

Mestrado em Saúde Coletiva

PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS PARA HEPATITES VIRAIS B E C EM ESTUDANTES DE ENSINO FUNDAMENTAL DA REDE MUNICIPAL DA CIDADE DE SANTOS-SP – 2008

MARIA HELOIZA TORRES VENTURA

SANTOS

2009

MARIA HELOIZA TORRES VENTURA

**PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS PARA HEPATITES
VIRAIS B E C EM ESTUDANTES DE ENSINO
FUNDAMENTAL DA REDE MUNICIPAL DA CIDADE DE
SANTOS-SP - 2008**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Meio Ambiente e Saúde.

Orientador: Prof.º Dr. Marcos Montani Caseiro.

Co-orientador: Prof.ºDr. Sérgio Olavo P. da Costa.

MARIA HELOIZA TORRES VENTURA

PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS PARA HEPATITES VIRAIS B E C EM ESTUDANTES DE ENSINO FUNDAMENTAL DA REDE MUNICIPAL DA CIDADE DE SANTOS-SP - 2008

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Meio Ambiente e Saúde.

Orientador: Prof.º Dr. Marcos Montani Caseiro

Santos, de 2009.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Marcos Montani Caseiro / UNISANTOS

Profª Drª Rosa Maria Ferreiro Pinto / UNISANTOS

Profª Drª Ana Paula da Rocha Veiga / UNILUS

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Luiz Wagner e Maria Silvia, meus irmãos, Maria Izabel e Luiz Fernando , ao meu marido Julio Cesar , à minha filha Maria Luiza e minha sobrinha Beatriz pelo apoio em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Orientador, Prof. Dr. Marcos Caseiro e ao Co-orientador Sérgio Olavo P. da Costa pelo exemplo e pela dedicação, para os funcionários do Laboratório de Análises Clínicas da Unisantos – UNILAB, para a Secretaria de Educação do Município de Santos e aos pais e responsáveis pelos alunos das escolas Municipais de Santos que participaram desta pesquisa.

Agradeço ao Magnífico Reitor da Fundação Lusíada, Dr. Nelson Teixeira por investir na capacitação docente e pelo incentivo.

SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO.....	1
II. OBJETIVOS.....	3
III. REVISÃO DA LITERATURA.....	4
III.1. HEPATITE B	4
EPIDEMIOLOGIA.....	6
ASPECTOS CLÍNICOS.....	8
DIAGNÓSTICO.....	9
PREVENÇÃO DA HEPATITE B NA CRIANÇA.....	11
III.2. HEPATITE C	13
EPIDEMIOLOGIA.....	14
ASPECTOS CLÍNICOS	16
DIAGNÓSTICO.....	17
IV. MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
DESCRIÇÃO DA REGIÃO ESTUDADA.....	18
AMOSTRAGEM.....	20
TESTES SOROLÓGICOS.....	24
V. RESULTADOS.....	25
VI. DISCUSSÃO.....	31
VII. CONCLUSÃO.....	35
VIII. BIBLIOGRAFIA.....	36
IX. ANEXOS.....	42

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

Ilustração 1 : Vírus da hepatite B	5
Ilustração 2: Pacientes infectados pelo vírus da hepatite B no mundo.....	7
Ilustração 3 : Prevalência mundial da hepatite C.....	15
Ilustração 4 : Bairros de Santos.....	19
Mapa 1 : Frequência de coletas de sorologia para hepatites virais B e C em escolares da rede Municipal de Santos.....	26
Gráfico 1 : Frequência de idade dos escolares participantes deste estudo, matriculados no ensino fundamental das escolas municipais de Santos.....	25
Gráfico 2 : Prevalência de anticorpos para a hepatite C em escolares da rede Municipal de Santos.....	28
Gráfico 3: Idade dos escolares submetidos a detecção do anti-HBs.....	29
Gráfico 4: Presença do anti-HBs entre escolares de quatro a dez anos do ensino fundamental das escolas municipais de Santos.....	30
Gráfico 5 : Presença do anti-HBs entre escolares de onze a catorze anos do ensino fundamental das escolas municipais de Santos.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Relação entre bairro, escola, número das amostras previstas, consentidas e colhidas, para sorologia de hepatite B e C de novembro de 2008 – março de 2009. -----	22
Tabela 2: Prevalência de anticorpos para as Hepatites virais (HCV. HBV) em escolares da rede municipal de Santos, segundo idade e sexo, novembro de 2008 – março de 2009. -----	27
Tabela 3: Títulos de anticorpos anti-HBs em escolares da rede municipal de Santos, novembro de 2008 – março de 2009. -----	28

RESUMO

Este estudo epidemiológico foi realizado com o objetivo de definir a soroprevalência das hepatites virais B e C em escolares que freqüentavam regularmente as escolas municipais de Ensino Fundamental no município de Santos, no período de novembro de 2008 a março de 2009,.

Foram analisadas 98 amostras de sangue de escolares com idade entre 4 e 14 anos, através da técnica de ELISA, para detecção da presença de anticorpos anti-HVC, anti-HBc anti-HBs e HBsAg,

Setenta e duas amostras foram positivas para a detecção do anti-HBs, mostrando uma eficácia na vacinação contra hepatite B de 75%.

Em duas crianças foi detectada a presença do HVC, demonstrando uma prevalência de 2,8%.

A pesquisa do anti-HBc foi positiva em duas crianças (prevalência de 2,8%) e o HBs-Ag foi detectado em uma criança (prevalência de 1,3%).

Palavras - chave: Estudo Epidemiológico, Hepatites virais, anti-HBc, anti-HBs, anti-HVC e HBsAg.

ABSTRACT

Realized in the city of Santos, in the period from November, 2008 to March 2009, epidemiologic study of seroprevalence of viral hepatitis B and C in students who regularly attend the Public Schools of Santos.

With the purpose of detecting the presence of anti – HVC, anti-HBc, HBsAg and anti-HBs sued means by ELISA, 98 blood samples of schoolchild aged between four and fourteen years old.

Seventy – two samples was positive for the detection of anti- HBs, showing efficacy in a vaccination of hepatitis B of 75%.

In two children found the presence of HVC, demonstrating a prevalence of 2,8%.

The research of antiHBc was positive in two children (prevalence of 2,8%) and HBsAg was found in one schoolchild (prevalence of 1,3%).

Keywords: epidemiologic study, Viral Hepatitis, anti-HBc, anti-HBs, anti-HVC and HBsAG.

I. INTRODUÇÃO

As hepatites virais são um importante problema de saúde pública no Brasil e em todo o mundo (FOCACCIA *et al.*, 2003; ASSAD *et al.*, 2000).

Podem ser divididas considerando-se as diferentes vias de transmissão: sexual, parenteral e a via entérica (ALMEIDA, 1998). São causadas por diferentes vírus que, apesar de causarem um quadro clínico bastante semelhante entre si, pertencem aos mais diversos grupos virais, compreendendo vírus com DNA ou RNA como material genético, envelopados e não envelopados e que possuem características funcionais e estruturais bastantes diversas (SILVA *et al.*, 2003).

A distribuição das hepatites virais é universal, sendo que a magnitude dos diferentes tipos varia de região para região (SCARAMUZZI, 2006). Apresentam uma grande importância pelo número de indivíduos atingidos e pela possibilidade de complicações das formas agudas e de médio e longo prazo quando ocorre cronificação (ASSAD *et al.*, 2000).

As hepatites virais B e C são as que apresentam alto potencial de cronificação (FOCACCIA *et al.*, 2003)..

A transmissão do vírus da hepatite B (HBV) se faz por via parenteral e por via sexual (ALTER, 1995). Pode ser transmitido por lesões em pele e mucosas, relações sexuais sem proteção e por via parenteral (compartilhamento de agulhas e seringas, tatuagens, procedimentos cirúrgicos e odontológicos, entre outros) ou através de outros líquidos orgânicos como secreção vaginal e leite materno. Em pediatria, tem grande importância a transmissão vertical, principalmente em áreas de grande endemicidade (FARHAT *et al.*, 2006). A introdução da vacina contra o vírus da hepatite B no Programa Nacional de Imunização Infantil diminuiu muito o risco deste tipo de transmissão na infância (MARTINS *et al.*, 2004).

A hepatite viral B é causada pelo HBV, pertencente a família Hepadnavirus. A infecção é habitualmente anictérica, sendo 30% a taxa de incidência de icterícia nestes pacientes, o que torna o diagnóstico mais difícil

(CONTE, 2000). A cronificação da doença (persistência do vírus por mais de seis meses) ocorre em cerca de 5 a 10% dos adultos infectados (FOCACACCIA, 2003). Na transmissão vertical, o risco de cronificação dos recém nascidos de gestantes portadoras do HBV é de 70 a 90%. Cerca de 70 a 90% das infecções em crianças menores de cinco anos cronificam e 20 a 25 % dos casos crônicos com evidências de replicação viral evoluem para doença hepática avançada (AZEVEDO et al, 1996, FOCACCIA et al 2003).

O vírus da hepatite C (HCV) foi identificado por Choo e colaboradores em 1989 nos Estados Unidos (MC CALLUM, 1991). É o principal agente etiológico da hepatite crônica anteriormente chamada de hepatite não-A não-B. Sua transmissão ocorrer principalmente por via parenteral, porém é muito freqüente a não identificação da via de infecção (SILVA et al, 2003). A transmissão sexual é mais rara e ocorre principalmente em indivíduos com comportamento sexual de risco (ALBERTI et al, 1999). A transmissão vertical é mais rara quando comparada ao vírus B (ORTIZ 2006), porém, já se comprovou esta via de infecção, principalmente em gestantes com carga viral alta do HCV ou co-infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (MANZINI, 1995). A cronificação ocorre entre 70 a 85% dos casos e um terço destes pacientes evolui com cirrose no período de 20 anos. A infecção pelo vírus da hepatite C é a maior responsável por cirrose e transplante hepático no mundo (CONTE et al, 2000).

Existem poucos dados sobre a prevalência das hepatites virais B e C na infância, razão da delimitação deste estudo nesta faixa etária.

II. OBJETIVOS

Este trabalho tem por objetivos:

Determinar a frequência de anticorpos anti-HBs, HBsAg, antiHBc e anti-VHC em estudantes do ensino fundamental da rede municipal de ensino da cidade de Santos, distribuídas de forma proporcional entre as diferentes regiões do município.

Determinar o estado vacinal para hepatite B e conversão sorológica determinada pela presença do anti-HBs nestas crianças.

III. REVISÃO DA LITERATURA

III. 1. HEPATITE B

A transmissão parenteral de uma forma de hepatite é conhecida desde 1885, após vacinação antivaríola. Já em 1947, McCallum definiu o termo hepatite B para esta doença. O antígeno Austrália foi descoberto por Blumberg em 1963, no soro de um aborígene australiano, sendo inicialmente associado com diversas patologias (SILVA et al, 2003). A associação com a hepatite B foi feita por Prince, Okochi e Murakami em 1968, recebendo posteriormente o nome de antígeno de superfície da hepatite B (AgHBs). Em 1970, Dane visualizou a partícula viral íntegra (FOCACCIA et al, 2003).

O vírus B da hepatite pertence a família do *Hepadnavirus*. É uma partícula esférica de 42 nm de diâmetro, com uma camada externa lipoprotéica que contém o antígeno de superfície (AgHBs). as proteínas pré-S1 e pré S-2. A porção central tem 27 nm de diâmetro e é constituída de múltiplas cópias do antígeno nuclear ou *core* (HBcAg) que envolve um filamento duplo de DNA e uma enzima denominada DNA-polimerase (nucleocapsídeo) (OKAMOTO et al, 2000). O terceiro antígeno associado ao HBV é o antígeno *e* (HBeAg), constituído por proteínas solúveis do núcleo que são produzidas somente quando o vírus está em fase de multiplicação, não fazendo parte da constituição viral. A presença do HBeAg indica replicação viral (LEE et al, 2004).

O AgHBs possui um determinante antigênico comum , denominado *a* e além deste há também subdeterminantes conhecidos *d*, *y*, *w*, *r* e as combinações possíveis são *adw*, *adr*, *ayw* e *ayr*. O conhecimento da distribuição destes subtipos é epidemiológico, sendo que cada região tem um subtipo predominante. Não há evidência do envolvimento desses subtipos no que diz respeito à gravidade ou cronicidade (FERRAZ et al, 2006).

O genoma do HBV é constituído por uma fita dupla de DNA com 3.200

nucleotídeos, parcialmente completa, apresentando quatro regiões bem definida. O gene S codifica os polipeptídeos S, pré S1 e pré S2. O gene C codifica o polipeptídeo HBcAg e sua porção pré C dará origem ao HBeAg. O gene P codifica a DNA polimerase. O gene X codifica uma proteína de aproximadamente 154 aminoácidos que é um transativador das demais proteínas (WASLEY et al, 2006).

No ciclo vital do HBV, os componentes do *core* (HBcAg, HBeAg, DNA e enzimas de replicação) são formados no núcleo do hepatócito e os componentes do envelope (HBsAg, pré -S1 e pré- S2) são formados no citoplasma (LESONSKY,1999). Após a fusão do HBV com a membrana do hepatócito ocorre a internalização do vírus para o citoplasma, seguida de perda do envelope e transporte do DNA viral ao núcleo, onde ocorrerá o fechamento completo da hélice dupla parcial do DNA, formando o DNA covalente, circular e fechado (cccDNA). Este, após sofrer transcrição reversa, origina o RNA pré genômico que codificará a formação protéica do nucleocapsídeo viral. A seguir, ocorre a síntese do DNA de hélice dupla e formação do envelope do HBV, formando o vírion completo, que passa para o exterior da célula por meio do retículo endoplasmático e do complexo de Golgi (LEE et al, 2004).

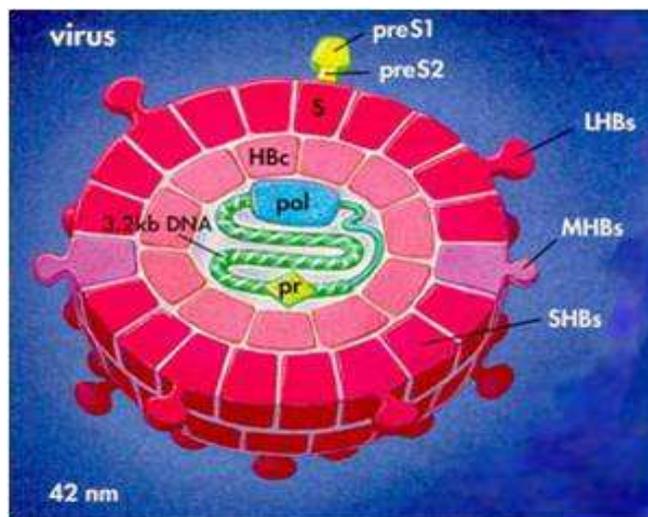


Ilustração 1: vírus da hepatite B – Hepatites virais. Fonte: Consenso da Sociedade Brasileira de Pediatria – 2004

As partículas juntamente com o vírus completo são eliminadas na circulação e fagocitadas por macrófagos. Estes, após modificarem os antígenos virais, expressam-nos em sua superfície ligados as moléculas de

classe II do complexo principal de histocompatibilidade. Estes epítomos informam aos linfócitos T a presença de antígenos estranhos e, a partir disso, ocorre a síntese de anticorpos específicos mediados pelos linfócitos B, inicialmente anti-HBcAg IgM e antipré S1 e S2. Simultaneamente, linfócitos T citotóxicos são ativados e tornam-se capazes de reconhecer o HBcAg. Os componentes virais produzidos no interior dos hepatócitos são expressos em sua membrana ligados as moléculas de classe I do complexo principal de histocompatibilidade. Assim os linfócitos T são capazes de reconhecer o hepatócito infectado e eliminá-lo, surgindo, então as manifestações clínicas e as modificações histopatológicas associadas a infecção pelo vírus da hepatite B. Os anticorpos anti- pré Si e S2 são importantes nas fases iniciais da infecção, uma vez que bloqueariam a adesão do vírus a membrana do hepatócito. Entretanto, o excesso de partículas virais circulantes e cilíndricas no soro funcionaria como mecanismo de escape do vírus, consumindo os anticorpos. A produção de anticorpos anti HBsAg é mais tardia e define a cura da infecção. As células *natural killer* podem reconhecer o hepatócito infectado e destruí-lo. A reação inflamatória leva a síntese de citocinas e do interferon α que atua facilitando a produção de moléculas de classe I de histocompatibilidade, melhorando a expressão dos antígenos virais na superfície da célula infectada e inibindo a síntese de proteínas virais. Assim, a eliminação do VHB e a resolução da infecção dependem de uma resposta imune adequada (FARHAT, 2006).

Após o contato com o VHB, nas crianças e nos adultos, em 90 a 95% dos casos há evolução para cura. De 5 a 10% dos casos evoluem para infecção persistente. Nesta situação pode ocorrer o estado de portador assintomático ou o quadro de hepatite crônica pelo vírus, e destes, por volta de 25% desenvolvem cirrose ou carcinoma hepatocelular, o que em geral ocorre de forma insidiosa, após um período de cinco até vinte anos de evolução (OKAMOTO et al 2000).

A forma fulminante ocorre em torno de 1 % dos pacientes, e é consequência de uma resposta exacerbada do sistema imune, podendo ter evolução fatal (WHO, 2008).

Epidemiologia

Segundo a Organização Mundial de Saúde, cerca de 350 milhões de pessoas são portadoras das formas crônicas da hepatite B e aproximadamente 200.000 casos novos de infecção por este vírus acontecem anualmente nos Estados Unidos. Apenas a metade destes pacientes apresenta algum tipo de sintoma e cerca de 30.000 novas infecções crônicas serão produzidas nesta população anualmente. Em regiões com alta prevalência do vírus B, como a África e a Ásia, o hepatocarcinoma relacionado à hepatite B é uma das principais causas de mortes por neoplasias (LEE, 2004).

Nos Estados Unidos a prevalência do vírus da hepatite B é de cerca de 0,1% entre os doadores de sangue. Existe uma alta prevalência de resultados positivos para o vírus no sul da Ásia, África tropical e China, com surgimento de 500.000 a 1.000.000 de casos novos por ano. Na América do Sul, a prevalência é mais alta em regiões como Amazônia brasileira, Colômbia, Peru e Venezuela (FARHAT, 2006).

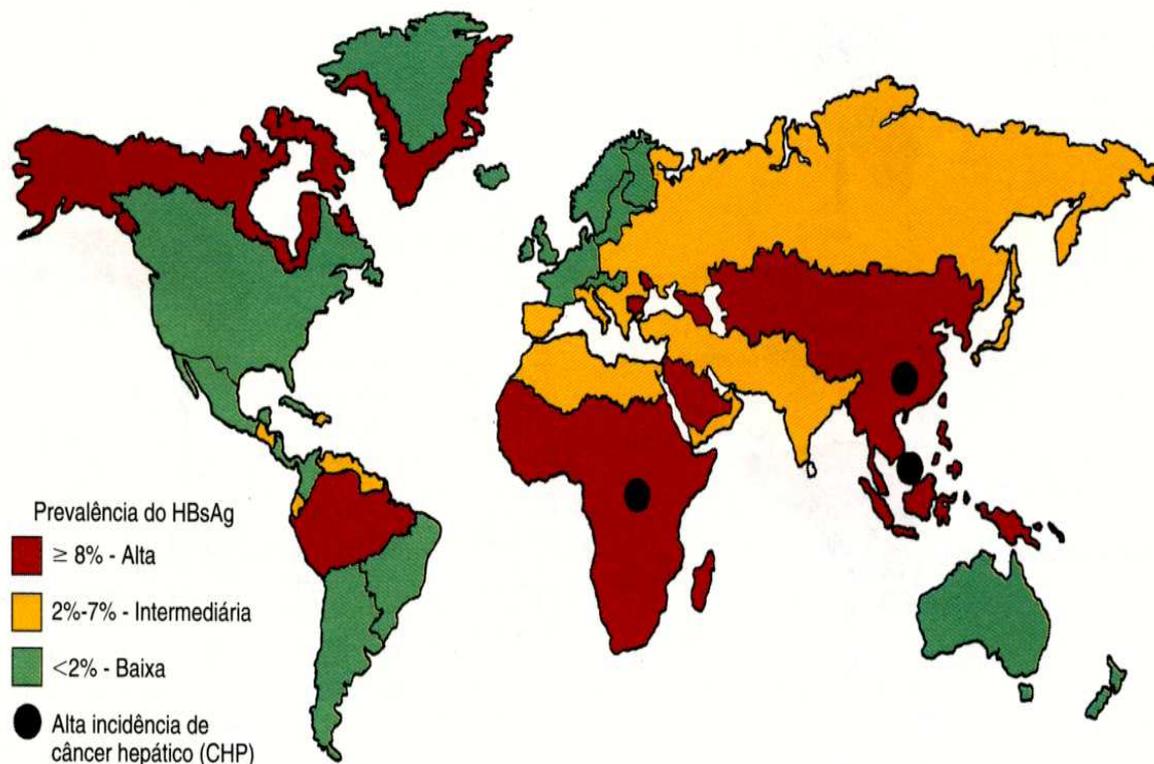


Ilustração 2: Pacientes infectados pelo vírus da hepatite B no mundo. Fonte: www.cdc.gov – 2008

Estudo realizado na cidade de São Paulo, por Focaccia em 1996, demonstrou taxas de infecção de 6% entre a população geral. Na faixa etária pediátrica, entre quatro e quinze anos, entretanto, não foi possível estabelecer sororreagência para o HBV.

A importância da via de transmissão varia conforme a região e a capacidade infectante dos fluidos corporais. O sangue é o material mais infectante, porém é possível a transmissão pela saliva, secreção vaginal, sêmen, no sangue menstrual e no leite materno (LANOUNER et al, 2004 ; MOREIRA, 2007).

Na criança, a principal via é a transmissão materno – infantil, que pode acontecer em duas situações. Na primeira, a mãe apresenta o quadro de hepatite aguda na gravidez, sendo maior a chance de transmissão quando ocorre no terceiro trimestre ou no pós parto imediato. Na segunda, a mãe é

portadora crônica do vírus e, se o marcador de replicação viral (HBeAg) for positivo, a chance de transmissão é maior (SCARAMUZZI, 2006).

A infecção ocorre principalmente no canal de parto, após contato com sangue materno e secreção vaginal. Pode ocorrer a infecção intra-uterina, porém esta é uma situação mais rara (ALTER et al, 1995 ; BRAGA et al, 2004).

Na infância, cerca de 98% dos casos evoluem para a cronicidade. O vírus da hepatite B seria muito grande para atravessar a barreira placentária e o componente mais viável é o HBeAg. Este antígeno é apresentado ao timo do recém nascido como um antígeno próprio, e, portanto, não haveria reconhecimento por parte do sistema imune, impedindo a destruição do hepatócito infectado. Isto acarreta a ausência de sinais clínicos e laboratoriais de hepatite e a perpetuação da infecção (SILVA, 2003).

A infecção pode ainda ocorrer após o período neonatal por contato íntimo entre mãe e filho. A transmissão por leite materno não tem importância epidemiológica e a Sociedade Brasileira de Pediatria não orienta a suspensão do aleitamento materno (LANOENER et al, 2004 ; MANUAL DE ALEITAMENTO MATERNO DA S.B.P., 2008).

Aspectos Clínicos

O período de incubação da hepatite B é de 50 a 180 dias após a transmissão. Após este período, inicia-se a fase prodrômica, pré ictérica, que dura vários dias, com fraqueza, anorexia e mal estar, dor abdominal, hepatomegalia dolorosa, vômitos e outros sintomas gastrintestinais. Apenas 20 % dos pacientes apresentam icterícia, acolia e colúria. Quando aparece a icterícia, geralmente ocorre melhora dos sintomas gerais como febre e mialgia, e pode ocorrer prurido cutâneo intenso. Neste momento, se inicia a elevação do nível sérico da bilirrubina, principalmente a fração direta. As transaminases apresentam níveis altos, demonstrando a lesão tecidual hepática. Este quadro dura cerca de 20 dias (FERRAZ, 2006).

A hepatomegalia dolorosa e os sintomas gastrintestinais melhoram paulatinamente. O período de convalescença dura cerca de 20 a 30 dias.

Diagnóstico

Os testes sorológicos, principalmente os imunoenzimáticos, são os mais utilizados para diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite B (FISHMAN et al, 1996). Porém, outros exames laboratoriais podem ser úteis na detecção da doença.

O hemograma mostra contagem normal ou pouco diminuída de leucócitos, acompanhada de linfocitose, principalmente na fase aguda. A velocidade de hemossedimentação encontra-se, em geral, normal (FOCACCIA, 2003).

As dosagens das enzimas transaminases (ALT e AST) são fundamentais no diagnóstico do acometimento hepático e para o acompanhamento clínico deste paciente. A alaninoaminotransferase (ALT ou TGP) e a aspartatoaminotransferase (AST ou TGO) são dosadas no soro e demonstram a lesão hepatocítica quando estão superiores a 500 UI/L. Porém a queda abrupta dos níveis destas enzimas pode mostrar a evolução para hepatite fulminante (ZEUZEM, 2004).

Níveis persistentemente elevados das enzimas hepáticas por mais de seis meses são indicativos de cronificação da hepatite B,

Dosagens elevadas das bilirrubinas, principalmente a fração direta, são encontradas nos pacientes ictericos. A presença de urobilinogênio urinário e o aumento da g-glutamiltanspeptidase demonstram lesão hepática.

Na eletroforese de proteínas pode-se encontrar aumento da fração gamaglobulina, principalmente nos casos crônicos e nos pacientes com cirrose, ocorre redução dos níveis de albumina. Pacientes com insuficiência hepática evoluem com diminuição da atividade da protrombina.

A biópsia hepática é importante para indicar o tratamento e avaliar o prognóstico deste paciente.

O vírus da hepatite B apresenta alta complexidade antigênica. A comprovação sorológica pode ser realizada por testes sorológicos (ensaio imunoenzimático ou radioimunoensaio) que buscam identificar no soro os antígenos (AgHBs e AgHBe) e anticorpos (anti-AgHBc, anti-AgHBe e anti-HBs), presentes na infecção e por testes moleculares (pesquisa quantitativa e

qualitativa do DNA do VHB). Também pode ser realizada a pesquisa de antígenos AgHBs e AgHBe no tecido hepático por imuno-histoquímica. Os antígenos e anticorpos aparecem e desaparecem do soro, de acordo com a evolução da infecção, podendo ser relacionadas temporalmente com sinais clínicos como o aumento e elevação da ALT e AST ou a icterícia (ROBERTSON et al, 2001).

Após o período de incubação, pode-se detectar no soro os antígenos AgHBs e AgHBe, que indicam a presença do vírus da hepatite B. O AgHBe é marcador de infectividade e replicação viral e sua presença associa-se a positividade do DNA viral no soro e alto risco de contágio da doença. O antígeno AgHBe é intracelular, não sendo possível sua detecção no soro. Quando presente no tecido hepático é indicador de replicação viral. Nesta fase pré icterícia, os níveis de ALT e AST aumentam de forma gradativa, indicando lesão hepatocítica. No período icterício, o paciente apresenta, além dos sintomas de doença aguda, o aparecimento progressivo do anticorpo anti-AgHBe (HARPAZ, 2000).

A presença de anticorpos tipo IgM contra o AgHBe pode ser detectada após cerca de um mês do aparecimento do AgHBs, sendo um importante marcador de hepatite recente. O paciente infectado pelo VHB geralmente apresenta o anti-HBe total elevado pelo resto da vida. Detecção do anti-HBe mostra recuperação, pois este anticorpo aparece em períodos de queda da replicação e infectividade. Na fase de convalescença ocorre aumento progressivo das concentrações do anti-AgHBs, indicando a cura da infecção e desenvolvimento de imunidade para este vírus.

A icterícia diminui conjuntamente com as concentrações do AgHBs, do AgHBe e da ALT do soro. Na fase de negatificação do AgHBe, com o aparecimento do anti-HBe, ocorre um aumento da ALT, causada pela lise dos hepatócitos que precede a resolução da infecção e parada da replicação viral.

O paciente pode ser considerado curado e estará imune a reinfecção pelo vírus da hepatite B após o aparecimento do anti-AgHBs no soro (CONTE, 2000).

Pacientes que evoluem para hepatites crônicas apresentam AgHBs detectável no soro por mais de seis meses. O indivíduo pode permanecer reagente para AgHBe por anos ou apresentar soroconversão para o anti-

AgHBe após um período de tempo. Esta soroconversão significa redução da replicação e infectividade (SILVA, 2003).

Prevenção da Hepatite B na criança

A prevenção da hepatite B pela vacinação é a mais eficiente medida para controle da doença. (LESONSKY, 1999) Na faixa etária infantil, a maior parte dos pacientes adquiriu a doença no período pré-natal ou no parto (BLUMBERG, 1994 ; BRAGA et al, 2004 ; KOFF, 1998).

É necessária a detecção da mãe portadora da hepatite B no período pré natal para que, logo após o nascimento, este recém nascido receba a imunoprofilaxia passiva com gamaglobulina hiperimune específica, (BALDY, 2004 ; LANOENER, 2004 ; MOTA et al, 1993 ; SCARAMUZZI, 2006) que possui altos títulos de anti-HBsAg, impedindo a infecção pelo vírus da hepatite B (CDC 2008).

A vacinação contra o vírus da hepatite B é uma das mais eficientes medidas da prevenção. (ISOLANI, 2006) Vacinas recombinantes foram licenciadas a partir de 1987, porém só foram incluídas no Programa Nacional de Imunização em 1996. (AZEVEDO et al, 2006, MARTINS, 2004). É indicada a aplicação de três doses – no primeiro mês de vida, no segundo mês e após seis meses da primeira dose (MINISTÉRIO DA SAÚDE - 2007).

A vacina é produzida por engenharia genética, (HIEAU, 2002) por meio de inclusão de plasmídeo contendo o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) em levedura. A vacina não contém o DNA viral, não provocando, assim, infecção. A vacinação induz a formação do anti-HBs (PROJETO DIRETRIZES – SBP, 2002).

Os títulos considerados protetores são acima de 10 mUI/mL (MOREIRA et al, 2007 ; SCARAMUZZI, 2006).

Após as três doses recomendadas, mais de 90% dos adultos jovens e mais de 95% das crianças e adolescentes desenvolvem respostas adequadas de anticorpos (CHAUVIN et al 2002). Porém, com o envelhecimento, ocorre

queda da produção de anticorpos e apenas 75% dos indivíduos com mais de 65 anos apresentam níveis de anticorpos contra hepatite B considerados satisfatórios (ANDRE 1992, ASSAD, 2000).

Com o tempo, os níveis de anticorpos caem, porém a proteção contra infecção persiste (COSTA 1997). As pessoas que responderam à vacina apresentam resposta após nova exposição ao vírus da hepatite B, (FIORI, 2006; MOREIRA et al, 2007) demonstrando que a vacina proporciona memória imunológica, e até este momento, não se recomenda revacinação em pacientes imunocompetentes (HARPAZ, 2000).

Em, Taiwan, país de alta endemicidade de hepatite B, após oito anos de vacinação universal em recém nascidos, houve redução de cinco vezes no número de crianças com HBsAg positivo. A eficácia da vacina foi de 85%. Houve diminuição significativa na mortalidade de hepatocarcinoma em crianças ente 1984 (época do início da vacinação) e 1993 neste país (WONG, 1994).

Em estudo realizado no Alaska, outra região com alta prevalência de pacientes portadores de hepatite B, após a implantação da vacinação universal em crianças, entre 271 crianças menores de dez anos imunizadas, não houve casos de portadores crônicos e apenas quatro destes pacientes apresentaram evidências de infecção pregressa resolvida, demonstrando que a vacinação universal diminui intensamente a doença hepática crônica causada pelo vírus da hepatite B. (HARPAZ, 2000, SCARAMUZZI, 2006)

Os eventos adversos mais comuns da vacina são dor no local da aplicação (3 a 29%) e febre baixa (1 a 6%). São mais freqüentes em adultos e costumam melhorar em quarenta e oito horas (ORTIZ, 2006).

Raramente podem ocorrer reações alérgicas graves e a incidência de anafilaxia é de uma em cada 600.000 aplicações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

A incidência de eventos adversos à vacinação com a vacina recombinante contra hepatite B é muito pequena quando comparada com o número de vacinados, correspondendo a uma ocorrência em cada 15.500 doses distribuídas. Os benefícios da vacinação universal superam em muitos os riscos. (HARPAZ, 2000)

A eficácia da vacina é de cerca de 95% e a proteção conferida parece ser duradora (MARTINS, 2004).

Títulos acima de 10 mUI/mL são considerados protetores. Ocorre queda nestes níveis após alguns anos, mas há formação de memória imunológica que permite a formação de novos anticorpos após contato com o vírus da hepatite B (TAVARES NETO, 2004).

A análise dos anticorpos contra hepatite B após a vacinação não é indicada rotineiramente, apenas em casos selecionados como profissionais de saúde, imunossuprimidos e pacientes em hemodiálise. (MOREIRA et al 2007). Nestes casos, se os níveis de anti HBs forem menores que 10 mUI/mL, indica-se a revacinação.(TANZI et al ,2000). A eficácia da vacinação em recém nascidos menores que 2.000 gramas ainda não foi bem estabelecida (SADECK, 2004).

III.2. HEPATITE C

O vírus da hepatite C foi identificado em 1989 como sendo o principal agente da hepatite não A não B.e foi relacionado com alta prevalência nas infecções pós transfusões de derivados de sangue ou em usuários de drogas endovenosas (CHOO, 1989).

A infecção pelo vírus da hepatite C é um dos maiores problemas na Saúde Pública. Calcula-se que mais de 100 milhões de pessoas estejam infectadas.

É classificado na família Hepacivirus (MILNER et al, 2009). Durante o curso da infecção aguda ocorrem mudanças rápidas no genoma viral que devem proporcionar a recorrência e a persistência da infecção (SILVA et al,

2003). No portador crônico do VHC, ocorre alto índice de mutação (CONTE 2000).

O vírus possui genoma de RNA com hélice simples, com envelope lipídico e genoma composto de aproximadamente 10 mil pares de bases (SILVA, 2003).

A região 5' não – codificadora (5' NCR) representa a porção mais conservada do genoma viral, enquanto a região estrutural do envelope (E1 e E2), alvo principal da pressão imunológica do hospedeiro, representa a região mais variável. As regiões NS1-NS5, não estruturais, codificam enzimas responsáveis pela replicação do HCV, incluindo RNA polimerase, helicase, protease e nuclease. O HCV apresenta alta taxa de produção e, em pacientes sem tratamento, a viremia costuma permanecer em níveis constantes (ZEUZEM et al, 2004).

A caracterização dos genótipos do VHC tornou-se importante no acompanhamento do poder infectante, da imunogenicidade, na resposta à terapêutica e no desenvolvimento de vacinas (SILVA, 2003). Atualmente os tipos são numerados de um a seis e os subtipos denominados pelas letras a, b e c, de acordo com a ordem cronológica da descoberta (FARHAT et al, 2006).

A existência dos genótipos do HCV dificulta o desenvolvimento de vacinas e torna possível múltiplas infecções em um mesmo indivíduo (ZEUZEM et al , 2004).

Epidemiologia

O vírus C tem distribuição universal, podendo ser encontrado na saliva, suor e sêmen e outras secreções (CROXSON et al, 1997).

Estima-se que existam 150 milhões de portadores do vírus C da hepatite no mundo (CDC, 2006 ; GONÇALES, 2003).

A prevalência da hepatite C entre doadores de sangue varia de 0,2 a 0,5% no norte da Europa, 0,5 a 1,5% no Sul da Europa e pode chegar a 10%

em alguns países africanos. No Brasil, estudos demonstram uma prevalência de 2,1 a 2,9% entre os doadores de sangue (FOCACACCIA, 2003).

Na população doadora dos estados do Sudeste brasileiro, a prevalência varia de 1,2% no Espírito Santo a 2,6% do Rio de Janeiro. Em São Paulo, a taxa entre adultos é de 1,5% (SILVA et al, 2003).

A prevalência de transmissão vertical do vírus da hepatite C é variável. (CROXON, 1997). No Egito, a frequência é de 36% dos recém nascidos de mães com sorologia positiva para este vírus (FERREIRA, 2004). Na Inglaterra e na Alemanha, a taxa de transmissão é 0,16 a 6,7%. (GIBB et AL 2000).

A carga viral materna está diretamente relacionada ao risco de transmissão e o aleitamento materno não oferece risco (FERRAZ, 2003).

FOCACACCIA, em seu estudo em 1997 em São Paulo, encontrou uma prevalência de 1,42% em adultos. FERRARI em 1999 encontrou uma prevalência do vírus da hepatite C em 1,7% das crianças indígenas da Amazônia.

A incidência de hepatite C aguda parece estar diminuindo na maioria dos países, provavelmente pelo maior controle nas transfusões sanguíneas. No entanto, devido à alta prevalência da doença, estima-se que o HVC continue representando um grande problema na Saúde Pública nos próximos trinta anos (ZEUZEM, 2004).

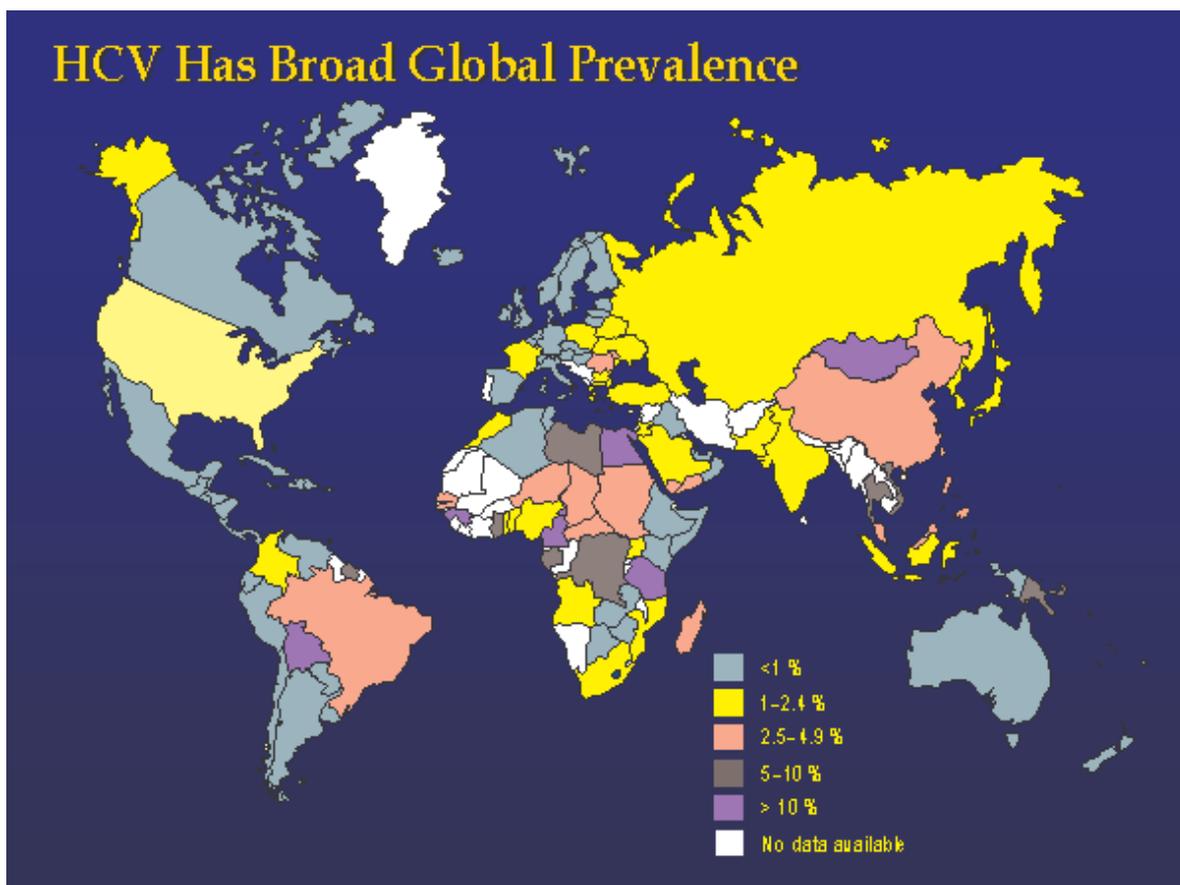


Ilustração 3: Prevalência mundial da hepatite C. Fonte: www.cdc.org

Aspectos clínicos

A hepatite C foi inicialmente considerada uma doença benigna devido à sua pouca sintomatologia. Sua importância começou a ser enfatizada quando se observou que mais da metade dos pacientes com antecedentes transfusionais persistia com alterações das transaminases e que a biópsia hepática destes indivíduos mostrava alta frequência de cirrose hepática (SILVA, 2003). A descoberta do vírus em 1989 permitiu a análise que 80 a 85% dos pacientes com hepatite C não conseguem eliminar o vírus e tornam-se portadores crônicos, com possível evolução para hepatite crônica, cirrose hepática e hepatocarcinoma (FARHAT, 2006).

A hepatite C aguda tem aspectos clínicos semelhantes às outras hepatites virais. O período de incubação varia de catorze a 160 dias (média de

45 dias). Cerca de 30% dos casos são sintomáticos, porém apenas 10% dos pacientes desenvolvem icterícia (WASLEY, 2006).

O curso clínico é, em geral, leve, com alterações das transaminases menos evidentes do que nas hepatites virais A e B. Para um diagnóstico mais apurado de hepatite C pós transfusional, é necessária a determinação da transaminase glutâmico-pirúvica (ALT) mensalmente, durante pelo menos, quatro meses (SILVA, 2003).

A hepatite fulminante é rara. O paciente pode apresentar sintomas como fadiga, febre, mialgias e artralgias, desconforto ou dor abdominal e algumas manifestações extra-hepáticas, mediadas provavelmente por alterações imunológicas, como nefrites membranoproliferativas, tireoidites, crioglobulinemias, artrite reumatóide, fibrose pulmonar, porfiria cutânea e vasculites leucocitoplástica (GONÇALES, 2003).

A lesão hepática ocorre pela ação do vírus e também pela reação do sistema imune (CONTE, 2000). Cerca de 40% do total de pacientes curam-se ou tem doença crônica de natureza benigna, com lesões necroinflamatórias discretas e fibrose mínima ou ausente (GONÇALES, 2003). Aproximadamente 20% dos pacientes desenvolverão, após dez a vinte anos, cirrose hepática (CONTE, 2000).

O risco de transmissão sexual do vírus C da hepatite é menos importante do que ocorre no vírus B. Parece estar associada ao tempo de relacionamento sexual, ao número de parceiros, a frequência dos contatos sexuais e a presença do anti-HIV (FARHAT et al, 2006; MANZINI, 1995). A contaminação intrafamiliar não sexual é possível (IDEO et al 1990), principalmente no paciente com alta carga viral e hepatopatia grave (ALBERTI, 1999 ; GIBB, 2000).

A transmissão do VHC ocorre por via intravenosa em 60 a 80% dos pacientes (ALMEIDA, 1998). Outros meios são a hemodiálise, transplantes de órgãos, acidentes profissionais e a transmissão vertical. Em 20 a 40% das vezes, não é possível identificar o modo de contaminação (CONTE et al 2000).

A transmissão vertical é rara, menor que 6% (CONTE, 2000)..

Em estudo realizado em maternidade de Porto Alegre, houve transmissão vertical em 5,56% dos recém nascidos de mães com sorologia positiva para o HVC (PEIXOTO et al,, 2004).

A Sociedade Brasileira de Pediatria não recomenda a suspensão do aleitamento materno pelo baixo risco de contágio (LANOENER et al, 2004 ; MANUAL DE ALEITAMENTO MATERNO DA SBP, 2008).

Diagnóstico

O diagnóstico da hepatite C pode ser feito pela detecção do anticorpo contra o HVC através do método de ELISA, com sensibilidade de 97% e especificidade de 95% (SILVA, 2003).

Podem ocorrer falhas, como, por exemplo, a chamada janela imunológica, isto é, o intervalo entre o início da infecção e a detecção do anti-HVC. Este tempo pode ser de três a seis meses após o pico das transaminases (FARHAT, 2006). Outro exemplo são os imunossuprimidos, que podem apresentar infecção pelo vírus C sem formação de anticorpos. Nestes casos, o diagnóstico se baseia na detecção do RNA viral pela reação em cadeia de polimerase (PCR) (ORTIZ, 2006).

A determinação simples por ELISA é suficiente para o diagnóstico da infecção pelo vírus C, sendo desnecessária sua confirmação pelo PCR, se os valores obtidos para leitura do teste forem maiores que 3,8 vezes o cut-of. Porém, quando a relação é inferior a 3,8 vezes recomenda-se a confirmação através do PCR (SILVA, 2003).

IV. MATERIAIS E MÉTODOS

IV. 1. Descrição da região estudada

O município de Santos está localizado na porção central do litoral do Estado de São Paulo, fazendo parte de uma microrregião conhecida por Baixada Santista. O município limita-se ao Norte com Salesópolis, Biritiba-Mirim, Mogi das Cruzes e Santo André; à Oeste com Cubatão e São Vicente; à Leste com Bertioga; ao Sul com a Ilha de Santo Amaro (Guarujá) e o Oceano Atlântico. Santos encontra-se entre 23°57'18" de latitude Sul e 46°18'42" de longitude Oeste de Greenwich.

A localização de Santos, sob o Trópico de Capricórnio, a presença do Oceano Atlântico e a proximidade da Serra do Mar caracterizam o clima da região como quente e úmido. Esta situação geográfica justifica a distribuição das chuvas, alcançando média anual de 2.540 mm. A maior quantidade de chuva cai nos meses do verão, de janeiro a março, com um máximo em fevereiro de 301 mm; no mês de agosto ocorre o menor índice de chuvas, quando o índice pluviométrico pode chegar a 90 mm. A temperatura média anual é superior a 22°C, variando com as quatro estações do ano, com média no verão de 25°C, primavera e outono de 20°C e inverno de 18°C. Outra característica importante da região é a grande umidade relativa do ar, com média anual de 75%.

O Município de Santos apresenta duas áreas distintas; uma porção de menor extensão onde se localiza o maior contingente populacional, é a porção insular ou ilha de Santos com uma extensão de 39,40 Km²; a outra porção, praticamente inabitada, é a parte continental com área de 231,60 Km². A extensão total é de 271,00 Km². A população segundo o último censo demográfico de 2006 (IBGE) é de 418.375 habitantes.

A cidade de Santos, onde foi realizado o presente trabalho,

apresenta características locais relacionadas à concentração populacional, nível sócio-econômico, bem como algumas características geográficas que permitem dividi-la em quatro áreas distintas: Zona Noroeste, em que predomina uma população de baixa renda, associada a moradia, em grande parte, em região de manguezais (Palafitas), sem saneamento básico; Módulo dos Morros, onde também predomina população de baixa renda, vivendo em áreas de encostas com constantes deslizamentos, em grande parte sem saneamento básico; Módulo Orla, corresponde à região das praias, em que vive o maior número de habitantes, com saneamento básico em praticamente toda sua área e uma população com melhor poder aquisitivo, cuja renda média ultrapassa 10 salários mínimos; e o Módulo Centro, região caracterizada por uma população vivendo em sua maioria em cortiços; apesar de disporem de saneamento básico apresentam baixa condição de higiene e renda média mensal de 2 salários mínimos. Estas regiões já apresentam esta divisão local, idealizada pelo serviço de Epidemiologia da Secretaria de Higiene e Saúde do Município de Santos e usada para fins de Vigilância Epidemiológica.



Ilustração 4: Bairros de Santos. Fonte: SEPLAN – Secretaria Municipal de Planejamento- 2008

IV. 2. AMOSTRAGEM

A pesquisa é do tipo observacional, de corte transversal, realizado em estudantes de 4 a 15 anos de idade matriculados na rede municipal de ensino da cidade de Santos, SP, Brasil.

Dados do IBGE revelam que a população estimada de Santos é de 418.375 habitantes, e que no ano de 2006, 49.595 matrículas foram realizadas no ensino fundamental no município de Santos, sendo 11.255 em escola pública estadual, 17.008 em escola privada e 21.332 em escola municipal. O município de Santos conta com 169 escolas de ensino fundamental, destas, 23 são escolas públicas estaduais, 92 privadas e 54 municipais.

O cálculo do tamanho da amostra baseou-se em um estudo de soroprevalência das Hepatites Virais, previamente realizado por amostragem no município de São Paulo, por Focaccia em 1997, no qual havia 5.94 % de sorologias positivas para hepatite B e 1,42% de hepatite C. A partir destes valores, considerando-se a quantidade e distribuição dos escolares de 4 a 15 anos, matriculados nas escolas municipais de Santos e admitindo-se um erro de estimativa em torno de 10%, para $\alpha = 0,05$, calculou-se em 350 crianças a amostra necessária de acordo com técnica preconizada pela Organização Mundial de Saúde e referida por BARROS & VICTORA, 1991. Seqüencialmente foi realizada distribuição aleatória e randomizada por sorteio entre os alunos de 4 a 15 anos de idade das diferentes escolas do município.

Definida a amostra, cada escola foi visitada para apresentação detalhada do projeto aos diretores e professores de cada unidade de ensino. A partir de então, foi realizada uma reunião com os pais ou responsáveis legais de cada estudante selecionado para o estudo, para apresentação do projeto e respectiva anuência por consentimento livre e esclarecido. Nesta ocasião, foi aplicado questionário de fatores sócio-econômicos e epidemiológicos aos pais ou responsáveis que concordarem com a participação do estudante na pesquisa, com a data e hora para a realização da coleta de alíquotas de sangue dos estudantes na própria escola.

Durante as entrevistas com os responsáveis pelos alunos, foi solicitada a carteira vacinal, onde se verificou a situação vacinal em relação à hepatite B, vacina presente no Programa Nacional de Imunização, e administrada ao nascimento, com um e seis meses de vida.

Todo o material biológico foi coletado e analisado por funcionários do Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Católica de Santos (UnisantosLab), onde foram efetuadas as pesquisas de anticorpos anti-HVB (anti –HBs, anti-HBc e HBsAg) e anti-HVC.

Os dados coletados foram analisados estatisticamente com o auxílio do software EPI INFO, versão 3.4.3, de novembro de 2007, empregando-se o teste do chi-quadrado (χ^2), (Siegel, 1975) e os resultados obtidos foram divulgados aos Órgãos Municipais envolvidos diretamente com a pesquisa.

Tabela 1: Relação entre bairro, escola, número das amostras previstas, consentidas e colhidas, para sorologia de hepatite B e C de novembro de 2008 – março de 2009.

BAIRRO	ESCOLA	AMOSTRAS (N)		
APARECIDA	Dos Andradas	8		
	Lourdes Ortiz	14		
BOM RETIRO	Bandeira Brasil	1		
BOQUEIRÃO	Antonio D. de S. Britto	8	4	4
	Derósse J. de Oliveira	1		
CARUARA	Judoca Ricardo Sampaio	14		
C. DE PAULA	Oswaldo Justo	14		
CPO. GRANDE	Barão do Rio Branco	8		
EMBARÉ	Cidade de Santos	14	18	15
	Florestan Fernandes	14		
	Olívia Fernandes	1		
ENCRUZILHADA	Dino Bueno	8		
ESTUÁRIO	Auxiliadora da Instrução	8	35	15
	Elza Virtuoso	1		
GONZAGA	Edméa Ladevig	6	12	2
	João Papa Sobrinho	8	20	10
ILHA DIANA	Ilha Diana	8		
JD. CASTELO	Leonardo Nunes	8		
JD.PIRATININGA	José da C. e S. Sobrinho	14	4	1
JD. S. MANOEL	José Carlos de A. Jr	14		
JD. STA. MARIA	Luiz Carlos Prestes	1		
	Waldery de Almeida	7	13	10
JD.CASTELO	Cely de Moura Negrini	1		
	Maria de Lourdes B. Bernal	8	15	10
	Pedro Crescenti	8		
M. J. MENINO	José Genésio	14		

	Lucio Floro	6		
M. PENHA	Martins Fontes	14	10	6
M. SÃO BENTO	Magali Alonso	1		
M. SÃO BENTO	Therezinha de J. S. Pimentel	8	1	1
MACUCO	Antônio de O. P. Sobrinho	3		
	Gota de Leite	8		
MARAPÉ	Ayrton Senna da Silva	6		
	Olavo Bilac	8	10	9
M. CABRÃO	Monte Cabrão	14		
P. PRAIA	Iveta Mesquita Nogueira	1		
	Maria Luiza Alonso Silva	8		
	Pedro II	14		
SABOÓ	Vinte Oito de Fevereiro	14	1	
VALONGO	Mário de Almeida Alcântara	14	1	1
VILA NOVA	José Bonifácio	8	4	4
VL. BELMIRO	Emília Maria Reis	8	14	6
VL. NOVA	Avelino da Paz Vieira	8		
VL.S. JORGE	Fernando Costa	8	8	4
TOTAL		362	170	98

IV. 3. TESTES SOROLÓGICOS

As amostras foram testadas para a detecção dos marcadores de hepatites B e C, através de ensaio imunoenzimático (ELISA). Foram utilizados kits HEPANOSTIKA, do Laboratório BIOMERIEUX. Este teste é baseado no princípio da inibição de 'sanduíche'. Em câmaras da microplaca recobertas com anticorpos humanos anti-HVC e anti-HVB (fase sólida), foram acrescentados os soros teste e controles (positivo e negativo) juntamente com o antígeno (HVC e HVB tratado por formaldeído). Na presença do anti-HVC e do anti-HVB na amostra, haverá competição com os anticorpos da fase sólida para se ligar ao antígeno. Após a lavagem, acrescenta-se o conjugado (anti-HVC, anti-HBs e anti-HBc marcados com peroxidase). Após a incubação, a placa é lavada e adiciona-se substrato enzimático (peróxido de hidrogênio) e cromógeno (terametilbenzidina). Após nova incubação, a reação foi interrompida pela adição de ácido sulfúrico. As amostras que apresentam anti-HVC, anti-HBs e anti-HBc se ligam ao vírus inativado, inibindo assim a formação de cor. Nas amostras negativas, houve ligação do vírus à fase sólida, promovendo a degradação enzimática após a adição do substrato (cromógeno), que resultou na formação de cor.

Conforme instrução do fabricante, a leitura espectrofotométrica foi realizada em 450 nm. Foram consideradas positivas as amostras que apresentaram absorbância menor ou igual ao valor do cut-off, sendo este obtido através da média das absorbâncias dos controles positivos e negativos, multiplicados por 0,5. As amostras fracamente reagentes ou negativas, cujas absorbâncias eram próximas ao valor do cut-off em aproximadamente 10% (zona cinza), foram retestadas para confirmação dos resultados.

V. RESULTADOS

Foram coletados 170 questionários dos estudantes cujos responsáveis consentiram na participação do mesmo na pesquisa. Porém na ocasião da coleta das amostras de sangue, obteve-se um total de 100 amostras de sangue, sendo que destas, foram obtidas 96 em quantidades suficientes para a sorologia de hepatite B e 76 para análise de hepatite C

O gráfico 1 mostra a freqüência da idade, estratificada por sexo, dos escolares que participaram da pesquisa. A idade variou dos 4 aos 14 anos, com moda e mediana de 10 anos; média de 9,6; desvio padrão de 1,85 e variância de 3,44.

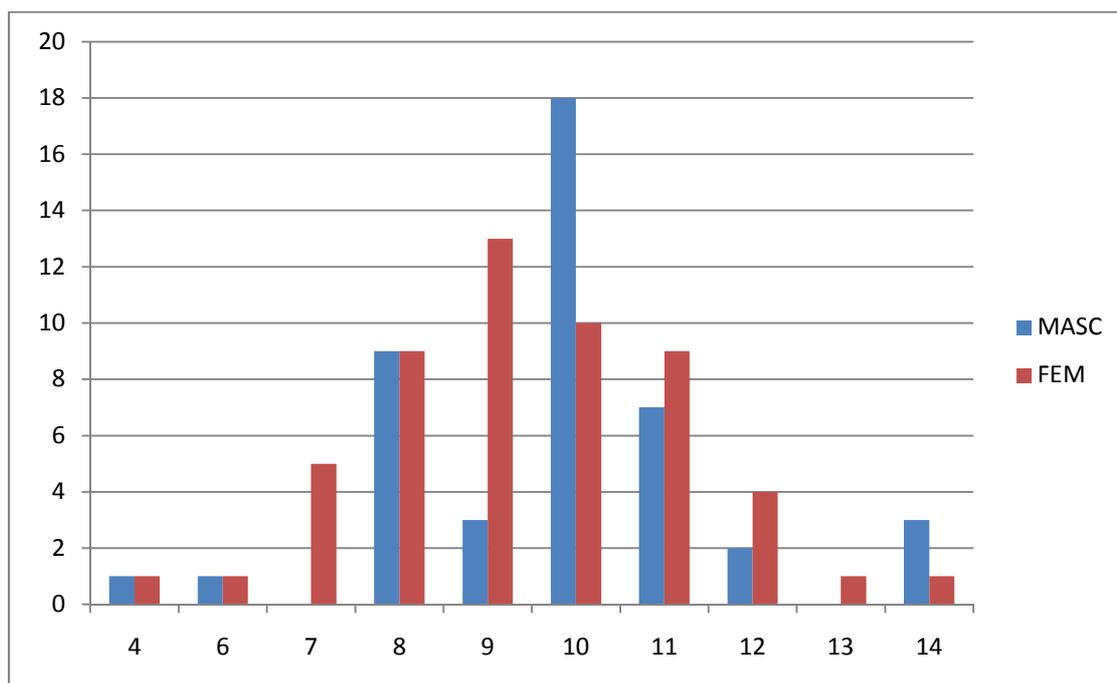
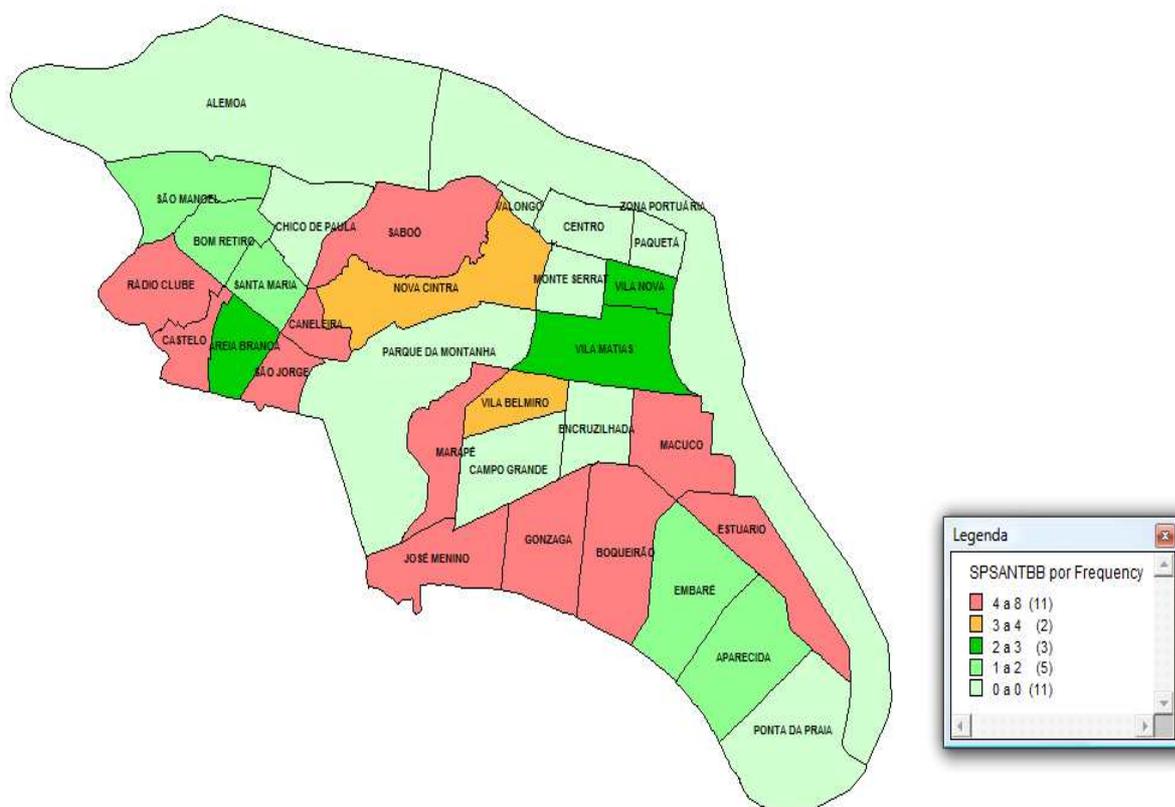


Gráfico 1: Freqüência de idade entre escolares participantes deste estudo do ensino fundamental da rede municipal de ensino de Santos, novembro de 2008 – março de 2009.

Tentou-se nesta pesquisa abranger todos os bairros de Santos através da participação dos estudantes das escolas distribuídas pela área insular do município. Porém devido a não colaboração das diversas diretoras das unidades de ensino, não permitindo a pesquisa, esta foi limitada. Foram analisadas amostras de sangue dos estudantes que residem nos seguintes bairros de Santos: Aparecida (2); Areia Branca (2); Bom Retiro (1); Boqueirão (6); Caneleira (6), Embaré (1); Encruzilhada (3); Estuário (6); Gonzaga (9); Jardim Castelo (5); Jardim Santa Maria (1); Jardim São Manoel (1); José Menino (5); Macuco (9); Marapé (7); Morro da Penha (2); Morro do São Bento (1); Rádio Clube (4); Saboó (4); Vila Belmiro (5), Vila Mathias (5); Vila Nova (2); Vila São Jorge (5). Residentes em São Vicente obteve-se: Humaitá (2); Quarentenário (1), porém estes estudantes são de escolas incluídas na pesquisa.



Mapa 1: Freqüência de coletas de sorologia para pesquisa de anticorpos contra hepatite B e C em escolares da rede municipal de Santos, segundo bairro de residência, novembro de 2008 – março de 2009.

Foram colhidas 96 amostras para detecção de anti-HBc, HBsAg e anti-HBs, este último para avaliar a eficácia da vacinação contra hepatite B, já que todas as crianças avaliadas tinham a carteira vacinal completa com as três doses da vacina contra hepatite B. Nestas amostras, também foi possível a mensuração do anti-HVC, demonstrando a presença do vírus C da hepatite. Porém, em algumas crianças, a quantidade de sangue foi insuficiente para a detecção de todos estes anticorpos, sendo priorizada a dosagem do anti-HBs.

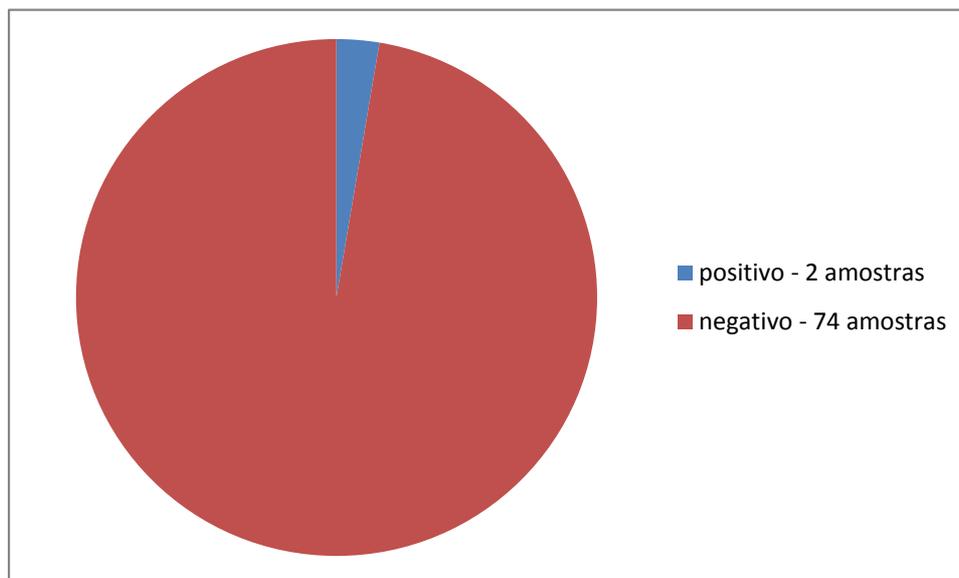
Tabela 2: Prevalência de anticorpos para as Hepatites virais (HCV. HBV) em escolares da rede municipal de Santos, novembro de 2008 – março de 2009.

	Examinadas	Positivas	% (IC 95%)	Negativas	% (IC 95%)²
HCV	76	2	2,8 (0,3 - 9,2)	74	97,4 (90,8 - 99,7)
HBSAG	76	1	1,3 (0,0 - 7,1)	75	98,7 (92,9 - 100)
anti-HBC	76	2	2,8 (0,3 - 9,2)	74	97,4 (90,8 - 99,7)
anti-HBS	96	72	75 (65,1 - 83,3)	24	25 (16,7 - 34,9)

Conforme demonstrado na tabela 2, foi possível a detecção de anti-HBc em 2 crianças desta amostra, sendo uma adolescente do sexo feminino de catorze anos e um adolescente do sexo masculino, com onze anos. Porém, estas duas crianças apresentavam altos títulos de anti-HBs (maior que 100 mUI/mL).

Duas crianças apresentaram títulos altos do anticorpo contra o vírus da hepatite C, uma criança de nove anos, do sexo feminino e um adolescente de onze anos, conforme o Gráfico 2.

Gráfico 2: Prevalência de anticorpos para a Hepatite C em escolares da rede municipal de Santos, novembro de 2008 – março de 2009.



Apenas um adolescente de onze anos apresentou níveis significativos do HBs-Ag. O título do anti-HBs deste paciente é maior que 1.000UI mUI/ml.

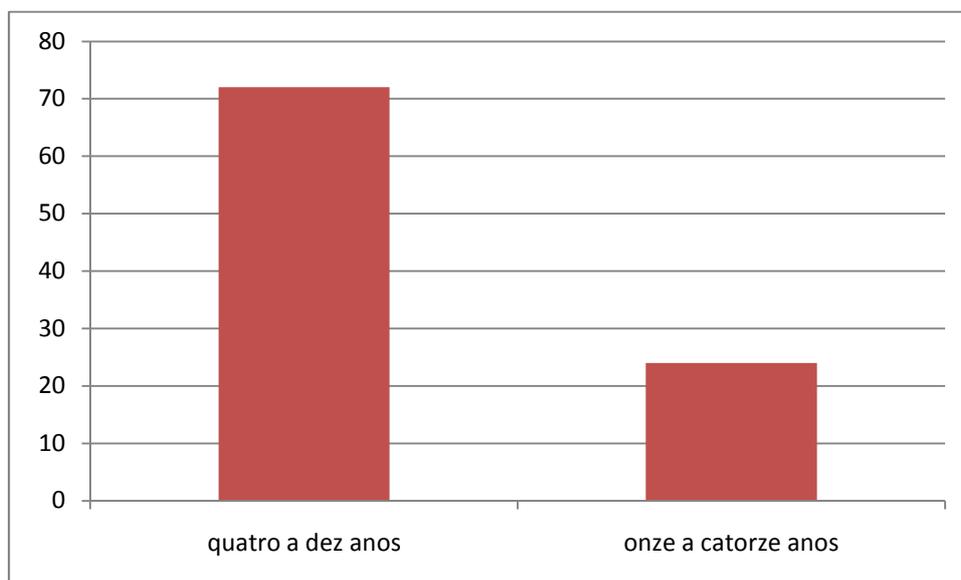
Em relação à presença do anti-HBs, vinte e quatro crianças apresentaram níveis baixos ou indetectáveis do anticorpo. Nas setenta e duas amostras restantes, houve positividade neste exame, em títulos que variaram de dez a 4.990.

Tabela 3: Títulos de anticorpos anti-HBs em escolares da rede municipal de Santos, novembro de 2008 – março de 2009.

Títulos de anti-HBs	Frequência	% (IC 95%)
0_9	24	24,2 (16 - 34,1)
10_99	44	46,3 (36 - 56,8)
100_999	22	23,2 (15,1 - 32,9)
> 1000	6	6,3 (2,4 - 13,2)

Observando-se as noventa e seis crianças onde foi dosado o anti-HBs nota-se que setenta e duas tinham entre quatro e dez anos completos (75% das crianças) e vinte e quatro tinham de onze até catorze anos (25% dos alunos).

Gráfico 3: Idade dos escolares da rede municipal de Santos, novembro de 2008 – março de 2009, submetidos a detecção do anti-HBs.



A presença do anti-HBs foi positiva em cinquenta crianças com até dez anos e em vinte e dois alunos de onze a catorze anos.

Gráfico 4: Presença do anti-HBs entre escolares de quatro a dez anos da rede municipal de Santos, novembro de 2008 – março de 2009.

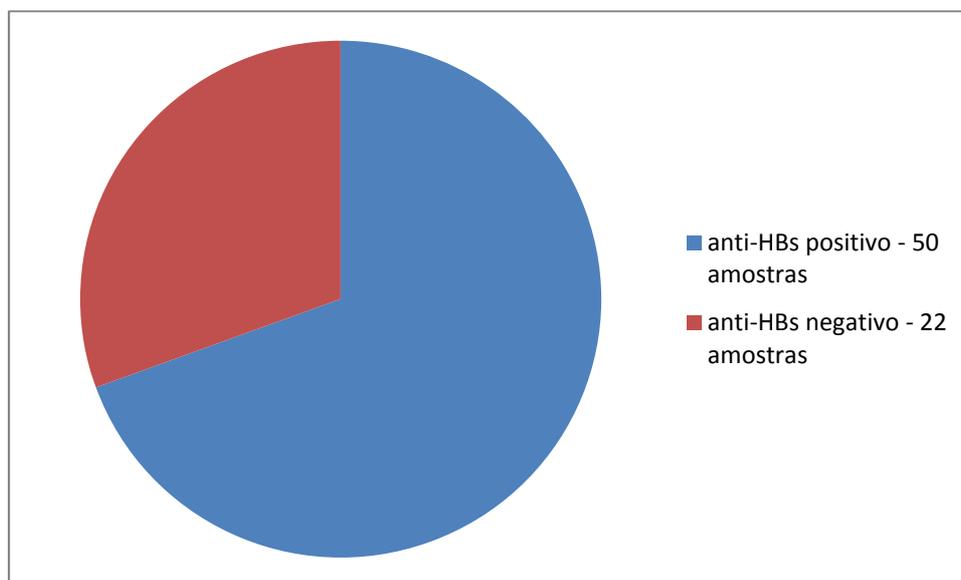
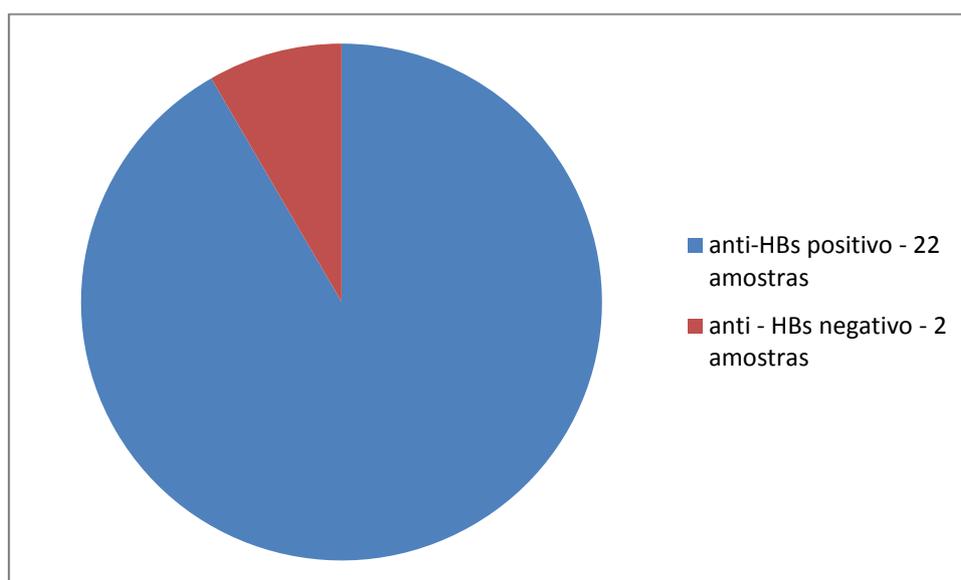


Gráfico 5 : Presença do anti-HBs entre escolares de onze a catorze anos da rede municipal de Santos, novembro de 2008 – março de 2009



VI. DISCUSSÃO

De 362 crianças previstas inicialmente, de 170 foram obtidos consentimentos dos responsáveis bem como foram aplicados os questionários. Apesar deste número de consentimentos, foram obtidas 96 amostras de sangue para sorologia de hepatites B e C.

O fato de não se alcançar o número de amostras desejadas deveu-se a alguns fatores impeditivos. Apesar de a pesquisa ter sido autorizada pelos órgãos competentes da Prefeitura Municipal de Santos, necessitou-se da colaboração dos diretores das escolas, as quais teriam que permitir a pesquisa em suas escolas e muitas delas não o fizeram, ou limitaram a realização da pesquisa em suas unidades de ensino a determinado dia e horário, inviabilizando a realização do projeto inicial deste trabalho.

Todas as escolas foram visitadas, e naquelas onde a permissão dos diretores foi confirmada, foram realizadas reuniões para esclarecimentos dos objetivos do projeto com os pais das crianças selecionadas. Porém, mesmo com este cuidado, alguns pais não permitiram a coleta de sangue em seus filhos.

Outra limitação foi a coleta insuficiente de sangue em algumas crianças, o que diminuiu o número de análises. Nas amostras com sangue insuficiente para pesquisa de anti HBs, anti-HVC, anti HBc e HBsAg, optamos pela análise do anti HBs, pela importância do conhecimento da eficácia da vacinação para a hepatite B entre os escolares.

Apesar das dificuldades anteriormente descritas, os estudantes que participaram deste trabalho, constituem do ponto de vista estatístico, uma amostra representativa da população em estudo.

As hepatites B e C são infecções com distribuição mundial. Este estudo constituiu a primeira investigação soropidemiológica visando conhecer a prevalência da infecção pelos vírus B e C das hepatites entre escolares das Escolas Municipais de Santos, com idades entre quatro e catorze anos, estabelecendo, assim, a situação de base para avaliações futuras de medidas de controle e prevenção destas infecções.

Diversos estudos soropidemiológicos mostram que a infecção pelo VHB pode ser encontrada no mundo inteiro, ocorrendo variação em relação a sua prevalência. (AZEVEDO, 1996)

Nos Estados Unidos e no Canadá, excetuando alguns grupos específicos como esquimós e refugiados asiáticos, a prevalência do HBsAg é baixa, em torno de 0,3%. (MUSSI-PINHATA, 2004)

No Brasil, a prevalência da hepatite B é considerada moderada (2 a 7% na maior parte do país) e o pico de incidência ocorre em torno de 25 anos. Alguns autores têm encontrado índices de até 61,7% na região amazônica (ASSAD, 2000). No trabalho de Focaccia, em 1997, a prevalência em adultos foi de 5,94% na cidade de São Paulo.

Em trabalho avaliando 31.245 pessoas de 10 a 69 anos nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sul do Brasil, Pereira e colaboradores encontraram a presença do anti-HBc em 2,11% dos indivíduos entre dez e dezenove anos da região Nordeste e de 0,11% positivos para o HBsAg nesta mesma população.

Na região Centro-Oeste, foi detectada a presença do anti-HBc entre 1,27% dos indivíduos entre dez e dezenove anos e de 0,17% positivos para o HBsAg nesta população já especificada.

Neste estudo, realizado nos escolares das escolas municipais santistas, encontrou-se a presença do anti-HBc em duas crianças (2,8%) e do HBsAg em uma criança (1,3%).

Já na análise da região Sul, houve 1,57% de positividade para o anti-HBc nestes adolescentes e 0,17% para o HBsAg.

A profilaxia da Hepatite B deve se feita por meio da vacinação. Diversos trabalhos demonstram a efetividade da profilaxia ativa, com eficácia em torno de 95% (RIBEIRO, 2006; SCARAMUZZI, 2006)

A vacinação contra o vírus da hepatite B é recomendada no país desde 1996, sendo incluída neste ano no Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde. São recomendadas três doses, sendo a primeira dose realizada nas primeiras horas de vida. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007)

Em estudo realizado por Ribeiro em 2001, foram colhidas 174 amostras de sangue em crianças, para detecção de anticorpos contra o vírus B da

hepatite obtidos após a vacinação. A soroconversão foi ausente em 18 crianças (10,35%) e positiva nas outras 156 amostras (89,7% de eficácia).

Porém, apesar de terem sido consideradas positivas, apenas 115 amostras tinham títulos maiores que 500 mUI/mL, demonstrando uma alta concentração de anticorpos em 66% das crianças.

Durante a entrevista com os pais, foi solicitada a carteira vacinal e observada pelos pesquisadores a presença das três doses recomendadas no Programa Nacional de Imunizações em todas as crianças deste estudo.

Encontramos vinte e quatro amostras com níveis de anti-HBs menores que 10 mUI/mL e setenta e duas com níveis maiores que 10mUI/mL. Destas amostras, quarenta e quatro apresentavam níveis que variavam de 10 a 99 mUI/mL, em vinte e duas (23,2%) os níveis variaram de 100 a 999UI/mL e em apenas seis amostras (6,3%) os níveis foram superiores a 1000mUI/mL.

A eficácia da vacinação contra a hepatite B (amostras com níveis maiores que 10mUI/mL) neste estudo foi de 75%, abaixo da eficácia encontrada na literatura (90 a 95 % de títulos maiores que 10mUI/mL).

Em trabalho de 2000, Tanzi encontrou 81% das amostras com títulos maiores que 100 mUI/mL.

É considerado nível protetor contra a hepatite B a presença do anti HBs maior que 10 mUI/mL. Porém, estes níveis de anticorpos caem com o tempo, mas ocorre formação de memória imunológica permitindo que ocorra aumento da produção de anticorpos após novo contato com o vírus da hepatite B (SADECK, 2004).

Não há razão para se determinar a resposta laboratorial de anticorpos após a vacinação em crianças saudáveis. No entanto, para grupos de risco, como os imunocomprometidos, pode ser indicada a avaliação do anti-HBs (FOCACCIA, 2003). Quando não há resposta adequada, após a primeira série de doses, grande parte dos pacientes responderá a uma nova dose de vacina. Para ser considerado não respondedor, o indivíduo deve ter anticorpos insuficientes após seis meses da terceira dose vacinal. (FERREIRA, 1993). Cerca de 5% das crianças não respondem a vacinação, sendo que a resposta dos recém nascidos menores que 2.000 gramas ainda não foi bem estabelecida (SADECK, 2004).

Em relação à detecção da presença do vírus C da hepatite, na nossa amostra encontramos dois casos positivos (2,8%) e setenta e quatro negativos (97,2%) uma prevalência maior do que a descrita pela literatura.

A prevalência da hepatite C no Brasil, entre doadores de sangue varia entre 0,2 a 2,9%.(FARHAT, 2006). A incidência em crianças é menor, sendo indetectável no trabalho de Focaccia de 1997.

Existem poucos trabalhos em relação a crianças saudáveis. A baixa viremia e o caráter clínico predominantemente assintomático da hepatite pelo vírus C dificultam o diagnóstico (FERREIRA, 2004). A maioria dos casos identificados ocorre em indivíduos triados para doação de sangue ou identificados por algum quadro indireto, como por exemplo, as transaminases alteradas (FOCACCIA, 1997).

A transmissão materno-fetal é infreqüente, não superando 10% de risco, mesmo envolvendo portadores de cargas virais altas. Peixoto, em trabalho de 2004, analisou vinte e nove gestantes com o anti-HVC positivo. A transmissão vertical ocorreu em 5,56% dos recém nascidos.

A detecção do anti-HVC foi positiva em duas crianças deste trabalho, de escolas diferentes. Durante o questionário, não houve a pesquisa sobre o parto, aleitamento materno, internações, transfusão sanguínea prévia ou qualquer procedimento de risco que possa ser relacionado a transmissão do vírus C.

A alta prevalência do anti-HVC deste estudo pode ser explicada pelo número pequeno de amostras obtidas. É aconselhável coletar um número maior de amostras para a confirmação da prevalência do HVC entre escolares de Santos.

Os familiares destas crianças foram convocados para exames clínicos e sorológicos mais elucidativos.

VII. CONCLUSÕES

Este estudo avaliou os escolares das escolas municipais de Santos, matriculados no Ensino Fundamental em 2008 em relação à presença de anticorpos contra os vírus das hepatites B e C.

Não foi possível a obtenção das amostras inicialmente planejadas, porém este é o primeiro estudo sobre a prevalência das hepatites virais nesta faixa etária e na nossa região.

A positividade do anticorpo contra o HVC foi superior ao encontrado na literatura mundial. Por ter uma prevalência baixa, o número pequeno de amostras provavelmente teve um papel decisivo nesta análise. Novos estudos são essenciais para a confirmação da prevalência da hepatite C nesta população.

Em relação à eficácia da vacina contra hepatite B, o número de crianças que apresentaram a soroconversão foi mais baixo do que mostra a literatura. Novamente, o número de amostras deve ter influenciado este dado. Porém, mesmo nos escolares com níveis de anti-HBs maiores que 10mUI/mL, somente vinte e oito apresentavam níveis acima de 100mUI/mL, considerados excelentes. Estes dados são importantes porque devem nortear avaliações mais extensas sobre o resultado da vacinação contra hepatite B nas crianças santistas.

VIII. BIBLIOGRAFIA

ALBERTI, A. *Natural history of hepatitis C*. J. Hepatology. 31, 17-24, 1999.

ALMEIDA PRL, MATTOS AA. *Prevalência e impacto da infecção pelo vírus da hepatite C em doadores de sangue*. Gastroenterol Endosc Dis 17,121-8, 1998.

ALTER M.J., MAST E.E. *The epidemiology of viral hepatitis in the United States*. Gastroenterol. Clin. North. Am. 23(3): 437-55, 1995.

ANDRÉ F.E., D'HONDT E., DELEM A., SAFARY A. *Clinical assessment of the safety and efficacy of inactivated hepatitis B vaccine: rationale and summary of findings*. Vaccine 10 Suppl. 1:S160-8, 1992.

ASSAD F, FRANCIS A. *Over a decade of experience with a recombinant hepatitis B vaccine*. Vaccine 18 : 57-67, 2000.

AZEVEDO RA, SILVA AEB, MARCOPITO LF. *Prevalência de marcadores sorológicos dos vírus das hepatites B e D nas crianças das tribos Catabi e Txucarramã do Parque Indígena do Xingu, Brasil Central*, Rev Soc Med Trop 29, 431-39, 1996.

BALDY JLS, LIMA GZ, MARIMOTO K. *Imunogen recombinant hepatitis B vaccines administered to students in three doses containing half the antigen routinely used for adult vaccination*. Rev Inst Med Trop São Paulo 46 :103-107, 2004.

BLUMBERG BS. *Hepatitis B virus, vaccine and the control of primary cancer of the liver*. Sci USA : 7121- 24, 1994.

BRAGA W., BRASIL L.. *Prevalência da infecção pelos vírus B e Delta em Lábrea, Rio Purus, Estado do Amazonas*. Epidemiol Serv Saude vol 13, 35-46, 2004

CARRILHO, FJ. *Hepatites agudas e crônicas*, São Paulo, Ed Sarvier, 47 -59, 2003.

CDC 2005. *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Voted to approve the following recommendations – October 2005. Disponível em:

http://www.cdc.gov/nip/recs/provisional_rec/hecB_child.pdf. Acessado em 20 de junho de 2008.

CDC2006a. *Hepatitis B vaccine*. Disponível
: <http://www.cdc.gov/nip/publications/VIS/vis-hep-b.pdf>. Acessado em 28 de março de 2008

CONTE D, FRANQUELLI. *Prevalence and clinical course of chronic infection and rate of HVC vertical transmission in a cohort of 15. 250 pregnant women*. *Hepatology*, 31, 31, 751-5, 2000.

CHAUVIN P, EKRA D. *The cost of not implementing routine neonates immunization in HBsAg high prevalence countries*. *Vaccine* 20, 2848-50, 2002.

CHOO, Q.L. KOU G. – *Isolation of a small DNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome*. *Science* 244 : 359-61, 1989.

COSTA AA, IENENAMI M. *Preliminary report of the use on adults hepatitis B vaccine manufactured by Instituto Butantan*. *Rev Inst Med Trop São Paulo*, 42, 38-42, 1997.

CROXSON M, COUPER A, *Vertical transmission of hepatitis C virus*, *New Zealand Med J* 110 : 165-7, 1997.

FARHAT CK, CARVALHO AS, CARVALHO LHF e SUCCI RC, *Infectologia Pediátrica*: capítulo 49, 613-29, Ed. Atheneu, São Paulo, 2006.

FERRARI, J.O. , FERREIRA, MU. *The seroprevalence of hepatitis B and C in an amerindian population in southwestern Brazilian Amazon*, *Rev. Soc. Med. Trop.* vol 32, Uberaba, May/June, 1999.

FERRAZ MLG, SILVA AEB, *Manual de condutas - Setor Hepatites. Disciplina de Gastroenterologia*, UNIFESP, São Paulo, 2006.

FERREIRA C.T.. SILVEIRA T.R. *Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção*. *Rev. Bras. Epidemiol.* 7(4): 473 - 87, 2004.

FERREIRA C.R.B. – *Imunization against hepatitis B in children from endemic zone – evolution of the antibody response against the recombinant vaccine (Engerix B) – Rev Inst. Med. trop S.Paulo v 35 : jan;fev, 89 – 92, 1993.*

FERREIRA C.T., DA SILVEIRA T.R. *Viral hepatitis prevention by immunization.* J. Pediatr. (Rio J) 82(3 Suppl.): 55-66, 2006.

FIORE A.E., WASLEY A., BELL B.P. *Prevention of hepatitis B through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).* M.M.W.R. Recomm. Rep. 55 : 1-23 , 2006.

FISHMAN L.N., JONAS M.M., LAVINE J.E. *Update on viral hepatitis in children.* Pediatr. Clin. North Am. 43(1) : 57-74, 1996.

FOCACCIA R., CONCEIÇÃO O.J.G., SETTE J.H., SABINO E., BASSIT L., NITRINI D.R., LOMAR A.V., LORENÇO R., SOUZA F.V., KIFFER C.R.V., SANTOS E.B., GONZALES M.P., SAÉZ-AQUEZAR A., RISCAL J.R., FISCHER D. *Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the municipality of São Paulo, measured by a serologic survey of a stratified, randomized and residence-based population.* The Brazilian Journal of Infectious Diseases 2: 269 - 284, 1998.

FOCACCIA R., CONCEIÇÃO OJ, SANTOS EB. SABINO E. *Prevalência das hepatites virais,* Tratado das hepatites virais. São Paulo: Ed. Atheneu, p 3 – 10, 2003.

GIBB DM, GOODAL R.L., *Mother-to-child transmission hepatitis C vírus – evidence for preventable peripertum transmission.* Lancet 356, 904 - 7, 2000.

GONÇALES N. S. L. *Hepatite C: Virologia Molecular, Epidemiologia, Patogênese, Imunodiagnóstico e Prevenção.* In: FOCACCIA R. Tratado de Hepatites Virais. 2ª edição. Atheneu São Paulo. 331 -339; 2003.

HARPAZ R, CARPENTER G – *Elimination of new chronic hepatitis B virus infection – experience of Alaska vaccination.* J Infect Dis : 181, 413-18, 2000.

HEPATITES VIRAIS – VACINAS - Consenso do Departamento de Gastroenterologia da Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004.

HIEAU NT, KIM KH. *Comparative efficacy and safety of Hepavax-Gene and Engerix-B recombinant hepatitis B vaccine in infants born to HBsAG mothers in Vietnan – an assessment at 2 years.* Vaccine 20- 1803- 08,2002.

IDEO G., BELATTI G., *Intrafamilial transmission of hepatitis C virus.* Lancet

23, 204-208, 1990.

ISOLANI AP, SVERSUTI CS, MOLITERNO A. *Protection against hepatitis B by the Butang® recombinant vaccine in newborn children in South Brazil*. Mem Inst Oswaldo Cruz v 101 n5 : 551-53, 2006.

KOFF R S. *Hepatitis B*. Lancet, 341: 1643-49, 1998.

LEE J. , LOCARLINI S. *Hepatitis B virus – pathogenesis, viral intermediates and replication*. Clin Liv Dis, vol 8, 301 – 320, 2004.

LENOENER J. , MOULIN Z. *Aleitamento materno e infecção materna*. J Ped 80 (5); 181-88, 2004.

LESONSKY GA, WASSERMAN SS . *Hepatitis B vaccination of premature infants – a reassessment of current recommendation immunization*. Pediatrics 103, 1-7, 1999.

MAC CALLUM F.O. *Homologous serum jaundice*. Lancet 2: 341 - 43, 1991.

MARTINS RM, OLIVEIRA. *Study of the immunogenicity and safety of two recombinant vaccines against hepatitis B*. Mem Inst Osw Cruz 99 : 865 - 71, 2004.

MANUAL DE ALEITAMENTO MATERNO – Sociedade Brasileira de Pediatria, 2008.

MANZINI P, SARACCO G.. *Human immunodeficiency virus infection as risk for mother-to-child hepatitis C transmission*. Hepatology 21, 328-32, 1995.

MILNER K., GEORGE J. *The many faces of hepatitis C: liver disease and type 2 diabetes*. Hepatology 50 (3), 668-70, 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE – Programa Nacional de Hepatites Virais, 2007.

MOTA MS, MUSSI_PINHATA. *Immunogenicity of hepatitis B vaccine in preterms and fullterms infants vaccinated within first week of life*. Vaccine 20,: 1557 - 62, 2002.

MOTA MS, MUSSI-PINHATA MM. *Immunogenicity of hepatitis B vaccine in Gambian expanded programme of immunisation*. The Lancet. 341, 1129 - 31,1993.

MUSSI-PINHATA M., *Imunogenicidade da vacina para hepatite B iniciada precocemente em pretermos – implicação para prevenção*. J Ped vol 80 (2) 12 – 15, 2004.

OKAMOTO M, NAGATA I, *Prospective reevaluation of risk factors in mother-to-child transmission of hepatitis virus*. J Infect 182, 1511-14, 2000.

ORTIZ DE LEJARAZU R., AVELLON A., EIROS J.M. *Microbiological diagnosis of viral hepatitis*. Enferm. Infec. Microbiol. Clin. 24(3): 194 - 204, 2006.

PEIXOTO, MF, MATTOS A. *Vertical transmission of hepatitis C in a hospital in southern in Brazil*. Arq Gastroenterol v.14 n.2, 4 – 8, 2004.

PEREIRA F. E. L., GONÇALVES C. S. *Hepatite C*. Rev Soc Brasil Med Trop.36 (3): 387-400, 2003.

PEREIRA L. *Population based multicentric survey of hepatitis infection and risk factors among in their regions in Brazil*. Am J Trop Med Hyg 81 (2), 240-7, 2009.

PROJETO DIRETRIZES. *HEPATITE B: VACINAÇÃO – SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA*, 2002.

RIBEIRO T. e AZEVEDO R. *Seroconversion of hepatitis B vaccine in infants related to the mothers serostatus in a community of São José dos Campos, state of São Paulo, Brazil*. Clinics, v61 n5: 50 – 54, São Paulo, 2006.

ROBERTSON B.H. *Viral hepatitis and primates: historical and molecular analysis of human and non-human primate hepatitis A, B and the GB-* Journal of Viral Hepatitis 8: 233 - 42, 2001.

SADECK LSR, RAMOS JLA. *Immune response of preterm infants to hepatitis B vaccine administred hours after birth*. J Pediatr (5) : 112-18, 2004.

SILVA LC. *Hepatites agudas e crônicas* – Ed Sarvier, 3ª edição - São Paulo, 191-205, 2003.

SCARAMUZZI DR. *Vacina contra a hepatite B*. Rev Assoc Med Bras vol 52 n5, 120-30 , 2006.

TANZI M., VERONEZI L., *Measurement of anti HBs antibodies in a population of 18 years old six years after primary vaccination*. Ann Ig , Jul 12(4) : 265-71,2000.

TAVARES NETO. *Seroprevalence of hepatitis B and C in western Brazilian amazon region – a pilot study*. Braz J Infect Dis vol 8: 133-139, 2004.

WASLEY A., FIORE A., BELL B.P. *Hepatitis in the era of vaccination*. Epidemiol. Rev. 28: 101-11, 2006.

WEST DJ, CALANDRA GB. *Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen for policy on booster vaccination – Vaccine 14 : 1019-1027, 1996.*

WHO – World Health Organization – disponível em: www.who.int – acessado em dezembro de 2008

WONG WC. *A mass hepatitis B vaccination in Taiwan – preparation, results, and reasons for vaccination*. Vaccine 12 : 29-34, 1994.

ZANETTI AR, TANZI E. *A prospective study for infant transmission of hepatitis C vírus*. Intervirology 41, 208-12, 1998.

ZANETTI AR, TANZI E. *Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus*. J Hepatol Suppl, : 96-1000, 2000.

ZEUZEM S., DIAGO M., GANE E. *Interferon and ribavirin in patients with chronic hepatitis*. Gastroenterology v. 27, 1724- 32, 2004.

ANEXO 1

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA

PESQUISA DE HEPATITES E TOXOCARIÁSE EM ESTUDANTES DE ENSINO FUNDAMENTAL DA REDE MUNICIPAL DA CIDADE DE SANTOS-SP-2008

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esta pesquisa, que resultará em três dissertações de mestrado, tem por objetivos principais determinar a freqüência de anticorpos anti-*Toxocara* e anticorpos para as Hepatites Virais A, B, C e E, bem como fatores epidemiológicos; e determinar a prevalência das parasitoses intestinais nos estudantes da rede municipal da cidade de Santos no ano de 2008.

Para determinação da freqüência dos anticorpos anti-*Toxocara* e anticorpos para as Hepatites Virais A, B, C e E, será necessária a coleta de uma alíquota de 5 ml de sangue do estudante, por punção venosa periférica (antebraço), que será realizada por pessoal capacitado do Laboratório UNISANTOSLab, que poderá causar ao estudante, sensação de dor no local da punção, além de eventual hematoma. Através desta amostra de sangue coletada, será realizado também hemograma completo para pesquisa de anemia e eosinofilia. Para a pesquisa das parasitoses intestinais, será fornecido coletor para a amostra fecal do estudante a qual deverá ser previamente coletada e entregue na data e horário da coleta de sangue. A participação do menor também incluirá na aplicação de um questionário estruturado que será respondido pelo seu responsável.

Esta pesquisa trará como benefícios aos seus participantes a total gratuidade no diagnóstico das doenças estudadas além de seu eventual tratamento, bem como orientações e esclarecimentos a toda a comunidade envolvida direta e indiretamente com o sujeito da pesquisa (o estudante). Não será fornecido qualquer tipo de remuneração aos participantes desta pesquisa.

Em caso de quaisquer dúvidas ou esclarecimentos, o responsável desta pesquisa, Professor Dr. Marcos Montani Caseiro, poderá ser contactado pelo telefone: (13) 7850-8441.

Declaramos que a participação na pesquisa é voluntária e que este consentimento poderá ser retirado a qualquer tempo.

Estão garantidas a confidencialidade das informações geradas e a privacidade do sujeito da pesquisa.

Através deste, assinado em duas vias, declaro meu consentimento em autorizar o menor de 18 anos, abaixo descrito da pesquisa que pretende estudar a ocorrência de hepatite, toxocaríase, parasitoses intestinais e outras enfermidades diagnosticadas por via sanguínea em estudantes de escolas municipais.

Não autorizo que meu nome (ou do menor de 18 anos) seja relacionado aos resultados, conforme determina o Código de Ética de Pesquisa Médica, nem mesmo que seja mencionado no caso de publicação de resultados.

Declaro, ainda, que recebi cópia desta declaração.

Responsável pela pesquisa: Profº Dr. Marcos Montani Caseiro (orientador) – Médico Infectologista. Pesquisadoras Mestrandas: Aline Maluf - Farmacêutica e Bioquímica, Maria Heloiza Ventura – Médica Pediatra e Virla Atallah – Médica Veterinária.

Santos, ____ de _____ de 2008.

Endereço: _____

CEP: _____ - _____ Bairro: _____

Nome completo do participante:

Nome completo do responsável e número de R.G.:

Assinatura do responsável:

Pesquisador:

Assinatura do pesquisador:

ANEXO 2**UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS****MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA**Data: ____/ ____/ 200__ **QUESTIONÁRIO DE PESQUISA****Número:** _____**HEPATITES E TOXOCARIÁSE EM ESTUDANTES DE ENSINO
FUNDAMENTAL DE ESCOLAS MUNICIPAIS DE SANTOS**

Pesquisador: _____

Identificação do Aluno

Nome: _____

Idade: ____ Sexo: () M () F

Data de nascimento: ____/ ____/ _____

Raça: () branco () pardo () preto () indígena () amarelo

Naturalidade: _____ Procedência:

Endereço: _____

Bairro: _____

Cidade: _____

Escola: _____ Turma: _____

Turno: () M () V

Aspectos Sócio-Econômicos - Assinale com um "X" a opção correta:

1. Nível de escolaridade materna:

() nunca estudou; () ensino fundamental incompleto; () ensino fundamental completo; () ensino médio completo; () ensino médio incompleto; () ensino superior completo; () ensino superior incompleto; () desconhecido.

2. Número de pessoas que residem com o estudante:

() uma a duas; () três a quatro; () cinco a seis; () sete a oito;
() mais de oito; () desconhecido

3. A residência do estudante possui água da SABESP?

() sim; () não; () desconhecido.

3. a - A água utilizada para beber passa por algum tipo de tratamento?

() filtração; () fervura; () cloração; () nenhum; () desconhecido

4. Qual o destino do esgoto da residência do estudante?

() rede de esgoto; () céu aberto; () fossa séptica; () encanado;
() desconhecido.

Aspectos Epidemiológicos

5. O estudante tem ou teve algum tipo de parasitose?

() sim – Qual? _____

() não; () desconhecido.

5.a – Realizou tratamento de parasitose nos últimos seis meses?

() sim () não () desconhecido

6. O estudante tem ou teve rinite, asma, tosse crônica ou pneumonia?

() sim – Apresenta sintomas? Quais?

() não; () desconhecido.

7. O estudante tem ou teve cães em sua residência?

() sim – Teve contato com filhotes? _____

() não; () desconhecido.

8. O estudante tem ou teve hábito de comer terra?

() sim – Atual? _____

() não; () desconhecido.

9. O estudante tem ou teve contato (brincar) com terra?

() sim; () não; () desconhecido.

10. O estudante tem ou teve o hábito de roer unhas?

() sim – Atual? _____

() não; () desconhecido.

11. Possui casos de hepatites virais na família?

() sim () não - pule para questão 12

() desconhecido - pule para questão 12

11.a – Quem teve hepatite viral na família e qual tipo de hepatite?

o estudante pai mãe irmão outros: _____

A A A A A

B B B B B

C C C C C

D D D D D

E E E E E

? ? ? ? ?

12. O estudante já foi vacinado contra hepatite B?

sim; não; desconhecido.

13. Quantas doses?

_____ doses. Visto a carteira vacinal? sim; não

