

() Sim, usa regularmente () Sim, usa as vezes () Não usa () Não informou

43- Seu parceiro atual tem ou já teve hepatite? () Sim () Não () Não sabe informar

44- Você já teve outro parceiro sexual além do seu atual? () Sim () Não () Não informou

45- Quantos parceiros sexuais você teve nos últimos 12 meses? _____

46-Você já manteve relações sexuais com parceiro sabidamente portador de hepatite?

() Sim () Não () Não informou

47-Você sabe se alguns de seus parceiros teve alguma doença venérea?

() Sim () Não () Não informou

48-Você mantém ou já manteve relações sexuais com parceiro que faz sexo com pessoa do mesmo sexo?

() Sim () Não () Não sabe informar () Não informou

49- Você já teve alguma doença venérea (sífilis, gonorréia)?

() Sim () Não () Não informou

50- Você já fez uso de drogas fumadas?

() Sim () Não () Não informou

51- Você já cheirou cola?

() Sim () Não () Não informou

52- Você já fez uso de drogas cheiradas?

() Sim () Não **[siga para a questão 54]** Não informou ()

53- Qual droga cheirada você fez uso? _____

54- Você já fez uso de droga injetável?

() Sim () Não () Não informou

55- Você já tomou injeção com seringa de vidro ou compartilhou seringa?

() Sim () Não **[encerrar entrevista]** () Não informou

56- Qual foi o motivo de ter tomado injeção com seringa de vidro ou ter compartilhado seringa?

() estimulante para prática de esporte () vitaminas e/ou glicose em farmácias () Orientação médica

() Outros **[especificar]** _____ () Não sabe informar

ANEXOS

ANEXO 1

Ministério da Educação
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MÜLLER

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Müller
Registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa em 25/08/97

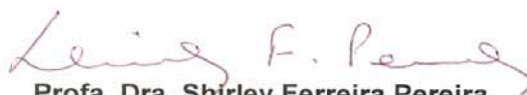
TERMO DE APROVAÇÃO ÉTICA
DE PROJETO DE PESQUISA

REFERÊNCIA: Projeto de protocolo Nº 609/CEP-HUJM/09

"COM PENDÊNCIAS"	<input type="checkbox"/>
APROVADO "ad referendum"	<input type="checkbox"/>
APROVAÇÃO FINAL	<input checked="" type="checkbox"/>
NÃO APROVADO	<input type="checkbox"/>

O projeto de pesquisa intitulado: "**Avaliação da prevalência de marcadores dos vírus da hepatite B e cobertura vacinal em jovens de 12 a 20 anos matriculados em escolas de Barra do Garças-MT**", encaminhado pelo (a) pesquisador (a), **Laura Valdiane Luz Melo** foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUJM, em reunião realizada dia 18/03/09 que concluiu pela aprovação final, tendo em vista que atende a Resolução CNS 196/96 do Ministério da Saúde para pesquisa envolvendo seres humanos.

Cuiabá, 18 de Março de 2009.



Prof. Dra. Shirley Ferreira Pereira
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa do HUJM

Hospital Universitário Júlio Müller
Rua L, SN. Jardim Alvorada, CEP 78048-790 Cuiabá -MT, Brasil
Fone: 65-3615-7254 e-mail: cephujm@cpd.ufmt.br
http://www.ufmt.br/cep_hujm

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](#)