

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

ALANA ARANTES SANTOS GONÇALVES

**SOROPREVALÊNCIA DE ANTICORPOS CONTRA O VÍRUS DA HEPATITE A  
ENTRE ESTUDANTES DE ESCOLAS PÚBLICAS EM DUAS CIDADES DO  
TRIÂNGULO MINEIRO**

Uberlândia  
2012

ALANA ARANTES SANTOS GONÇALVES

**SOROPREVALÊNCIA DE ANTICORPOS CONTRA O VÍRUS DA HEPATITE A  
ENTRE ESTUDANTES DE ESCOLAS PÚBLICAS EM DUAS CIDADES DO  
TRIÂNGULO MINEIRO**

Dissertação apresentada ao programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Marques de Oliveira

Uberlândia  
2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

G635s    Gonçalves, Alana Arantes Santos, 1983-  
2012        Soroprevalência de anticorpos contra o vírus da Hepatite A entre  
              estudantes de escolas públicas em duas cidades do Triângulo Minei-  
              ro / Alana Arantes Santos Gonçalves. -- 2012.  
              74 f.

              Orientador: Luiz Carlos Marques de Oliveira.  
              Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.  
              Inclui bibliografia.

              1. Ciências médicas - Teses. 2. Hepatite A - Epidemiologia -  
3. Vírus da Hepatite A - Teses. I. Oliveira, Luiz Carlos Marques  
de. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-  
Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

ALANA ARANTES SANTOS GONÇALVES

**SOROPREVALÊNCIA DE ANTICORPOS CONTRA O VÍRUS DA HEPATITE A  
ENTRE ESTUDANTES DE ESCOLAS PÚBLICAS EM DUAS CIDADES DO  
TRIÂNGULO MINEIRO**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Uberlândia, 24 de Fevereiro de 2012.

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Mario León Silva-Vergara – UFTM

---

Prof. Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo – UFU

---

Prof. Dr. Luiz Carlos Marques de Oliveira - UFU

Aos meus pais, **José (*in memorian*) e Sebastiana** pelo incentivo, apoio e confiança essenciais para a realização deste trabalho.

Aos meus queridos avós **Geraldo e Ninfa; Deusdeth e Élio** por sempre me acolher e pelo exemplo de vida e apoio que sempre me deram.

Ao meu esposo, **Fabricio**, pelo carinho, compreensão e companheirismo fundamentais durante todo este caminho.

Minha eterna gratidão!

## AGRADECIMENTOS

À **Deus**, por estar presente em minha trajetória, dando-me a certeza que sempre estava me protegendo e iluminando meu caminho.

Ao meu orientador, Prof. Dr. **Luiz Carlos Marques de Oliveira**, que com muita paciência e dedicação auxiliou-me em cada passo deste trabalho. “Tenho o privilégio de tê-lo como exemplo”.

Ao Prof. Dr. **Rogério de Melo Costa Pinto** pela acessoria estatística e ao **Sr. Edil Roberto de Faria**, profissional do laboratório de análises clínicas do laboratório do HC-UFU, pela realização das determinações dos testes sorológicos.

Às Sras. **Cleonice Rezende da Silva** e **Neide Inácio de Souza** pelo auxílio na coleta das amostras de sangue.

À secretária do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, **Gisele de Melo Rodrigues**, por toda atenção oferecida.

Às minhas **amigas** da Pós-Graduação, em especial à **Andrea Carvalho Maia Vieira de Castro** e **Tatiana Gonçalves dos Reis**, pelo convívio neste período.

A todos os meus **colegas** de trabalho da Unidade de Atendimento Imediato de Limeira do Oeste pela compreensão e apoio.

À minha **família**, que sempre demonstrou preocupação e carinho durante a realização deste trabalho, em especial à minha irmã **Aline Rhaizza Arantes Santos** e minha sobrinha **Anna Julia Arantes Santos Dias** fontes de estímulo, preocupação e responsabilidade.

A todos aqueles que de certa forma contribuíram para a realização deste trabalho, em especial, aos **diretores** das escolas que aceitaram a realização desta pesquisa e aos **alunos e pais** que concordaram em participar do nosso trabalho.

*“De baixo do céu há momento para tudo, e  
tempo certo para cada coisa:*

*Há um tempo de plantar e tempo de colher;  
tempo de destruir e tempo de construir.*

*tempo de ficar triste e tempo de se alegrar;  
tempo de chorar e tempo para rir;*

*Há tempo de procurar e tempo de encontrar;  
tempo para rasgar e tempo para costurar;  
tempo de calar e tempo de falar”.*

*(Bíblia Sagrada)*

## RESUMO

**Introdução:** vários países em desenvolvimento têm mudado seus padrões de endemicidade da hepatite A (HA) de alta para intermediária e de intermediária para baixa, como resultados de avanços nas condições sanitárias e de higiene. Adolescentes e adultos sem imunidade são vulneráveis a esta infecção, quando essa doença pode ser mais grave do que se adquirida na infância. **Objetivos:** verificar as soroprevalências de imunidade contra o vírus da hepatite A (VHA) em alunos de escolas públicas de duas cidades do estado de Minas Gerais, região sudeste do Brasil, e associá-la com as condições socioeconômicas e ambientais de suas famílias. **Métodos:** determinou-se a soroprevalência de anticorpos anti-VHA (método ELISA) em 487 estudantes na faixa etária de sete a 18 anos, pareados por sexo e idade, que se encontravam matriculados em escolas públicas dos municípios de Uberlândia (604.013 habitantes) e Limeira do Oeste (6.890 habitantes) e coletou-se dados socioeconômicos e ambientais. **Resultados:** anti-VHA total foi reagente em 62/304 (20,4%) alunos de Uberlândia, sendo mais frequentes ( $p=0,05$ ) entre os de escolas periféricas (38/150; 25,3%) do que das centrais (24/154; 15,6%), e em 24/183 (13,1%) alunos de Limeira do Oeste. A soroprevalência aumentou com a idade e foi semelhante entre meninos e meninas. Pela análise multivariada nenhuma correlação estatística significativa foi encontrada entre soropositividade e condições socioeconômicas e ambientais. **Conclusões:** as baixas soroprevalências de imunidade contra a HA encontrada na população avaliada revelam a necessidade da implementação de estratégias de vacinação contra essa infecção.

**Palavras-chave:** Hepatite A. Vírus da hepatite A. Epidemiologia. Estudo soroepidemiológico. Minas Gerais. Brasil



## ABSTRACT

**Introduction:** in several developing countries, the endemicity patterns of hepatitis A (HA) have changed from high to intermediate and from intermediate to low, as a result of improvements in sanitation and hygiene conditions. Adolescents and adults without immunity are vulnerable to this infection, when the disease is more severe than when acquired during childhood. **Objectives:** to determine the seroprevalence of immunity against hepatitis A virus (HAV) among public school students of two cities located in the state of Minas Gerais, in the Southeastern region of Brazil, and to associate it with their conditions socioeconomic and environmental. **Methods:** antibodies anti-HAV seroprevalence was determinate (ELISA method) in 487 students, aged 7-18 years. Students were enrolled in public schools in the cities of Uberlândia (604,013 inhabitants) and Limeira do Oeste (6,890 inhabitants), and were divided according to sex and age. Their socioeconomic and environmental data also were collected. **Results:** total anti-HAV was positive in 62/304 (20.4%) students in Uberlândia, with a higher frequency ( $p=0.05$ ) among those in peripheral schools (38/150; 25.3%) than others in central schools (24/154; 15.6%), and in 24/183 (13.1%) students in Limeira do Oeste. Seroprevalence increased with age and was similar between boys and girls. The multivariate analysis showed no statistically significant correlation between seropositivity and socioeconomic and environmental conditions. **Conclusions:** the low seroprevalences of immunity against HA found in the population evaluated reveal the need to implement vaccination strategies against this infection.

**Key words:** Hepatitis A. Hepatitis A virus. Epidemiology. Seroepidemiological study. Minas Gerais. Brasil

## LISTA DE FIGURAS E TABELAS

FIGURA 1 – Representação esquemática dos marcadores imunes do VHA de acordo com as fases clínicas.....	17
TABELA 1 – Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite A em países da Europa.....	21
TABELA 2 - Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite A em países da Ásia.....	22
TABELA 3 - Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite A em países da América.....	23
TABELA 4 - Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite A na Austrália, Oceania.....	23
TABELA 5 - Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite A em países em países da África e Oriente Médio.....	24
TABELA 6 - Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite A no Brasil.....	26
TABELA 7 - Distribuição de crianças e adolescentes de acordo com faixa etária e sexo no município de Uberlândia, MG.....	34
TABELA 8 - Frequências das variáveis socioeconômicas e domésticas avaliadas entre crianças e adolescentes no município de Uberlândia, MG.....	36
TABELA 9 - Frequência dos resultados de anti-VHA nas escolas centrais e periféricas em relação à faixa etária e sexo no município de Uberlândia, MG.....	38
TABELA 10 - Análise univariada e multivariada das variáveis socioeconômicas e domésticas em relação ao anti-VHA das crianças e adolescentes do município de Uberlândia, MG.....	40
TABELA 11 - Distribuição de crianças e adolescentes de acordo com faixa etária e sexo no município de Limeira do Oeste, MG.....	41
TABELA 12 - Frequências das variáveis socioeconômicas e domésticas avaliadas entre crianças e adolescentes no município de Limeira do Oeste, MG.....	43
TABELA 13 - Frequência dos resultados de anti-VHA em relação à faixa etária e ao sexo no município de Limeira do Oeste, MG.....	44
TABELA 14 - Análise univariada e multivariada das variáveis socioeconômicas e domésticas em relação ao anti-VHA das crianças e adolescentes do município de Limeira do Oeste, MG.....	46

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ALT – Alanina Aminotransferase

HA – Hepatite A

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDH – Índice de Desenvolvimento Humano

Ig - Imunoglobulina

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

MS – Ministério da Saúde

OMS – Organização Mundial da Saúde

OR – *Odds Ratio*

RNA – Ácido Ribonucleico

SINAN – Sistema Nacional de Notificações

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

VHA – Vírus da Hepatite A

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>1.1 O vírus da hepatite A .....</b>	<b>13</b>
1.1.1 Formas de transmissão e infecção do VHA.....	14
<b>1.2 Quadro clínico.....</b>	<b>15</b>
<b>1.3 Diagnóstico.....</b>	<b>16</b>
<b>1.4 Tratamento e prevenção.....</b>	<b>18</b>
<b>1.5 Aspectos epidemiológicos.....</b>	<b>19</b>
1.5.1 Padrões de endemicidade.....	19
1.5.2 Epidemiologia no Mundo.....	21
1.5.3 Epidemiologia no Brasil.....	24
<b>1.6 Taxas de incidência e mortalidade da hepatite A no Brasil.....</b>	<b>27</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>28</b>
<b>3 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....</b>	<b>29</b>
<b>3.1 Tipo de estudo.....</b>	<b>29</b>
<b>3.2 Locais de estudo.....</b>	<b>29</b>
3.2.1 Os municípios.....	29
3.2.2 As escolas.....	29
<b>3.3 Caracterização e tamanho da amostra.....</b>	<b>30</b>
<b>3.4 Coleta de dados.....</b>	<b>30</b>
3.4.1 Coleta das amostras de sangue.....	31
3.4.2 Instrumento utilizado para coleta de dados.....	31
<b>3.5 Critérios de inclusão e exclusão.....</b>	<b>31</b>
<b>3.6 Determinação de anticorpos anti-VHA.....</b>	<b>32</b>

<b>3.7 Análise estatística.....</b>	<b>32</b>
<b>3.8 Normas utilizadas na redação.....</b>	<b>32</b>
<b>3.9 Considerações éticas.....</b>	<b>32</b>
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>33</b>
<b>4.1 Crianças e adolescentes avaliados no município de Uberlândia.....</b>	<b>34</b>
4.1.1 Apresentação da casuística por faixa etária e sexo.....	34
4.1.2 Características socioeconômicas e domésticas dos alunos de Uberlândia.....	35
4.1.3 Frequências de anti-VHA reagentes de acordo com faixa etária, sexo e região escolar...	37
4.1.4 Análise Univariada e Multivariada.....	39
<b>4.2 Crianças e adolescentes avaliados no município de Limeira do Oeste.....</b>	<b>41</b>
4.2.1 Apresentação da casuística por faixa etária e sexo.....	41
4.2.2 Características socioeconômicas e domésticas dos alunos de Limeira do Oeste.....	42
4.2.3 Frequências de anti-VHA reagentes de acordo com faixa etária e sexo.....	44
4.2.4 Análise Univariada e Multivariada.....	45
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>47</b>
<b>6 CONCLUSÕES.....</b>	<b>52</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>53</b>
<b>APÊNDICE: Questionário para coleta de dados.....</b>	<b>62</b>
<b>ANEXOS A<sub>1</sub> ao A<sub>6</sub>: Autorizações das Instituições de Ensino.....</b>	<b>63</b>
<b>ANEXO B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....</b>	<b>69</b>
<b>ANEXO C<sub>1</sub> e C<sub>2</sub>: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....</b>	<b>71</b>
<b>ANEXO D: Adendo enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa.....</b>	<b>73</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As evidências de formas infecciosas de hepatites remontam há vários séculos, e já eram conhecidas desde as antigas civilizações chinesa, grega e romana. O primeiro relato escrito sobre hepatite, de acordo com a revisão realizada por Cockayne em 1912, foi a descrição de um surto na Ilha de Minorca, no século XVIII, em 1745 (COCKAYNE, 1912). No início do século XX, o termo “hepatite infecciosa” foi utilizado para descrever a forma epidêmica desta doença e, posteriormente, foi sugerida uma provável etiologia viral (PINHO, 2003).

Após a Segunda Guerra Mundial foi possível separar a hepatite infecciosa em duas formas, de acordo com os seus diferentes períodos de incubação. Em 1947, foram descritos os termos hepatite A (HA) para caracterizar a hepatite infecciosa (epidêmica) e hepatite B para caracterizar a hepatite soro-homóloga (MacCALLUM, 1947). Posteriormente, foi possível diferenciar as duas formas de hepatite através da sua forma de transmissão, período de viremia e de incubação. Um dos agentes identificados, denominado MS-1, era transmitido principalmente pela via fecal-oral ou pelo sangue durante um curto período de viremia causando uma doença com todas as características da HA (KRUGMAN; GILES; HAMMOND, 1967). O termo HA foi inicialmente introduzido por Krugman e colaboradores em 1967 (KRUGMAN; GILES; HAMMOND, 1967) e em 1973, o vírus da hepatite A (VHA) foi identificado nas fezes de pessoas infectadas por meio de imunomicroscopia eletrônica (FEINSTONE; KAPIKIAN; PURCELL, 1973). O VHA é um de cinco vírus, cada um pertencente a uma família diferente, cujo local primário de replicação é o fígado (NAINAN et al., 2006).

Entre os anos de 1975 e 1979 foram desenvolvidos testes imunológicos para detecção de antígenos e anticorpos específicos para o VHA (PINHO, 2003), e em 1979 foi desenvolvido o teste de detecção de imunoglobulina M (IgM) anti-VHA no soro para diagnosticar a HA na fase aguda (BRADLEY et al., 1977).

Estima-se que atualmente a incidência global da HA é de 1,4 milhão de novos casos por ano em todo mundo (WHO, 2000a), e existe uma relação inversa entre sua prevalência e as condições socioeconômicas. A HA não tem tratamento específico, mas pode ser prevenida através de imunização ativa ou passiva.

## 1.1 O vírus da hepatite A

O VHA pertence ao gênero Hepatovirus e à família Picornaviridae. Apresenta-se, estruturalmente, como uma partícula esférica, não envelopada, com diâmetro entre 27- 28 nm (WHO 2000a; KEMMER; MISKOVSKY, 2000). O VHA é extremamente resistente à degradação por condições ambientais. Ele é resistente a desnaturação térmica (sobrevive a 70° C por até 10 minutos), ao tratamento ácido, ao ácido percloroacético (300mg/L por 15 minutos), inativação por detergente e pode ser estocado a -20°C por anos. É inativado por altas temperaturas (85°C por 1 minutos), pelo processo de autoclavagem (121°C por 20 minutos) e por substâncias como formalina (8% por 1 minuto a 25°C), permanganato de potássio (30mg/L por 5 minutos), cloro (cloro residual livre 2,0 a 2,5 mg/L por 15 minutos) e por irradiação ultravioleta (WHO, 2000b).

O genoma do vírus é constituído por uma cadeia de ácido ribonucleico (RNA) linear e por quatro proteínas estruturais encapsuladas (VP1, VP2, VP3, VP4) (NAOUMOV, 2006; WHO, 2000a;). A cadeia de RNA simples possui polaridade positiva, com uma extensão de aproximadamente 7.500 nucleotídeos que pode ser dividido em três partes: região não codificada conhecida como 5' (732 a 740 nucleotídeos), região intermediária codificadora (2.225 a 2.227 nucleotídeos) e região identificada como 3' não codificada (40 a 80 nucleotídeos) (KEMMER; MISKOVSKY, 2000; NAOUMOV, 2006; PEREIRA; GONÇALVES, 2003).

Na análise genotípica do VHA foram identificados seis diferentes genótipos: três isolados em humanos (I, II, III) e três em macacos (IV, V e VI). Os genótipos I e III são os mais prevalentes em humanos (CRISTINA; COSTA-MATTIOLI, 2007; NAINAN et al., 2006) e são divididos em subgenótipos A e B (LU et al., 2004; ROBERTSON et al., 1992). O Genótipo I é o mais prevalente no mundo e o subgenótipo IA é mais comum que o IB; a cocirculação de múltiplos genótipos e subgenótipos foi descrita em muitas regiões do mundo (CRISTINA; COSTA-MATTIOLI, 2007). Os subgenótipos IA e IB foram descritos no Brasil (FIACCADORI et al., 2006; PAULA et al., 2003; VILLAR et al., 2004) e África do Sul (TAYLOR, 1997). Apesar de diferenças genotípicas terem sido encontradas é descrito apenas um sorotipo do VHA (FERREIRA; SILVEIRA, 2004; KEMMER; MISKOVSKY, 2000).

### 1.1.1 Formas de transmissão e infecção do VHA

O VHA é transmitido principalmente pela via fecal-oral, pelo contato com pessoa infectada ou através de água ou alimentos contaminados (WHO, 2000a). A transmissão através do contato pessoa a pessoa é mais comum quando há contato íntimo e prolongado dos doentes com indivíduos suscetíveis à infecção. Os maiores fatores de risco para adquirir a infecção são o convívio familiar, em especial com crianças menores de seis anos, que geralmente apresentam a forma assintomática e em agrupamentos institucionais, como creches, escolas e prisões (FERREIRA; SILVEIRA, 2004; WHO, 2000a). A transmissão indireta ocorre através de água ou alimentos contaminados (WHO, 2000). A contaminação de alimentos pode ocorrer durante o cultivo, colheita, distribuição ou preparo (FIORE, 2004). O VHA presente no esgoto pode contaminar águas frescas ou salinas e se concentrar em mariscos e ostras, que se tornam uma importante fonte de infecção se ingeridos crus ou inadequadamente cozidos (LEONI et al., 1998; WHO 2000b).

A água não tratada pode ser um veículo de disseminação de vírus e bactérias. A Portaria nº 518/2004 do Ministério da Saúde, que define sobre a vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, estabelece a utilização de testes com bactérias do grupo coliforme como indicador específico de contaminação fecal e recomenda que a concentração de cloro residual livre, que indica a capacidade residual de desinfecção da água, seja de 2,0 mg/L (BRASIL, 2005). Porém, o VHA apresenta resistência ao tratamento com cloro (WHO 2000b) e persiste por mais tempo no ambiente do que as bactérias entéricas. Isso faz com que seja completamente inseguro confiar em padrões bacteriológicos para avaliar a qualidade virológica de qualquer tipo de água (BOSCH, 1998).

A transmissão da hepatite A também está associada à prática homossexual (KATZ et al., 1997), porém altas taxas de soroprevalência da infecção pelo VHA são associadas com o contato oral-anal independentemente da orientação sexual (CUTHBERT, 2001). A transmissão da hepatite A por sangue ou por material por ele contaminado é rara devido à baixa concentração do vírus no sangue, mas pode ocorrer se o material injetado tiver sido originado de um indivíduo no período de incubação ou na primeira semana da doença (PEREIRA; GONÇALVES, 2003).



## 1.2 Quadro clínico

O VHA, após a inoculação oral, é transportado através do epitélio intestinal por meio de um sistema de transporte pouco conhecido, e percorre as veias mesentéricas até o fígado e se aloja nos hepatócitos. No hepatócito, a replicação do VHA ocorre por um mecanismo envolvendo uma polimerase RNA dependente. O VHA passa do hepatócito para os sinusóides e canalículos biliares e chega ao intestino através da bile, sendo posteriormente excretado nas fezes. O mecanismo pelo qual o VHA causa lesão nos hepatócitos não está definido, mas evidências diretas e indiretas sugerem um mecanismo de resposta imune mediado por células (KOFF, 1998; KEMMER; MISKOVSKY, 2000).

A HA pode ser dividida em quatro fases clínicas. O período de incubação ou pré-clínico dura cerca de 10 a 50 dias, com média de 30 dias após o contato com o vírus. Neste período os pacientes permanecem assintomáticos, mesmo quando há replicação do vírus e a transmissibilidade é uma grande preocupação (CUTHBERT, 2001; WHO, 2000b). Aproximadamente 10 a 12 dias após a infecção, o VHA pode ser detectado no sangue e fezes (WHO, 2000a) e isso ocorre geralmente duas a três semanas antes do início dos sintomas (FERREIRA; SILVEIRA, 2004; WHO, 2000a).

A fase prodrômica ou pré-ictérica dura em geral de 5 a 15 dias, mas pode se prolongar por semanas e se caracteriza por sintomas como perda do apetite, fadiga, anorexia, náusea, vômitos, dor abdominal, febre, diarreia e colúria (WHO, 2000b). Essas manifestações são indistinguíveis daquelas que ocorrem em outras infecções viróticas, e se não houver o desenvolvimento de icterícia o diagnóstico só será feito através da constatação dos níveis elevados das enzimas séricas (PEREIRA; GONÇALVES, 2003).

A colúria precede em dois ou três dias o aparecimento da icterícia, ou seja, da fase ictérica. A duração da icterícia é relativamente variável. Podem ser encontradas hepatomegalia dolorosa e esplenomegalia em 85% e 15% dos casos, respectivamente (CUTHBERT, 2001). Também podem ocorrer manifestações extra-hepáticas como hemólise, colecistite acalculosa, falência renal aguda (CUTHBERT, 2001), complicações neurológicas como, Síndrome de Guillain Barré, meningite asséptica e meningoencefalite, e manifestações hematológicas como anemia aplásica e hemolítica (FERNÁNDEZ et al., 2006; PEREIRA; GONÇALVES, 2003). Ocasionalmente, pode ocorrer necrose extensa do fígado nas primeiras 6-8 semanas da doença. Febre alta, dor abdominal, vômitos, icterícia e o desenvolvimento de encefalopatia hepática são sinais de hepatite fulminante, que pode ser fatal em 70-90% dos casos. Na hepatite fulminante, a mortalidade está intimamente relacionada com a idade e a

sobrevivência é rara em pacientes com mais de 50 anos de idade (WHO, 2000b). Entre pacientes com doença crônica do fígado e em portadores de outros tipos de viroses hepatotrópicas há um alto risco de desenvolver hepatite A fulminante (OLIVEIRA et al., 2011).

No período de convalescença os sintomas clínicos desaparecem gradativamente e apenas são encontradas pequenas alterações enzimáticas (SILVA, 2003). A resolução da doença é lenta, mas a recuperação do paciente é completa (WHO, 2000b).

### 1.3 Diagnóstico

A suspeita clínica de HA pode ser confirmada através de exames sorológicos. As provas bioquímicas podem ser realizadas através da determinação da atividade de enzimas séricas que apresentam elevação de seus níveis quando há lesão hepática, como a alanina aminotransferase (ALT), o aspartato aminotransferase e a fosfatase alcalina; aumentos dos níveis de bilirrubinas e no tempo de protrombina podem ser observados. No exame de análise de urina observa-se a presença de bilirrubina e os níveis de urobilinogênio podem estar elevados ainda antes do aparecimento da icterícia (NAOUMOV, 2006; WHO 2000b). Os níveis de ALT indicam a gravidade da lesão dos hepatócitos e podem atingir 4000-5000 IU/L nos casos mais graves (NOAUMOV, 2006). A bilirrubina raramente alcança valores acima de 10 mg/dL, exceto na forma colestástica da HA aguda e na HA fulminante. O prolongamento do tempo de protrombina reflete extensa necrose hepatocelular e pode ser um fator preditivo de mais alta mortalidade (KEMMER; MISKOVSKY, 2000).

Os exames sorológicos para detecção de marcadores da infecção pelo VHA são realizados por meio de testes sensíveis e específicos para detecção de anticorpos imunoglobulina M (IgM) para o VHA e do anti-VHA total (IgM e imunoglobulina G - IgG), geralmente através de *kits* disponíveis comercialmente (WASLEY; FIORE; BELL, 2006). A técnica empregada para a pesquisa dos anticorpos anti-VHA é a imunoenzimática e suas variantes (imunofluorimétrico e quimioluminescência) (SILVA; GRANATO, 2003). O diagnóstico da HA aguda é realizado através da detecção de anti-VHA IgM, que aparece no início da infecção, se eleva consideravelmente entre a 3<sup>a</sup> e 5<sup>a</sup> semana da infecção e posteriormente começa a declinar, podendo ser detectado até seis meses após o contato (KEMMER; MISKOVSKY, 2000; NAINAN et al., 2006). O anticorpo da classe IgG também pode ser detectado no início da infecção e persiste por décadas após a infecção aguda e confere imunidade prolongada contra o VHA (CDC, 2006; KEMMER; MISKOVSKY, 2000).

A presença de anti-VHA total com IgM negativo indica passado de infecção ou vacinação (NAOUMOV, 2006). Testes para anti-VHA total são usados em estudos epidemiológicos (CDC, 2006) ou para determinar a suscetibilidade à infecção pelo VHA, mas não consideram a infecção na fase aguda (WASLEY; FIORE; BELL, 2006).

Os testes de biologia molecular são utilizados para detectar a presença do RNA do vírus (BRASIL, 2008), mas não são utilizados na rotina da prática clínica para diagnóstico da HA (KEMMER; MISKOVSKY, 2000; NAOUMOV, 2006). Os testes podem ser qualitativos (indicam a presença ou ausência do vírus na amostra pesquisada), quantitativos (indicam a carga viral presente na amostra) ou de genotipagem (indicam o genótipo do vírus) (BRASIL, 2008).

Em estudos realizados no Canadá, foram detectados anticorpos específicos anti-VHA utilizando-se análise salivar ultra-sensível para anti-VHA IgG. Quando comparado aos testes com sangue, este ensaio salivar demonstrou sensibilidade e especificidade de 99% na diferenciação entre indivíduos imunes e suscetíveis (OCHNIO; SCHEIFELE, HO, 1997; OCHNIO et al., 2005). No Brasil, amostras de fluido oral foram analisadas com *kits* comerciais baseado em *enzyme-linked immunosorbent assay*. Alta sensibilidade (86%) e especificidade (100%) foram demonstradas para anti-VHA total pela amostra oral (AMADO et al., 2006).

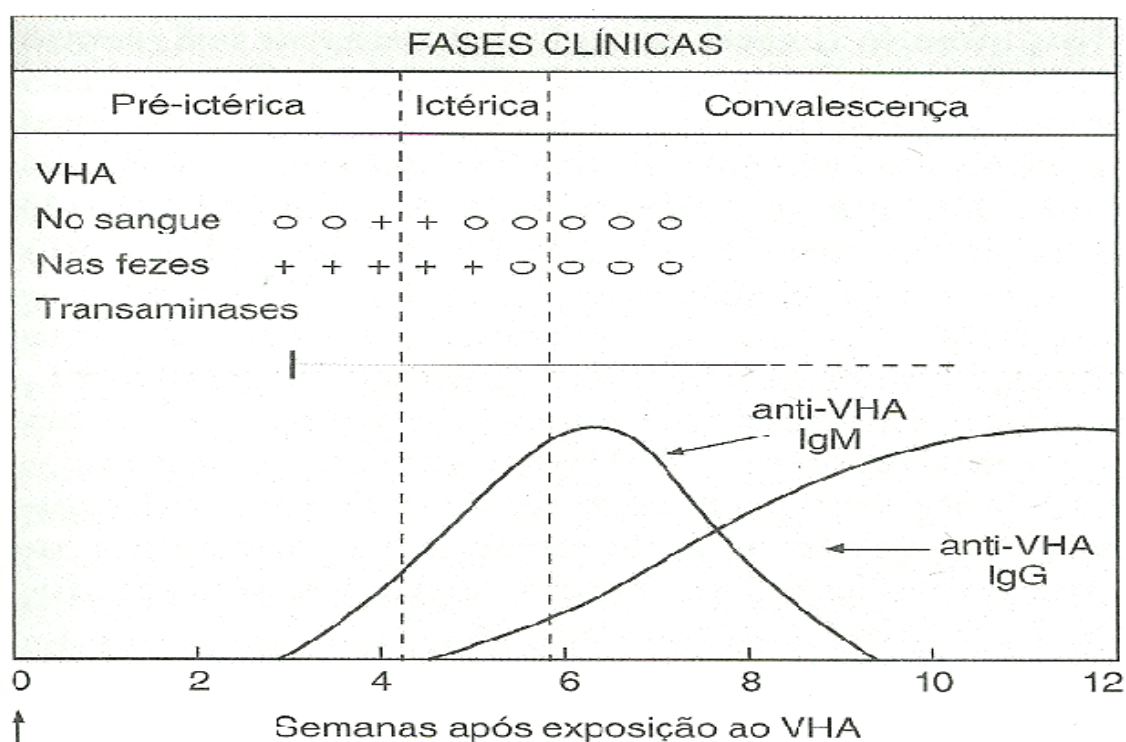


Figura 1 - Representação esquemática dos marcadores imunes do VHA de acordo com as fases clínicas. Fonte: SILVA; GRANATO, 2003

## 1.4 Tratamento e prevenção

Não há terapia específica contra o VHA, sendo somente o tratamento de suporte empregado em grande parte dos casos. Pacientes com manifestações clínicas da HA aguda podem necessitar de hospitalização devido à desidratação, prostração grave, coagulopatias, encefalopatias e evidências de descompensação hepática (KEMMER; MISKOVSKY, 2000). Os casos graves com insuficiência hepática aguda devem ser tratados em unidade de tratamento intensivo e o transplante hepático tem que ser considerado (PEREIRA; GONÇALVES, 2003).

A prevenção da HA através da melhoria das condições higiênicas e sanitárias deve ser a primeira medida a ser tomada (NAOUMOV, 2006), assim como a educação em saúde, vigilância da doença e controle de epidemias (POOVORAWAN; CHATCHATEE; CHONGRISAWAT, 2002). Por não haver tratamento específico disponível para a hepatite A aguda, a prevenção através da imunização pode ser recomendada (KEMMER; MISKOVSKY, 2000).

A imunização passiva é realizada através da administração de imunoglobulina (Ig) que pode reduzir a incidência da HA em 90% dos casos e é mais efetiva se administrada antes da exposição ao VHA (WHO 2000b). Baixas concentrações de anti-VHA no sangue, produzido por injeção intramuscular de Ig na pré-exposição, já podem fornecer proteção contra a doença clínica em uma substancial proporção dos receptores. Pessoas que tiveram contato com indivíduos com HA devem receber a injeção intramuscular de Ig o mais precocemente possível, após o reconhecimento da infecção no caso identificado (KOFF, 1998). A administração de rotina não é indicada em trabalhadores de hospitais, pessoas com contato casual com pessoas com HA ou quando um único caso ocorre na escola ou no trabalho (KEMMER; MISKOVSKY, 2000). O uso de Ig é ineficaz no controle da HA em áreas hiperendêmicas ou na interrupção de surtos (KOFF, 1998). A Ig pode ser usada pré- ou pós-exposição ao VHA, porém a proteção que confere é por curto espaço de tempo (3-5 meses) e é relativamente cara quando comparada ao tempo de duração da imunidade da vacinação (WHO, 2000a).

A vacina contra a HA foi desenvolvida utilizando-se vírus vivos atenuados e inativados, e quatro vacinas de vírus vivos inativados estão disponíveis internacionalmente, as quais têm similares padrões de eficácia (WHO, 2000a; WHO 2000b). A primeira vacina contra VHA inativado (HAVRIX, GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgium) tornou-se disponível na Europa em 1991 e nos Estados Unidos seu uso foi aprovado em 1995. A

segunda vacina de VHA com vírus inativado (VAQTA, Merck & Company, Inc., Whitehouse Station New Jersey) foi comercializada em 1995. Ambas são preparadas por vírus inteiros, produzidas pelo crescimento de VHA atenuado em cultura celular, inativado por formalina, absorvido por alumínio como adjuvante. São altamente efetivas e fornecem taxas de soroconversão acima de 99,4% quando é dada uma primeira dose de imunização, seguida por um reforço após 6-12 meses. A terceira vacina (EPAXAL, Berna Biotech Ltd., Berne, Switzerland) foi desenvolvida na Suíça e comercializada na Suíça e Argentina. A quarta vacina com vírus inativados (AVAXIM, Aventis Pasteur, Lyon, France) obteve excelentes resultados desde sua introdução na França, Holanda, Suécia e Reino Unido em 1997. A vacina contra a hepatite A e B combinadas (TWINRIX GlaxoSmithKline) foi licenciada em 1996 e foi introduzida na Austrália, Canadá e em alguns países da Europa em 1997 (WHO 2000b).

Habitualmente são aplicadas duas doses da vacina com intervalo de 6 a 18 meses. As vacinas contra a HA são altamente imunogênicas e aproximadamente 100% dos adultos desenvolvem anticorpos um mês após a primeira dose da vacina. Crianças e adolescentes de países desenvolvidos e em desenvolvimento apresentaram frequências similares de respostas com a vacinação. Não há vacina licenciada para crianças menores de um ano de idade (WHO, 2000a).

A aplicação da vacina deve ser feita na pré-exposição viral em pessoas com risco aumentado para a infecção como, viajantes para área de média e alta prevalência, crianças de áreas endêmicas, homens homossexuais, receptores de fatores concentrados de coagulação, pacientes hepatopatas crônicos e usuários de drogas injetáveis (FERREIRA; SILVEIRA, 2004).

## **1.5 Aspectos epidemiológicos**

### **1.5.1 Padrões de endemicidade**

A Organização Mundial de Saúde (OMS) divide as diferentes regiões geográficas do planeta, de acordo com os padrões de infecção pelo VHA, em áreas de alta, intermediária e baixa endemicidade, embora possa haver diferentes endemicidades dentro de um mesmo país (WHO, 2000a; WHO, 2000b). Áreas de baixa endemicidade são características de países desenvolvidos, com adequadas condições de higiene e sanitárias. Nessas áreas, as taxas de infecção pelo VHA, tanto em crianças quanto em adultos, são geralmente baixas. A infecção ocorre principalmente em adolescentes e adultos de grupos de alto risco (homens

homossexuais e usuários de drogas injetáveis), pessoas que viajam para países de endemicidades alta ou intermediária e em certas subpopulações (comunidades religiosas fechadas). Surtos ainda podem ocorrer em determinadas regiões causados por contaminação de alimentos ou da água (WHO, 2000a; WHO 2000b).

Áreas de endemicidade intermediária são características de países em desenvolvimento (transição econômica) e de algumas regiões de países industrializados onde as condições sanitárias são variáveis. A transmissão do VHA ocorre principalmente através do contato pessoa a pessoa e muitas crianças não adquirem a infecção no início da infância (WHO, 2000a). Por isso, os adolescentes e adultos jovens são suscetíveis a HA, ou seja, em um período de vida quando a hepatite clínica pode ocorrer mais frequentemente (WHO, 2000a; WHO, 2000b)

Áreas de alta endemicidade são características de países em desenvolvimento com precárias condições higiênicas e sanitárias, onde o risco de infecção é acima de 90%, e ocorre frequentemente na infância. A infecção geralmente apresenta-se de forma assintomática. A HA clínica é raramente observada nestes países e as epidemias nestas áreas são raras (WHO, 2000a; WHO, 2000b). Países em transição econômica podem sofrer desvio de endemicidade de alta para intermediária e a HA, paradoxalmente, pode tornar-se um grande problema de saúde pública nestas áreas, uma vez que os indivíduos alcançam a fase adulta sem imunidade (WHO, 2000a; WHO 2000b).

No entanto, as taxas de soroprevalência podem variar dentro de um mesmo país, e até mesmo dentro de uma mesma região ou cidade, o que dificulta a classificação dos padrões de endemicidade (FERREIRA et al., 2002). Estas variações podem ser atribuídas a diferentes condições socioeconômicas e sanitárias entre as regiões (MARKUS et al., 2011). Em Taiwan, em um estudo realizado em 1996, em duas ilhas vizinhas, Green Island e Lanyu Island, observou-se soroprevalências de anti-VHA de 5,5% e 90,6%, respectivamente, entre os adolescentes avaliados (CHEN et al., 2003). No Brasil, em um estudo realizado na cidade de Vila Velha ES, onde se avaliou crianças de diferentes condições socioeconômicas, verificou-se que as soroprevalências foram de 9%, 49,1% e 61,7%, entre as crianças de alta, média e baixa renda, respectivamente (ZAGO-GOMES et al., 2005).

### 1.5.2 Epidemiologia no mundo

De acordo com dados da OMS estima-se que 1,4 milhão de novos casos de HA ocorram por ano em todo mundo (WHO, 2000a). Em 2004, em um estudo realizado em seis regiões do mundo, entre elas, África, as Américas, Oriente Médio, Europa e Sudeste e Leste da Ásia mostrou-se uma forte associação inversa entre as taxas de soroprevalência de HA e o nível socioeconômico, acesso a água pura e saneamento. Aumento da renda familiar, da escolaridade, da qualidade da água e do saneamento leva a diminuição da prevalência do VHA (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004). As tabelas a seguir apresentam os resultados de alguns estudos epidemiológicos em diversas regiões do mundo, em que se avaliou a soroprevalência de anticorpos contra a HA entre crianças e adolescentes.

#### EUROPA

Na Europa Central há uma diversidade nos padrões de HA, região leste da Europa apresenta padrões de endemidade que variam entre baixo e intermediário e região oeste e norte da Europa apresenta baixas taxas de soroprevalência - Tabela 1.

Tabela 1 - Soroprevalência da infecção pelo vírus da HA em países da Europa.

País	Ano do estudo	Soroprevalência (%)		Referência
		< 10 anos	> 10 < 20 anos	
Oeste, Norte e Sul da Europa				
Dinamarca	1990 – 1991	-	2,1 (15 a 34 anos)	LINNEBERG et al., 2003
Espanha	2004	2,8	6,7	CILLA et al., 2007
França	1991	3,0	5,0 (11 a 15 anos)	DUBOIS et al., 1992
Itália	1998	6,2 (1-5 anos)	11,3	GENTILE et al., 2009
Luxemburgo	2000-2001	~ 5 (10 anos)	~20 (18 anos)	MOSSONG et al., 2006
Portugal	1999	3,9 (8 anos)	32,5 (14 anos)	ANTUNES; MACEDO e ESTRADA, 2004
Leste da Europa				
Ucrânia	2007	9,7	16,1	MOISSEVA et al., 2008
Europa Central				
Polônia	1997	7	38	CIANCIARA, 2000

## ÁSIA

Apresenta baixo padrão de endemicidade da HA na região do Pacífico, altas taxas nas regiões Central e Sul, e taxas em transição de alta para intermediária na região Sudeste e Leste - Tabela 2.

Tabela 2 - Soroprevalência da infecção pelo vírus da HA em países da Ásia.

País	Ano do estudo	Soroprevalência (%)		Referência
		< 10 anos	> 10 < 20 anos	
Sul da Ásia				
Bangladesh	2005 - 2006	63,1	79,8	SAHA et al., 2009
Índia	1998	52,2 (1 a 5 anos)	80,8	MALL et al., 2001
Paquistão	2002 - 2004		100,0 (14 anos)	AZIZ et al., 2007
Região do Pacífico				
Japão	1996	0	0	FURUSYO et al., 1998
Ásia Oriental				
Coréia do Sul	1996 – 1997	2	4 (10 a 14 anos)	PARK et al., 2006
Leste da Ásia				
China	1990 <sup>a</sup>	8,6 a 61,3	27,4 a 77,3	GENG et al., 1998
Hong Kong	-	-	7,0	LEE et al., 1999
Taiwan	2003	1,4 (1 a 6 anos)	-	LIN et al., 2005
Sudeste da Ásia				
Sri Lanka	2001	11,6	-	SILVA et al., 2005
Tailândia	-	12,7 (6 a12 anos)		KOSUWAN et al 1996
Ásia Central				
Mongólia	2005-2006	81,4	97,2	TSATSRALT-OD et al., 2007

<sup>a</sup> Estudo realizado em oito cidades da China.



## AS AMÉRICAS

Os Estados Unidos da América e Canadá, países de alta renda da América do Norte, são considerados países de baixa endemicidade. Nas demais regiões da América (Andina, Central, Latina e Tropical) os padrões de endemicidade variam entre altas taxas e intermediárias – Tabela 3.

Tabela 3 - Soroprevalência da infecção pelo vírus da HA em países da América.

País	Ano do estudo	Soroprevalência (%)		Referência
		< 10 anos	> 10 < 20 anos	
América do Norte				
Canadá	1995 – 1996	7,1 (10-12 anos)	-	OCHNIO et al., 1997
Estados Unidos	1988 – 1994	9,4	11,6	BELL et al., 2005
América Latina				
Argentina	1996 - 1997	55	54	TANAKA, 2000
Bolívia	1997	92,8	100	BARTOLONI et al., 1999
Chile	1996 - 1997	30	70	TANAKA, 2000
	1998	26,2	57,4	FIX et al., 2002
México	1996 – 1997	70	90	TANAKA, 2000
República Dominicana	1996 - 1997	81,6	98,5	TAPYA-CONYER et al., 1999
Uruguai	2000	55,9	-	QUIAN, RUTTIMANN e MATRAI, 2005
Venezuela	1996 - 1997	54	62	TANAKA, 2000

## OCEANIA

Austrália e Nova Zelândia apresentam baixas taxas de soroprevalência.

Tabela 4 - Soroprevalência da infecção pelo vírus da HA na Austrália, Oceania.

País	Ano do estudo	Soroprevalência (%)		Referência
		< 10 anos	> 10 < 20 anos	
Austrália	1998	15	10 (10 a 14 anos)	AMIN et al., 2001

## ÁFRICA E ORIENTE MÉDIO

Apresentam altas taxas de soroprevalência em todas as faixas etárias – Tabela 5.

Tabela 5 - Soroprevalência da infecção pelo vírus da HA em países da África e Oriente Médio.

País	Ano do estudo	Soroprevalência (%)		Referência
		< 10 anos	> 10 < 20 anos	
África/Oriente Médio				
Egito	2002-2003	56,4	73,8	AL-AZIZ; AWAD, 2008
Líbano	1999 - 2000	27,7	70,1	SACY et al., 2005
Marrocos	2001	24,6	57,7	RICHARDUS et al, 2004
Tunísia	2002	44,2	58,9	LETAIEF et al., 2005
Turquia	2001 - 2002	64,3 (7-12 anos)	93,5	ATABEK et al., 2004

### 1.5.3 Epidemiologia no Brasil

O Brasil é um país de grandes dimensões, e mudanças nos padrões de endemicidade da HA de alta para intermediária têm sido observadas em algumas de suas regiões, mas não em outras. Na região sudeste, uma das mais desenvolvidas economicamente, verificou-se que na cidade de São Paulo-SP a soroprevalência de anticorpos para a HA (anti-VHA) entre crianças com até os oito anos de idade e com baixo nível socioeconômico era de 100% no ano de 1972 (PANNUTI et al., 1985) e no ano de 2001 a soroprevalência encontrada entre adolescentes na faixa etária de 10 a 20 anos foi de 54,2% (DINELLI et al., 2006). Na cidade do Rio de Janeiro, entre crianças com até seis anos de idade e com baixo nível socioeconômico observou-se que a soroprevalência de anti-VHA era de 98,1% no ano de 1978, e no ano de 1995 essa soroprevalência foi de 19,7% entre crianças com seis a sete anos (VITRAL et al., 1998). No município do Rio de Janeiro também foi observado que a incidência de HA entre crianças na faixa etária de zero a cinco anos diminuiu de 38,8 por 100 mil no ano de 1999 para 22,2 por 100 mil no ano de 2001 (SILVA et al., 2007).

Na região sul, na cidade de Porto Alegre-RS, verificou-se entre crianças e adolescentes de um a 19 anos e com baixo nível socioeconômico uma diminuição na soroprevalência de anti-HAV de 54,4% no ano de 1994 para 37,6% no ano de 2007 (KREBS et al., 2011).

Porém, em outras regiões do Brasil, como na região norte, a soroprevalência de anti-HAV entre crianças até os 10 anos de idade ainda é alta, atingindo 91% em comunidades ribeirinhas do Acre e Amazonas, no ano de 1997 (PAULA et al., 2001) e aproximadamente 100% em Manaus-AM, nos anos de 1996 e 1997 (CLEMENS et al., 2000). As diferenças nas soroprevalências entre as regiões são decorrentes, provavelmente, das condições socioeconômicas e sanitárias existentes nessas regiões; por exemplo, enquanto na região sudeste 81,7% dos municípios tem sistema de esgoto, na região norte somente 5,8% dos municípios contam com esse benefício (VITRAL; SOUTO; GASPAR, 2008).

Na tabela 6, página seguinte, são mostrados resultados de estudos em que se avaliaram as soroepidemiologias da HA entre crianças e adolescentes.

Tabela 6 - Soroprevalência da infecção pelo vírus da HA no Brasil.

Região	Ano do estudo	Soroprevalência (%)		Referência
		< 10 anos	> 10 < 20 anos	
Sudeste				
Duque de Caxias RJ	1997	24	-	BRAGA et al., 2008
Macaé RJ	1998	65,6	79,7	GAZE et al., 2002
Nova Iguaçu RJ	1986	90,0	-	ABUZWAIDA et al., 1987
Rio de Janeiro RJ	1978	98,1	-	VITRAL et al., 1998
	1995	34,7	66,0	VITRAL et al., 1998
	1999	57,4	79,4	SANTOS et al., 2002
São Paulo SP	1972	75 (2-11)	-	PANNUTI et al., 1985
	1996	28,1	56,1	FOCACCIA et al., 1998
	2001	-	54,2	DINELLI et al., 2006
Vila Velha ES	—	38,6 (6-14)		ZAGO-GOMES et al., 2005
Sul				
Porto Alegre RS	1994	20,4 <sup>a</sup>	71,1	FERREIRA et al., 1996
		2,9 <sup>b</sup>	17,5	
Curitiba PR	2006	21,1	29,9	MARKUS et al., 2011
Centro-Oeste				
Goiânia GO	1991 - 1992	69,7	-	QUEIROZ et al., 1995
Peixoto Azevedo MT	1998	86,4	-	ASSIS et al., 2002
Capitais <sup>c</sup>	2004 - 2005	32,3	56,0	XIMENES et al., 2008
Norte				
Amazônia Ocidental	1978 - 1981	73,3	95,6	GAYOTTO; et al., 1984
Boca do Acre AM	1979 - 1984	83,6	100	BENSABATH et al., 1987
Manuas AM	1996 - 1997	90	100	CLEMENS et al., 2000
Rio Purus AC	1997	91	93	PAULA et al., 2001
	2005 - 2006	60,1	89,3	BRAGA et al., 2009
Nordeste				
Fortaleza CE	1996 - 1997	65	85,0	CLEMENS et al., 2000
Cavunge BA	1999	40,5	85,0	ALMEIDA et al., 2006
Capitais <sup>d</sup>	2004 - 2005	41,4	57,4	XIMENES et al., 2008

<sup>a</sup>população e baixo nível socioeconômico; <sup>b</sup>população de alto nível socioeconômico; <sup>c</sup>Goiânia, Campo Grande e Cuiabá; <sup>d</sup>Salvador, Aracaju, Maceió, Recife, João Pessoa, Natal, Fortaleza, Terezina e São Luiz.

## 1.6 Taxas de incidência e mortalidade da Hepatite A no Brasil

A vigilância das hepatites virais no Brasil utiliza o sistema universal, baseado na notificação e investigação epidemiológica de todos os casos suspeitos e dos surtos por meio do Sistema Nacional de Notificações (SINAN). De acordo com o Ministério da Saúde (MS), muitos casos não são notificados, gerando elevada subnotificação. Isso se deve ao amplo espectro da doença e à proporção considerável de casos assintomáticos que não são diagnosticados (BRASIL, 2011).

De acordo com dados do MS, no período de 1999 a 2010, foram comunicados ao SINAN, 130.354 casos de HA, sendo a maior parte deles notificados na região Nordeste (31,2%) e Norte (22,6%). Observou-se também queda nas taxas de incidência da HA em todo país, isto é, registro 9,1 casos por 100.000 habitantes em 2006 e de 5,6 casos por 100 mil habitantes em 2009. Em oito estados (Ceará, Rio Grande do Sul, Paraná, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Santa Catarina, Espírito Santo e São Paulo) as taxas foram abaixo deste índice. Não se observou diferença na ocorrência de casos entre os sexos. Quanto à distribuição das taxas de incidência em todo país, por faixa etária, observou-se que 68,7% dos casos notificados no período de 1999 a 2010 estavam entre crianças menores de 13 anos de idade (BRASIL, 2011).

A taxa de casos fatais por HA fulminante é de aproximadamente 0,3% considerando-se todas as idades, e de 1,8% em adultos com mais de 50 anos (CDC, 2006). A análise das taxas de mortalidade por HA no Brasil apresenta declínio de 0,2/100.000 habitantes em 1980 para 0,02/100.000 habitantes, considerando-se todas as regiões do Brasil (VITRAL; SOUTO; GASPAR, 2008). Dentre os óbitos atribuídos às hepatites virais, a HA foi responsável por 819 (3,3%) óbitos, considerando-se a HA como causas básicas ou associadas (utilizando-se as demais linhas da declaração de óbito), entre os anos de 2000 a 2010 (BRASIL, 2011).

## **2 OBJETIVOS**

A - Avaliar a soroprevalência de anticorpos contra a HA em crianças e adolescentes em dois municípios do Triângulo Mineiro, estado de Minas Gerais, Região Sudeste do Brasil;

B - Associar a soropositividade da infecção pelo vírus da hepatite A com as condições socioeconômicas e domésticas das suas famílias.

### **3 CASUÍSTICA E MÉTODO**

#### **3.1 Tipo de estudo**

Estudo analítico observacional do tipo transversal.

#### **3.2 Locais do estudo**

Este estudo foi realizado em Uberlândia e Limeira do Oeste, dois dos 35 municípios do Triângulo Mineiro, região oeste do estado de Minas Gerais, sudeste do Brasil. Participaram 487 estudantes na faixa etária de sete a 18 anos, pareados por sexo e idade, que se encontravam matriculados em escolas públicas (ensino fundamental e médio).

##### **3.2.1 Os municípios**

O município de Uberlândia possui área de 4.115, 206 Km<sup>2</sup>. De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2010 possui população estimada de 604.013 habitantes e densidade demográfica de 146,78 habitantes/Km<sup>2</sup>. O índice de desenvolvimento humano (IDH) é de 0,83 (alto). O município de Limeira do Oeste possui área de 1.317,52 Km<sup>2</sup>. De acordo com dados do IBGE (2010) possui população estimada de 6.890 habitantes e densidade demográfica de 5,22 habitantes/Km<sup>2</sup>; o IDH é de 0,75 (médio).

##### **3.2.2 As escolas**

Para se avaliar a soroprevalência de anti-VHA na zona central e na zona periférica da cidade, em Uberlândia optou-se por avaliar alunos de escolas centrais e periféricas, uma vez que os alunos geralmente moram na região que estudam. Foram escolhidas por sorteio duas escolas em cada região. Em Limeira do Oeste, participaram alunos das duas escolas existentes na zona urbana. As escolas de ensino fundamental e médio foram incluídas por atenderem alunos na faixa etária escolhida para a realização deste estudo.

### 3.3 Caracterização e tamanho da amostra

Em Uberlândia e em Limeira do Oeste, respectivamente, existem 90.445 e 1.448 alunos, na faixa etária avaliada, matriculados em escolas públicas (IBGE, 2009). Desta forma, as amostras mínimas calculadas foram 196 alunos em Uberlândia e de 173 alunos em Limeira do Oeste, assumindo para esse cálculo uma soroprevalência para anticorpos da HA de 85%, erro de 5% e intervalo de confiança de 95%. A soroprevalência estimada para a HA baseou-se nos resultados de um estudo recente realizado entre adultos (idades  $\geq 22$  anos) em Uberlândia, que foi de aproximadamente 100% (OLIVEIRA et al., 2011) e nos de outro estudo que encontrou uma soroprevalência de aproximadamente 85% entre jovens com baixos níveis socioeconômicos na faixa etária de 16 a 20 anos, entre os anos de 1996 e 1997, na região sudeste do Brasil. (CLEMENS et al., 2000).

### 3.4 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por amostragem. Após autorização dos diretores das escolas (Anexo A<sub>1</sub> ao Anexo A<sub>6</sub>) para a realização desta pesquisa, foram disponibilizadas, pela secretaria das escolas, as listas de matrículas dos alunos onde constavam seus nomes, sexo e data de nascimento. Após divisão por sexo e faixa etária (de sete a 10 anos, 11 a 14 anos e 15 a 18 anos de idade) foi realizado sorteio simples dos alunos, dentro de cada faixa etária, incluindo 50% dos alunos de cada sexo. Para cada faixa etária foram sorteados, no mínimo, 100 alunos em Uberlândia, sendo 50 das escolas centrais e 50 das periféricas, totalizando 304 alunos, e 60 alunos em Limeira do Oeste, totalizando 183 alunos.

Os alunos foram esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa e da necessidade do consentimento por escrito dos seus responsáveis para sua participação. Posteriormente, os termos de consentimentos livres e esclarecidos (TCLE: Anexo B<sub>1</sub> e Anexo B<sub>2</sub>) assinados foram recolhidos e um comunicado foi encaminhado aos responsáveis com a data e local da coleta das amostras de sangue, além do tempo mínimo de jejum de 4 horas antes da realização da coleta. Se os responsáveis ou o aluno se recusavam a participar novo sorteio era realizado para a reposição da amostra.



### 3.4.1 Coleta das amostras de sangue

A coleta da amostra de sangue dos alunos foi realizada na própria escola, com material estéril, através de venopunção periférica (10 ml de sangue) e utilizando-se tubos a vácuo sem anticoagulante. Posteriormente, foi realizada centrifugação das amostras e o soro, devidamente identificado, foi armazenado a  $-20^{\circ}\text{C}$  em duas alíquotas e encaminhado para o Laboratório Central do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia onde foram realizados os exames sorológicos. A coleta de dados no município de Uberlândia foi realizada no período de março a maio de 2011 e em Limeira do Oeste de maio a julho de 2010.

### 3.4.2 Instrumento utilizado para coleta de dados

Após a coleta das amostras de sangue os responsáveis por cada um dos alunos responderam um questionário (APÊNDICE) elaborado pelos pesquisadores, com dados referentes às características da família: escolaridade do responsável, onde se considerou o maior nível de instrução entre os responsáveis ( $\leq$  ensino fundamental ou  $\geq$  ensino médio), renda familiar mensal em salários mínimos ( $\leq$  três ou  $>$  três) e morador com histórico de hepatite; dados referentes às características da residência: número de banheiros (um ou  $\geq$  dois), número de residentes ( $\leq$  a três ou  $>$  três), número de cômodos ( $\leq$  seis ou  $>$  seis), relação morador por cômodo ( $<$  um ou  $\geq$  um) e presença de filtro de água; e dados referentes à infraestrutura e saneamento: abastecimento de água tratada na residência, forma de eliminação do esgoto (rede pública ou fossa séptica) e de descarte do lixo.

## 3.5 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo crianças e adolescentes com idade entre sete e 18 anos, de ambos os sexos, matriculados nas escolas da zona urbana, que, tendo sido sorteados, aceitaram participar da pesquisa, que foi autorizada pelos seus responsáveis através da assinatura do TCLE. Foram excluídos três alunos que haviam sido vacinados contra a HA.

### 3.6 Determinação dos anticorpos anti-VHA

Para as determinações dos anticorpos anti-VHA total utilizou-se o método de imunoensaio enzimático por micropartículas (Abbott, AXSYM HAVAB 2.0, Wiesbaden, Alemanha). Estes exames foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia por um dos responsáveis técnicos pelos exames sorológicos. As amostras foram consideradas reagentes ou não-reagentes, de acordo com as orientações do fabricante do *kit* utilizado.

### 3.7 Análise estatística

Para armazenamento e análise estatística dos dados coletados utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences software* (SPSS version 17.0, IBM Inc., Chicago, IL, USA, 2008). Os testes do qui-quadrado ou o exato de Fisher foram utilizados para comparar as frequências dos resultados de anti-VHA em relação às faixas etárias e sexo. Análise univariada e multivariada (através de regressão logística múltipla) foram utilizadas para avaliar a associação entre soropositividade e as variáveis estudadas. *Odds ratio* (OR) foi calculado em relação à variável que, de acordo com a literatura, tem menor influência em relação às outras variáveis na transmissão da infecção pelo VHA. Quando não foi possível calcular-se o OR devido às pequenas frequências de uma variável, isso foi indicado na tabela como não determinado (ND).  $P \leq 0,05$  foi considerado significativo.

### 3.8 Normas utilizadas na redação

A redação desta dissertação baseou-se nas normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas do ano de 2010.

### 3.9 Considerações éticas

O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Uberlândia, pareceres finais nº. 261/09 e 278/09 (Anexo C<sub>1</sub> e Anexo C<sub>2</sub>) e adendo (Anexo D). Para cada aluno que participou do estudo foi obtido o termo de consentimento livre e esclarecido de seus responsáveis.

## **4 RESULTADOS**

Os resultados serão apresentados de acordo com o município onde foram obtidos, ou seja, Uberlândia ou Limeira do Oeste, e mostrados em tabelas. Quando houver diferença estatisticamente significativa, isso será assinalado com letra minúscula sobrescrita e o teste estatístico aplicado será descrito abaixo da tabela correspondente.

#### 4.1 Crianças e adolescentes avaliados no município de Uberlândia:

##### 4.1.1 Apresentação da casuística por faixa etária e sexo

As 304 crianças e adolescentes avaliadas em Uberlândia foram pareadas por faixa etária e sexo como mostrado na Tabela 7.

Tabela 7. Distribuição de crianças e adolescentes de acordo com faixa etária e sexo (N = 304). Uberlândia, MG. 2011.

Faixa etária (anos)	Sexo				Total	
	Feminino		Masculino			
	n	%	n	%	N	%
7 H 10	51	50,5	50	49,5	101	33,2
11 H 14	50	50	50	50	100	32,9
15 H 18	53	51,5	50	48,5	103	33,9
Total	154	50,7	150	49,3	304	100

#### 4.1.2 Características socioeconômicas e domésticas dos alunos de Uberlândia

Na tabela 2 encontram-se as características socioeconômicas e domésticas das crianças e adolescentes avaliados no município de Uberlândia. Aproximadamente 100% das suas residências possuem ligação com a rede de abastecimento e recebem água tratada, eliminam esgoto pela rede geral (municipal) e possuem coleta de lixo municipal – Tabela 8.

Tabela 8. Frequências das variáveis socioeconômicas e domésticas avaliadas entre crianças e adolescentes (N = 304). Uberlândia, MG. 2011.

<b>Características familiares</b>	<b>n<sup>a</sup></b>	<b>%</b>
Escolaridade dos pais/responsáveis		
≤ Ensino Fundamental	117	41,2
≥ Ensino Médio	167	58,8
Renda familiar em salários mínimos		
≤ 3 salários mínimos	219	77,9
> 3 salários mínimos	62	22,1
Morador com histórico de hepatite		
Sim	23	9,1
Não	229	90,9
<b>Características da residência</b>		
Número de cômodos		
≤ 6	178	66,4
> 6	90	33,6
Número de banheiros		
≥ 2	106	39,8
Um	160	60,2
Número de residentes		
≤ 3	60	21,6
> 3	218	78,4
Número de residentes/cômodo		
< 1	182	71,6
≥ 1	72	28,4
Presença de filtro de água		
Sim	247	85,8
Não	41	14,2
<b>Características do saneamento</b>		
Origem da água		
Tratada	288	100
Não tratada	0	0
Rede geral de esgoto		
Sim	287	99,6
Não	1	0,4
Coleta de lixo municipal		
Sim	286	99,3
Não	2	0,7

<sup>a</sup> total não alcança 304 devido aos valores perdidos.

#### 4.1.3 Frequências de anti-VHA reagentes de acordo com faixa etária, sexo e região escolar

As frequências de exames sorológicos reagentes para anti-VHA de acordo com a faixa etária, sexo e região escolar estão apresentados na Tabela 9. Houve um aumento nas frequências de soropositividade com o aumento da idade, sendo maior na faixa etária de 15 a 18 anos em relação às faixas etárias de sete a 10 ou 11 a 14 anos nas escolas centrais. A soropositividade foi maior entre os alunos das escolas periféricas do que entre aqueles das centrais, e essa diferença foi mais evidente na faixa etária de 11 a 14 anos. Não houve diferenças significantes ( $p=0,4$ ) nas soroprevalências de anti-VHA entre meninas [28 (18,2%)] e meninos [34 (22,7%)].

Tabela 9. Frequência dos resultados de anti-VHA nas escolas centrais e periféricas em relação à faixa etária e sexo (N = 304). Uberlândia, MG. 2011.

Faixa Etária (anos)	Escolas Centrais		Escolas Periféricas		Total	
	anti-VHA reagente		anti-VHA Reagente		anti-VHA Reagente	
	n	%	n	%	N	%
7 $\overline{\text{H}}$ 10						
Masculino	3/25	12	8/25	32	11/50	22
Feminino	2/26	7,7	2/25	8	4/51	7,8
Subtotal	5/51	9,8 <sup>a</sup>	10/50	20	15/101	14,9
11 $\overline{\text{H}}$ 14						
Masculino	2/25	8	7/25	28	9/50	18
Feminino	3/25	12	7/25	28	10/50	20
Subtotal	5/50	10 <sup>a/b</sup>	14/50	28 <sup>b</sup>	19/100	19
15 $\overline{\text{H}}$ 18						
Masculino	9/25	36	5/25	20	14/50	28
Feminino	5/28	17,8	9/25	36	14/53	26,4
Subtotal	14/53	26,4 <sup>a</sup>	14/50	28	28/103	27,2
TOTAL	24/154	15,6 <sup>c</sup>	38/150	25,3 <sup>c</sup>	62/304	20,4

<sup>a</sup> p= 0,03 (Teste qui-quadrado): faixa etária (escola central) 15-18 > 7-10 ou 11-14

<sup>b</sup> p= 0,04 (Teste exato de Fischer): alunos de escolas periféricas > centrais

<sup>c</sup> p= 0,05 (Teste qui-quadrado): alunos de escolas periféricas > centrais



#### 4.1.4 Análise Univariada e Multivariada

Entre as variáveis socioeconômicas e domésticas das crianças e adolescentes avaliadas no município de Uberlândia, pela análise univariada, verificou-se associação estatisticamente significativa entre exames sorológicos reagentes e menores números de cômodos na residência. Pela análise multivariada nenhuma correlação estatística significativa foi encontrada entre soropositividade e as variáveis avaliadas – Tabela 10.

Tabela 10. Análise univariada e multivariada das variáveis socioeconômicas e domésticas em relação ao anti-VHA das crianças e adolescentes (N = 304). Uberlândia, MG. 2011.

Variáveis	n <sup>a</sup>	anti-VHA	Análise Univariada		Análise Multivariada	
		reagente N (%)	p	OR (95% IC)	p	OR (95% IC)
Escolaridade do responsável			0,15		0,24	
≥ Ensino Médio	167	31 (18,6)		1,00		1,00
≤ Ensino Fundamental	117	31 (26,5)		1,58 (0,90 – 2,79)		1,54 (0,75 – 3,15)
Renda mensal			0,30		0,96	
> 3 salários mínimos	62	10 (16,1)		1,00		1,00
≤ 3 salários mínimos	219	51 (23,3)		1,58 (0,75 – 3,33)		0,98 (0,35 – 2,74)
Histórico de hepatite na família			0,86		0,81	
Não	229	49 (21,4)		1,00		1,00
Sim	23	4 (17,4)		0,77 (0,25 – 2,38)		1,16 (0,35 – 3,82)
Número de banheiros			0,95		0,17	
≥ Dois	106	23 (21,7)		1,00		1,00
Um	160	34 (21,2)		0,97 (0,54 – 1,77)		0,57 (0,26 – 1,28)
Número de residentes			0,90		0,53	
≤ 3	60	13 (21,7)		1,00		1,00
> 3	218	48 (22,0)		1,02 (0,51 – 2,04)		0,74 (0,29 – 1,89)
Número de cômodos			0,01		0,15	
> 6	90	11 (12,2)		1,00		1,00
≤ 6	178	47 (26,4)		2,58 (1,26 – 5,26)		2,08 (0,77 – 5,64)
Residentes /cômodo			0,40		0,25	
< 1	182	35 (19,2)		1,00		1,00
≥ 1	72	18 (25,0)		1,40 (0,73 – 2,68)		1,71 (0,69 – 4,25)
Filtro de água			0,89		0,78	
Sim	247	53 (21,5)		1,00		1,00
Não	41	9 (22,0)		1,03 (0,46 – 2,29)		1,14 (0,45 – 2,92)
Água tratada na residência			ND		ND	
Sim	288	62 (21,5)				
Não	0	0 (-)		ND		ND
Rede geral de esgoto			ND		ND	
Sim	287	61 (21,3)				
Não	1	1 (-)		ND		ND
Coleta de lixo municipal			ND		ND	
Sim	286	62 (21,7)				
Não	2	0 (-)		ND		ND

OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; ND = não determinado; <sup>a</sup> total não alcança 304 devido aos valores perdidos.

## 4.2 Crianças e adolescentes avaliados no município de Limeira do Oeste:

### 4.2.1 Apresentação da casuística por faixa etária e sexo

As 183 crianças e adolescentes avaliados no município de Limeira do Oeste foram pareados por faixa etária e sexo, como mostrado na Tabela 11.

Tabela 11. Distribuição de crianças e adolescentes de acordo com faixa etária e sexo (N = 183). Limeira do Oeste, MG. 2010.

Faixa etária (anos)	Sexo				Total	
	Feminino		Masculino			
	N	%	n	%	N	%
7 H 10	31	50,8	30	49,2	61	33,3
11 H 14	32	51,6	30	48,4	62	33,9
15 H 18	30	50,0	30	50,0	60	32,8
Total	93	50,8	90	49,2	183	100

#### 4.2.2 Características socioeconômicas e domésticas dos alunos de Limeira do Oeste

A tabela 12 apresenta as características socioeconômicas e domésticas das crianças e adolescentes avaliados no município de Limeira do Oeste. Verificou-se que 47 (25,7%) residências não possuem ligação com a rede de abastecimento de água e não recebem água tratada, 74 (40,4%) não eliminam esgoto pela rede geral (municipal) e 39 (21,3) não possuem coleta de lixo municipal – Tabela 12.

Tabela 12. Frequência das variáveis socioeconômicas e domésticas avaliadas entre crianças e adolescentes (N = 183). Limeira do Oeste, MG. 2010.

<b>Características familiares</b>	<b>n<sup>a</sup></b>	<b>%</b>
Escolaridade dos pais/responsáveis		
≤ Ensino Fundamental	83	45,4
≥ Ensino Médio	100	54,6
Renda familiar em salários mínimos		
≤ 3 salários mínimos	149	81,4
> 3 salários mínimos	34	18,6
Morador com histórico de hepatite		
Sim	13	7,1
Não	170	92,9
<b>Características da residência</b>		
Número de cômodos		
≤ 6	131	71,6
> 6	52	28,4
Número de banheiros		
≥ 2	43	23,5
Um	140	76,5
Número de residentes		
≤ 3	51	27,9
> 3	132	72,1
Número de residentes/cômodo		
< 1	131	72
≥ 1	51	28
Presença de filtro de água		
Sim	68	37,2
Não	115	62,8
<b>Características do saneamento</b>		
Origem da água		
Tratada	136	74,3
Não tratada	47	25,7
Rede geral de esgoto		
Sim	109	59,6
Não	74	40,4
Coleta de lixo municipal		
Sim	144	78,7
Não	39	21,3

<sup>a</sup> total não alcança 183 devido aos valores perdidos

#### 4.2.3 Frequências de anti-VHA reagentes de acordo com faixa etária e sexo

Entre os 183 alunos avaliados em Limeira do Oeste, 24 (13,1%) tiveram exames sorológicos reagentes para anti-VHA e suas frequências de acordo com o sexo e faixa etária estão apresentadas na Tabela 7. Houve aumento nas frequências de soropositividade com o aumento da idade, mas não houve diferença estatística significativa nas soroprevalências de HA entre as três faixas etárias ( $p=0,26$ ), e entre meninas [11(11,8%)] e meninos [13 (14,4%)] - ( $p=0,76$ ) – Tabela 13.

Tabela 13. Frequência dos resultados de anti-VHA em relação à faixa etária e ao sexo (N = 183). Limeira do Oeste, MG. 2010.

Faixa etária (anos)	anti- VHA reagente		Total
	n	%	N
7 $\bar{\text{H}}$ 10			
Masculino	3	10,0	30
Feminino	2	6,5	31
Subtotal	5	8,2	61
11 $\bar{\text{H}}$ 14			
Masculino	3	10	30
Feminino	5	15,6	32
Subtotal	8	12,9	62
15 $\bar{\text{H}}$ 18			
Masculino	7	23,3	30
Feminino	4	13,3	30
Subtotal	11	18,3	60
Total	24	13,1	183

#### 4.2.4 Análise Univariada e Multivariada

Entre as variáveis socioeconômicas e domésticas das crianças e adolescentes avaliados no município de Limeira do Oeste, pela análise univariada, número de cômodos maior que seis e a presença de filtro de água na residência tiveram associação negativa estatisticamente significativa com exames sorológicos reagentes. Pela análise multivariada nenhuma correlação estatística significativa foi encontrada entre soropositividade e as variáveis avaliadas - Tabela 14.

Tabela 14. Análise univariada e multivariada das variáveis socioeconômicas e domésticas em relação ao anti-VHA das crianças e adolescentes (N = 183). Limeira do Oeste, MG. 2010.

Variáveis	n <sup>a</sup>	anti-VHA	Análise Univariada		Análise Multivariada	
		reagente N (%)	p	OR (95% IC)	p	OR (95% IC)
Escolaridade do responsável			0,29		0,81	
≥ Ensino Médio	83	8 (9,6)		1,00		1,00
≤ Ensino Fundamental	100	16 (16,0)		1,78 (0,72 – 4,40)		1,14 (0,40 – 3,24)
Renda mensal			0,27		0,34	
> 3 salários mínimos	34	2 (5,9)		1,00		1,00
≤ 3 salários mínimos	149	22 (14,8)		2,77 (0,62 – 12,40)		0,35 (0,04 – 2,98)
Histórico de hepatite na família			0,86		0,71	
Não	170	23 (13,5)		1,00		1,00
Sim	13	1 ( - )		0,53 (0,07 – 4,29)		0,66 (0,07 – 6,18)
Número de banheiros			0,56		0,97	
≥ Dois	43	4 (9,3)		1,00		1,00
Um	140	20 (14,3)		1,62 (0,52 – 5,04)		0,97 (0,25 – 3,80)
Número de residentes			0,28		0,18	
≤ 3	51	4 (9,3)		1,00		1,00
> 3	132	20 (14,3)		2,09 (0,68 – 6,47)		2,27 (0,68 – 7,60)
Número de cômodos			0,04		0,10	
> 6	52	2 (3,8)		1,00		1,00
≤ 6	131	22 (16,8)		5,04 (1,14 – 22,3)		3,97 (0,75 – 21,02)
Residentes /cômodo			0,39		0,79	
< 1	131	15 (11,4)		1,00		1,00
≥ 1	51	9 (17,6)		1,66 (0,67 – 4,07)		0,87 (0,30 – 2,48)
Filtro de água			0,01		0,06	
Sim	68	3 (4,4)		1,00		1,00
Não	115	21 (18,3)		4,84 (1,39 – 16,9)		3,53 (0,96 – 12,93)
Água tratada na residência			0,40		ND	
Sim	136	20 (14,7)		1,00		
Não	47	4 (8,5)		0,54 (0,17 – 1,67)		ND
Rede geral de esgoto			0,72		0,35	
Sim	109	13 (11,9)		1,00		1,00
Não	74	11 (14,9)		1,29 (0,54 – 3,06)		1,71 (0,56 – 5,21)
Coleta de lixo municipal			0,74		ND	
Sim	144	20 (13,9)		1,00		
Não	39	4 (10,3)		0,71 (0,23 – 2,21)		ND

OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; ND = não determinado; <sup>a</sup> total não alcança 183 devido aos valores perdidos.



## 5 DISCUSSÃO

Em um estudo recente, realizado no ano de 2006, verificou-se que a soroprevalência de anti-HAV total entre adultos com idade igual ou maior a 22 anos em Uberlândia era de aproximadamente 100% (OLIVEIRA et al. 2011). No estudo atual, a frequência de anti-VHA total entre crianças e adolescentes até os 18 anos de idade foi de 20,4% e 13,1%, nos municípios de Uberlândia e de Limeira do Oeste, respectivamente. Considerando-se que nos países em desenvolvimento a infecção pelo VHA ocorre principalmente na infância, esses resultados mostram que está havendo diminuição na soroprevalência dessa infecção nessa região.

Não houve diferença entre as soroprevalências de imunidade entre meninos e meninas, resultados semelhantes aos observados em outros estudos (ASSIS et al., 2002; FERREIRA et al., 1996; MARKUS et al., 2011; QUEIROZ et al., 1995; XIMENES et al., 2008) e houve aumento de imunidade com a idade, o que é esperado para doenças infecciosas que, em geral, estão associadas ao tempo de exposição ambiental (XIMENES et al., 2008; ASSIS, et al. 2002).

Pela análise univariada encontrou-se, em Uberlândia e em Limeira do Oeste, associação significativa de soropositividade para anti-VHA com menores números de cômodos na residência, resultados semelhante aos obtidos entre crianças e adolescentes de um a 14 anos em Curitiba-PR, no ano de 2006, onde encontrou-se, pela análise univariada, associação entre soropositividade do anti-VHA com menores números de cômodos, isto é, foi mais frequente entre crianças e adolescentes que moravam em residências com número de cômodos igual ou inferior a cinco (MARKUS et al., 2011). Por outro lado, no Rio de Janeiro-RJ, em 1999, entre crianças e adolescentes de 10 a 18 anos, não foi observada relação entre soropositividade do anti-VHA com o número de cômodos na residência (VILLAR et al., 2002).

Em Limeira do Oeste, pela análise univariada, também se encontrou associação significativa entre a soropositividade e a ausência de filtro de água na residência. Associação entre menor soropositividade com a presença de filtro na residência também foi observada em outros estudos realizados na região sudeste, como em Duque de Caxias-RJ (ALMEIDA et al., 2001; BRAGA et al., 2008) e em Vila Velha-ES (ZAGO-GOMES, et al., 2005). Em condições apropriadas, vários tipos de filtros, incluindo o filtro cerâmico, podem absorver vírus entéricos (MELNICK; GERBA; WALLIS, 1978), mas o que se tem aventado é que as pessoas que tem filtro de água na residência teriam maior preocupação com melhores hábitos de

higiene e com a prevenção de doenças (ALMEIDA et al., 2001). No entanto, curiosamente em um estudo realizado com crianças com idades entre três meses e nove anos em uma creche na cidade de Goiânia-GO, foi encontrada pela análise univariada, associação positiva entre disponibilidade de filtro na residência e maior soropositividade para HA (QUEIROZ et al., 1995). No entanto, pela análise multivariada nenhuma associação de soroprevalência de imunidade para a HA foi encontrada em relação às variáveis estudadas no presente estudo.

As soroprevalências entre crianças com até 10 anos de idade e entre adolescentes, respectivamente, em Uberlândia (14,9% e de 23,2%) e em Limeira do Oeste (8,2% e 15,6%) são menores do que as descritas em estudos realizados em outras cidades também localizadas na região sudeste do Brasil, como na cidade de São Paulo-SP, no ano de 1996 (28% e 56%) (FOCACCIA et al., 1998), na cidade de Macaé-RJ, no ano de 1998 (65,6% e de 79,7%) (GAZE et al., 2002) e na cidade do Rio de Janeiro-RJ em 1995 (34,7% e 66%) (VITRAL et al., 1998) e em 1999 (57,4% e 79,4%) (SANTOS et al., 2002). Na cidade de Duque de Caxias-RJ, entre crianças com até 10 anos de idade, no ano de 1997, encontrou-se soroprevalências de 24% (BRAGA et al., 2008) e de 58,1% (ALMEIDA et al., 2001).

Quando se compara as soroprevalências de imunidade para a HA observadas no presente estudo com aquelas encontradas na região sul do Brasil, verifica-se que elas são semelhantes às observadas em Curitiba-PR, onde encontrou-se entre crianças e adolescentes soroprevalência de 19,8% (MARKUS et al. 2011) e menores do que as descritas em Porto Alegre-RS, isto é, 51% (FERREIRA, et al. 1996) e 37,6% (KREBS et al. 2011).

Maiores soroprevalências de anti-VHA também foram observadas em nove capitais de estado da região nordeste entre crianças na faixa etária de cinco a nove anos (41,4%) e na faixa etária de 10 a 19 anos (57,4%) (XIMENES et al., 2008). Na região Norte, a soroprevalência de anti-VHA já é superior a 90% até os 10 anos de idade em Manaus-AM (CLEMENS al., 2000) e em comunidades ribeirinhas da região ocidental da bacia amazônica brasileira (PAULA et al. 2001). Na região centro-oeste encontrou-se em três capitais de estado (Goiânia-GO, Cuiabá-MT e Campo Grande-MS) soroprevalência de 32,3% entre crianças até os nove anos de idade e de 56% entre adolescentes (XIMENES et al., 2008). Ainda na região centro-oeste, em comunidades afro-brasileiras isoladas, foram observadas entre crianças com até 10 anos e entre adolescentes, respectivamente, soroprevalências de 45% e de 83% (MATOS et al., 2009) e de 33,3% e 77% (KOZLOWSKI et al., 2007). Soroprevalência acima de 90% também já são observadas entre crianças com menos de 10 anos de idade em comunidades indígenas nos estados do Mato Grosso (LAFER et al., 2007) e do Mato Grosso do Sul (AGUIAR et al., 2009).

As soroprevalências de anti-VHA entre crianças na faixa etária de sete a 10 anos na região central de Uberlândia (9,8%) e em Limeira do Oeste (8,2%) são semelhantes às aquelas descritas em países economicamente desenvolvidos, como nos Estados Unidos da América (9,4%) (BELL et al., 2005), na Inglaterra e País de Gales (8,6%) (MORRIS et al., 2002) e no Canadá (7,1%) (OCHNIO et al., 1997). São maiores do que em alguns países do Oeste da Europa, como na Itália (6,2%) (GENTILE, et al., 2009), na Espanha (2,8%) (CILLA et al., 2007) e na França (3%) (DUBOIS et al., 1992) e menores que alguns países da Ásia e Oriente Médio, como Bangladesh (63,1%) (SAHA et al., 2009) e Turquia (64,3%) (ATABEK et al., 2004).

Em Uberlândia, a soroprevalência de anti-VHA foi mais frequente entre alunos das escolas periféricas do que entre aqueles das escolas centrais, o que mostra que a soroprevalência da HA no Brasil pode variar não somente entre as suas diversas regiões, mas também dentro de uma mesma cidade. Isso fica bem evidente em um estudo realizado em Vila Velha ES, onde ao se avaliar um grupo de crianças de escola particular com renda familiar mensal acima de US\$ 700 e com 100% de instalação de esgotos nas residências, outro grupo com crianças de escola pública com renda familiar entre US\$ 200 e US\$ 300 e com 72% de instalação de esgoto e outro com renda familiar menor que US\$ 200 e com 24,6% de instalação de esgoto na residência, verificou-se que as soroprevalências foram de 9%, 49,1% e 61,7%, respectivamente (ZAGO-GOMES et al., 2005). Em outras partes do mundo também se observa diferentes soroprevalências dentro de uma mesma região, por exemplo, na cidade de Sousse, Tunísia, a soroprevalência de anticorpos anti-VHA foi de 89,9% entre escolares residentes na área rural, de 69,1% entre os escolares das áreas suburbanas e de 39,7% entre aqueles residentes na área urbana (LETAIEF et al., 2005).

No presente estudo, não se encontrou uma explicação clara do porque da maior soroprevalência de HA entre alunos das escolas periféricas em relação às centrais, pois os dados socioeconômicos, ambientais, domiciliares e familiares foram semelhantes entre eles, o que pode se dever ao fato de termos avaliado somente alunos de escolas públicas. Porém, Uberlândia é uma cidade em franca expansão populacional e as migrações de pessoas de área de alta endemicidade são mais frequentes para as áreas periféricas da cidade. Também poderia ser devido a fatores culturais relacionados às condições de higiene que interferem.

Também chama a atenção o fato da soroprevalência da HA ter tido uma tendência em ser menor em Limeira do Oeste do que em Uberlândia. Em Uberlândia 100% das residências dos alunos avaliados tem saneamento básico enquanto em Limeira do Oeste aproximadamente um quarto das residências não contam com essa infraestrutura. Uma possível explicação seria

que a menor população de Limeira do Oeste predispõe a menores aglomerações em creches e escolas o que acarretaria uma menor circulação do vírus.

Os resultados do presente estudo mostram uma grande porcentagem de crianças e adolescentes sem imunidade contra a HA na região estudada, e que provavelmente em um futuro próximo ocasionará também grande número de adultos sem essa proteção. A HA pode ser prevenida por vacinas que são comercializadas desde 1992 na Europa e desde 1995 nos Estados Unidos da América. No Brasil, a vacina contra VHA não está incorporada no calendário de vacinação do MS e está disponível nos Centros de Referências de Imunobiológicos Especiais somente para grupos específicos de risco, tais como, pacientes portadores de hepatopatias crônicas, portadores crônicos do vírus da hepatite B ou C, coagulopatias, crianças menores de 13 anos portadoras do vírus da imunodeficiência humana e ou síndrome da imunodeficiência adquirida, entre outros (BRASIL, 2006). No entanto, um estudo conduzido no estado do Paraná mostrou que a vacinação de crianças tem uma relação positiva de custo benefício reduzindo sofrimento, hospitalização, mortes e custo social (ZAHDI; MALUF; MALUF, 2009).

A OMS preconiza que em países onde a HA é altamente endêmica e a exposição ao VHA é quase universal até a idade de 10 anos, a imunização dessas populações em grande escala não deveria ser implementada. Em países com baixa endemicidade e com altas taxas da doença em populações específicas de alto risco (usuários de drogas injetáveis, homossexuais masculinos, pessoas viajando para áreas de alto risco e certos grupos étnicos e religiosos), a vacinação destas populações de risco pode ser recomendada. Em áreas de endemicidade intermediária, o controle da hepatite pode ser alcançada através de amplos programas de vacinação (WHO, 2000a). Isso pôde ser observado na Argentina (VACCHINO, 2008) e em Israel (DAGAN et al., 2005), dois países considerados de endemicidade intermediária, onde houve redução de aproximadamente 90% na incidência da HA após implementação de vacinação universal entre crianças de um e dois anos, respectivamente. Na Argentina foi oferecida somente uma dose da vacina, das duas que são preconizadas.

No presente estudo, observou-se baixas prevalências de imunidade contra a HA em crianças e adolescentes na região estudada. No Brasil, como discutido anteriormente, diferentes padrões da endemicidade da HA existem não só entre as suas diversas regiões geográficas, mas também podem ser observadas dentro de um mesmo município. Assim, indivíduos sem imunidade contra o VHA estão em risco de adquirir a infecção ao viajarem para locais de alta endemicidade e mesmo ao conviver próximos a locais onde existem maiores circulações deste vírus. Os resultados destes estudos trazem contribuição para se

mapear a distribuição regional da vulnerabilidade da população brasileira para essa infecção, o que poderá colaborar com futuras políticas públicas de saúde na implementação de estratégias de vacinação contra a HA no país.

## 6 CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo permitem concluir que, entre as crianças e adolescentes avaliadas nos municípios de Uberlândia e Limeira do Oeste:

1. Mais de três quartos das crianças e adolescentes não tem imunidade contra a HA, o que os torna susceptíveis a essa infecção.
2. A soroprevalência de anti-VHA foi semelhante entre meninos e meninas, aumentou com o avanço da faixa etária e, em Uberlândia, foi maior entre os alunos das escolas periféricas do que entre aqueles das escolas centrais.
3. Não houve associação estatisticamente significativa entre soropositividade para HA e as variáveis socioeconômicas e domésticas avaliadas.

## REFERÊNCIAS

- ABUZWAIDA A. R. N. et al. Seroepidemiology of hepatitis A and B in two urban communities of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 29, n. 4, p.219-223, jul-ago. 1987.
- AGUIAR J. I. et al. Elevada prevalência da hepatite A entre índios Terena da região Centro-Oeste do Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, Goiania, v. 38, n. 2, p. 131-134, abr-jun. 2009.
- AL-AZIZ A. M.; AWAD M. A. Seroprevalence of hepatitis A virus antibodies among a sample of Egyptian children. **Eastern Mediterranean Health Journal**, v. 14, n. 5, p. 1028-1035, sep-oct. 2008.
- ALMEIDA D. et al. Serological markers of hepatitis A, B and C viruses in rural communities of the Semiarid Brazilian Northeast. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 10, n. 5, p. 317-321, oct. 2006.
- ALMEIDA L. M. et al. The epidemiology of hepatitis A in Rio de Janeiro: environmental and domestic risk factors. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, v. 127, n. 2, p. 327-333, oct. 2001.
- AMADO L. A. et al. Detection of hepatitis A, B and C virus-specific antibodies using oral fluid for epidemiological studies. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 2, p. 149-155, mar. 2006.
- AMIN J. et al. Hepatitis A epidemiology in Australia: national seroprevalence and notifications. **The Medical Journal of Australia**, Sydney, v. 174, n. 7, p. 338-341, apr. 2001.
- ANTUNES H.; MACEDO M.; ESTRADA A. Prevalência do vírus da hepatite A: primeiros resultados de baixa endemicidade em Portugal. **Acta Medica Portuguesa**, Lisboa, v. 17, n. 3, p. 219-224, mai-jun. 2004.
- ASSIS S. B. et al. Prevalência da infecção pelo vírus das hepatites A e E em escolares de município da Amazônia Mato-Grossense. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 2, p.155-158, jan-fev. 2002.
- ATABEK E. M. et al. Prevalence of anti-HAV and anti-HEV antibodies in Konya, Turkey. **Health Policy**, Amsterdam, v. 67, n. 3, p. 265-269, mar. 2004.
- AZIZ S. et al. Helicobacter pylori, hepatitis viruses A, C, E, antibodies and HBsAg – prevalence and associated risk factors in pediatric communities of Karachi. **Journal of the College of the Physicians and Surgeons**, v. 17, n. 4, p. 195-198, apr. 2007.

BARTOLONI A. et al. Prevalence of antibodies against hepatitis A and E viruses among rural populations of the Chaco region, south-eastern Bolivia. **Tropical Medicine and International Health**, Oxford, v. 4, n. 9, p. 596-601, sep. 1999.

BELL B. P. et al. Hepatitis A virus infection in the United States: Serologic results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Vaccine**, Kidlington, v. 23, n. 50, p. 5798 – 5806, dec. 2005.

BENSABATH G. et al. Características serológicas y epidemiológicas de la hepatitis vírica aguda en la cuenca Amazonica del Brasil. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana**, Washington, v. 103, n. 4, p. 351-361, oct. 1987.

BRADLEY D. W. et al. Serodiagnosis of viral hepatitis A: detection of acute-phase immunoglobulin M anti-hepatitis A virus by radioimmunoassay. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 5, n. 5, p. 521-530, may. 1977.

BRAGA R. C. C. et al. Estimativas de áreas de risco para hepatite A. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 8, p. 1743-1752, ago. 2008.

BRAGA W. S. M. Prevalence of hepatitis A virus infection: the paradoxal example of isolated communities in the western Brazilian Amazon region. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 3, p. 1-10, may-jun. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico – Hepatitis Virais**. Brasília, DF, 2011.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Hepatitis Virais: O Brasil está atento**. Brasília, DF, 2008.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. Brasília, DF, 2006.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria do Ministério da Saúde nº 518/2004**. Brasília, DF, 2005.

BOSCH A. Human enteric viruses in the water environment: a minireview. **International Microbiology**, v. 1, n. 3, p. 191 – 196, sep. 1998

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **Recommendations and Reports: Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 55, n. RR07, p. 1-23, may. 2006.



CHEN L.K. et al. Helicobacter pylori and hepatitis A virus infection in school-aged children on two isolated neighborhood islands in Taiwan. **Helicobacter**, v. 8, n. 3, p. 168-178, jun. 2003.

CIANCIARA J. Hepatitis A shifting epidemiology in Poland and Eastern Europe. **Vaccine**, Kidlington, v. 18, p. 68-70, feb. 2000. suppl. 1

CILLA G. et al. Marked decrease in the incidence and prevalence of hepatitis A in the Basque Country, Spain, 1986-2004. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, v. 135, n. 3, p. 402-408, apr. 2007.

CLEMENS S. A. C. et al. Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 1, p. 1-10, jan-fev. 2000.

COCKAYNE E. A. Catarrhal Jaundice, sporadic and epidemic, and its relation to acute yellow atrophy of the liver. **QJM: An International Journal of Medicine**, v. 6, n. 1, p. 1-29, 1912.

CRISTINA J.; COSTA-MATIOLI M. Genetic variability and molecular evolution of hepatitis A virus. **Virus Research**, Amsterdam, v. 127, n. 2, p. 151-157, aug. 2007.

CUTHBERT J. A. Hepatitis A: Old and New. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 14, n. 1, p. 38-58, jan. 2001.

DAGAN R. Incidence of hepatitis A in Israel following universal immunization of toddlers. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 294, n. 2, p. 202-210, july. 2005.

DUBOIS F. et al. Seroepidemiology of hepatitis A in six departments in west-central France in 1991. **Gastroentérologie Clinique et Biologique**, Paris, v. 16, n. 8-9, p. 674-679, 1992.

DINELLI M. I.S.; FISBERG M.; MORAES-PINTO M.I. Anti-hepatitis A virus frequency in adolescents at an outpatient clinic in São Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 48, n. 1, p. 43-44, jan-fev. 2006.

FEINSTONE S. M.; KAPIKIAN A. Z.; PURCELL R. H. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. **Science**, Washington, v. 182, n. 4116, p. 1026-1028, dec. 1973.

FERNÁNDEZ M. I. C.; GARCIA C. E. S.; FERRERA W. G. Actualidad em hepatitis por vírus A. **Revista Panamericana de Infectologia**, v. 8, n. 2, p. 9-16, 2006.

FERREIRA C. T. et al. Prevalência do anticorpo da hepatite A em crianças e adolescentes com hepatopatia crônica. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 6, p. 503-508, nov-dec. 2002.

FERREIRA C. T. et al. Soroepidemiologia da hepatite A em dois grupos populacionais epidemiologicamente distintos de Porto Alegre. **GED Gastroenterologia Endoscopia Digestiva**, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 85-90, maio-jun. 1996.

FERREIRA C. T.; SILVEIRA T. R. da. Hepatites Virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 7, n. 4, p. 473-487, 2004.

FIACCADORI F. S. et al. Prevalence of hepatitis A virus infection in Goiânia, Goiás, Brazil, by molecular and serological procedures, 1995 – 2002. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 4, p. 423-426, jun. 2001.

FIORE A. E. Hepatitis A transmitted by food. **Clinical Infectious Disease**, Chicago, v. 38, n. 5, p. 705–715, mar. 2004.

FIX A. D. et al. Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A in Santiago, Chile: risk factors and shift in age of infection among children and young adults. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Mclean, v. 66, n. 5, p. 628-632, may. 2002.

FOCACCIA R. et al. 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**, Salvador, v. 2, n. 6, p. 269-284, dec. 1998.

FURUSYO N. et al. The elimination of hepatitis B virus infection: changing seroepidemiology of hepatitis A and B virus infection in Okinawa, Japan over a 26-year period. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Mclean, v. 59, n. 5, p. 693-698, nov. 1998.

GAYOTO L. C. C.; QUARENTEI A. A.; CABRAL G. L. Soroepidemiologia das hepatites A e B nas regiões dos rios Biá a Alto Juruá, Amazônia Ocidental. **GED Gastroenterologia Endoscopia Digestiva**, São Paulo, v. 3, n. 4, p. 106-111, out-dez. 1984.

GAZE R.; CARVALHO D. M. de; WERNECK G. L. Soroprevalência das infecções pelos vírus das hepatites A e B em Macaé, Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 5, p. 1251-1259, set-out. 2002.

GENG J. et al. Assessing hepatitis A virus epidemic stochastic process in eight cities in China in 1990. **International Journal of Epidemiology**, Oxford, v. 27, n. 2, p. 320-322, apr.1998.

GENTILE C. et al. Hepatitis A seroprevalence in Tuscany, Italy. **Eurosurveillance**, v. 14, n. 10, p. 1-4, mar. 2009.

JACOBSEN K. H.; KOOPMAN J. S. Declining hepatitis A seroprevalence: a global review and analysis. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, v. 132, n. 6, p. 1005-1022, dec. 2004.

KATS M. H. et al. Seroprevalence of and Risk factors for hepatitis A infections among young homosexual and bisexual men. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 175, n. 5, p. 1225 – 1229, may. 1997.

KEMMER N. M.; MISKOVSKY E. P. Hepatitis A. **Infectious Disease Clinics North America**, Philadelphia, v. 14, n. 3, p. 605 – 615, sept. 2000.

KOFF R. S. Hepatitis A. **Lancet**, London, v. 351, n. 9116, p. 1643-1649, may. 1998.

KOZLOWSKI A. G. et al. Prevalence of hepatitis A virus infection in Afro-Brazilian isolated communities in Central Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 102, n. 1, p. 121-123, feb. 2007.

KREBS L. S. et al. Mudança na suscetibilidade à hepatite A em crianças e adolescentes na última década. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 87, n. 3, p. 213-218, mai-jun. 2011.

KRUGMAN S.; GILES J. P., HAMMOND J. Infectious hepatitis: evidence for two distinctive clinical, epidemiological and immunological types of infection. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 200, n. 5, p. 365-367, may. 1967.

KOSUWAN P. et al. Seroepidemiology of hepatitis A virus antibody in primary school children in Khon Kaen Province, northeastern Thailand. **The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 27, n. 4, p. 650-653, dec. 1996.

LAFER M. M.; MORAES-PINTO M. I. de; WECKX L. Y. Prevalence of antibodies against hepatitis A virus among the Kuikuro and Kaiabi Indians of Xingu National Park, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 49, n. 3, p. 155-157, may-june. 2007.

LEE A. et al. Should adolescents be vaccinated against hepatitis A: the Hong Kong experience. **Vaccine**, Kidlington, v. 18, n. 9-10, p. 941-946, dec. 1999.

LEONI E. et al. An outbreak of intrafamilial hepatitis A associated with clam consumption: Epidemic transmission to a school community. **European Journal of Epidemiology**, Netherlands, v. 14, n. 2, p. 187-192, feb. 1998.

LETAIEF A. et al. Age-specific seroprevalence of hepatitis A among school children in Central Tunisia. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Mclean, v. 73, n. 1, p. 40-43, jul. 2005.

LINNEBERG A. et al. IgG against microorganisms and atopic disease in Danish adults: The Copenhagen Allergy Study. **Journal of Allergy and clinical immunology**, Saint Louis, v. 111, n. 4, p. 847-853, apr. 2003.

LIN H. Y. A seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* and hepatitis A virus infection in primary school students in Taipei. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 38, n. 3, p. 176-182, jun. 2005.

LU L. et al. Characterization of the complete genomic sequence of genotype II hepatitis A virus (CF53/Berne Isolate). **Journal of General Virology**, London, v. 85, n. 10, p. 2943 – 2952, oct. 2004.

MacCALLUM F. O. Homologous serum jaundice. **Lancet**, London, v. 2, n. 6480, p. 691-692, nov. 1947.

MALL M.L., et al. Seroepidemiology of hepatitis A infection in India: changing pattern. **Indian Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 4, p. 132-135, jul-aug. 2001.

MARKUS J. R. et al. Soroprevalência de hepatite A em crianças e adolescentes. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 87, n. 5, p. 419-424, set-out. 2011

MATOS M. A. D. et al. Epidemiological study of hepatitis A, B and C in the largest Afro-Brazilian isolated community. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 103, n. 9, p. 899-905, feb. 2009.

MELNICK J. L.; GERBA C. P.; WALLIS C. Viruses in water. **Bulletin of the World Health Organization**, New York, v. 56, n. 4, p. 499-508, 1978.

MOISSEVA A. V. et al. Hepatitis A seroprevalence in children and adults in Kiev City, Ukraine. **Journal of Viral Hepatitis**, Oxford, v. 15, suppl. 2, p. 43-46, oct. 2008

MORRIS M. C. et al. The changing epidemiological pattern of hepatitis A in England and Wales. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, v. 128, n. 3, p. 457-463, jun. 2002.

MOSSONG J. et al. Seroepidemiology of hepatitis A and B virus in Luxembourg. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, v. 134, n. 4, p. 808-813, aug. 2006.

NAINAN O. V. et al. Diagnosis of hepatitis A virus infection: a molecular approach. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 19, n. 1, p. 63 – 70, jan. 2006.

NAOUMOV N. V. Hepatitis A and E. **Medicine**, v. 35, n. 1, p. 35 – 38, mês. 2006.

OCHNIO J. J.; SCHEIFELE D. W.; HO M. Hepatitis A virus infections in Urban Children – are preventive opportunities being missed? **The Journal of Infectious Diseases**, v. 176, n. 6, p. 1610 – 1613, dec. 1997.

OCHNIO J. J. et al. The prevalence of hepatitis A in children in British Columbia. **The Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, v. 16, n. 3, p. 175-179, may. 2005.

OLIVEIRA L. C. M. ; COMACIO S. M.; SANTOS J. F. G. Seroprevalence of hepatitis A immunity among Brazilian adult patients with liver cirrhosis: is HAV vaccination necessary? **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 15, n. 3, p. 268-271, jun. 2011.

PANNUTI C. S. et al. Hepatitis A antibodies in two socioeconomically distinct populations of São Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 27, n. 3, p. 162-164, mai-jun. 1985.

PARK C. H. et al. Changes in the age-specific prevalence of hepatitis A virus antibodies: a 10-year cohort study in Jinju, South Korea. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 42, n. 8, p. 1148-1150, apr. 2006.

PAULA V. S. de et al. Mixed infection of a child care provider with hepatitis A virus isolates from subgenotypes IA and IB revealed by heteroduplex mobility assay. **Journal of Virological Methods**, Amsterdam, v. 107, n. 2, p. 223-228, feb. 2003.

PAULA V. S. de et al. Seroprevalence of viral hepatitis in riverine communities from the Western Region of the Brazilian Amazon Basin. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 8, p. 1123-1128, nov. 2001.

PEREIRA F. E. L.; GONÇALVES C. S. Hepatitis A. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 3, p. 387 – 400, mai-jun, 2003.

PINHO J. R. R. O vírus da hepatite A. In: SILVA, L. C. da. **Hepatites Agudas e Crônicas**. 3. ed. São Paulo, Sarvier, 2003. p. 12-14.

POOVORAWAN Y.; CHATCHATEE P.; CHONGSRISAWAT V. Epidemiology and prophylaxis of viral hepatitis: a global perspective. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, Carlton, v. 17, suppl, p. 5155 – 5166, feb. 2002.

QUEIROZ D. A. O. Risk factors and prevalence of antibodies against hepatitis A virus (HAV) in children from day-care centers, in Giania, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 37, n. 5, p.427-433, set-out. 1995.

QUIAN J.; RUTTIMANN R.; MATRAI L. Prevalencia de anticuerpos contra hepatitis A en una población de Montevideo, Uruguay. **Archivos de Pediatría del Uruguay**, Montevideo, v. 76, n. 2, p. 100 – 105, jun. 2005.

RICHARDUS J. H et al. seroprevalence of hepatitis A virus antibodies in Turkish and Moroccan children in Rotterdam. **Journal of Medical Virology**, New York, v. 72, n. 2, p. 197-202, feb. 2004.

ROBERTSON B. H. et al. Genetic relatedness of hepatitis A virus strains recovered from different geographical regions. **Journal of General Virology**, London, v. 73, n. 6, p. 1365 – 1377, jun. 1992.

SACY R. G. et al. Hepatitis A in Lebanon: a changing epidemiological pattern. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Mclean, v. 73, n. 2, p. 453-456, aug. 2005.

SAHA S. K. et al. Community-based cross-sectional seroprevalence study of hepatitis A in Bangladesh. **World Journal of Gastroenterology**, v. 15, n. 39, p. 4932-4937, oct. 2009.

SANTOS D. C. M. et al. Seroepidemiological markers of enterically transmitted viral hepatitis A and E in individuals living in a community located in the North Area of Rio de Janeiro, RJ, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 97, n. 5, p. 637-640, july. 2002.

SILVA K. S. et al. Seroprevalence of hepatitis A antibodies in relation to social factors a preliminary study. **The Ceylon Medical Journal**, [S.l.], v. 50, n. 2, p. 54-58, jun, 2005.

SILVA L. C. da. Aspectos clínicos e diagnósticos das hepatites por vírus e por outras causas. In: SILVA, L. C. da. **Hepatites Agudas e Crônicas**. 3. ed. São Paulo, Sarvier, 2003. p. 135-148.

SILVA L. C. da.; GRANATO C. F. H. Importância e uso clínico dos marcadores virais e sorológicos. In: SILVA, L. C. da. **Hepatites Agudas e Crônicas**. 3. ed. São Paulo, Sarvier, 2003. p. 60-81.

SILVA P. C. et al. Hepatite A no município do Rio de Janeiro: padrão epidemiológico e associação das variáveis sócio-ambientais. Vinculando dados do SINAN aos do Censo Demográfico. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 7, p. 1553-1564, jul. 2007.

TANAKA J. Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America. **Vaccine**, Kidlington, v. 18, suppl 1, p. 57-60, feb. 2000.

TAPIA-CONYER et al. Hepatitis A in Latin America: a changing epidemiologic pattern. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Mclean, v. 61, n. 5, p. 825-829, nov. 1999.

TAYLOR M. B. Molecular epidemiology of South African strains of hepatitis A virus: 1982 – 1996. **Journal of Medical Virology**, New York, v. 51, n. 4, p. 273 – 279, apr. 1997.

TSATSRAALT-OD B. et al. Comparison of Hepatitis A and E virus infections among health children in Mongolia: evidence for infection with a subgenotype IA HAV in children. **Journal of Medical Virology**, New York, v. 79, n. 1, p. 18-25, jan. 2007.

VACHINO M. N. Incidence of hepatitis A in Argentina after vaccination. **Journal of Viral Hepatitis**, Oxford, v. 15, suppl. 2, p. 47-50, oct. 2008.

VILLAR L. M. et al. Hapatitis A outbreak in a public school in Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 97, n. 3, p. 301-305, apr. 2002.

VILLAR L. M. et al. Genetic variability of hepatitis A virus isolates in Rio de Janeiro: implications for the vaccination of school children. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 37, n. 12, p. 1779-1787, nov. 2004.

VITRAL C. L. et al. Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A in children and adolescents from Rio de Janeiro, Brazil, 1978 and 1995. Relationship of prevalence to environmental factors. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 93, n. 1, p. 1-5, jan-feb. 1998.

VITRAL C. L.; SOUTO F. J. D.; GASPAR A. M. C. Changing epidemiology of hepatitis A in Brazil: reassessing immunization policy. **Journal of Viral Hepatitis**, Oxford, v. 15, suppl. 2, p. 22-25, oct. 2008.

WASLEY A.; FIORE A.; BELL B. P. Hepatitis A in the Era of vaccination. **Epidemiologic Reviews**, Baltimore, v. 28, n. 1, p. 101 – 111, jun. 2006.

WHO. Hepatitis A vaccines: WHO position paper. **Weekly epidemiological record**, Geneva, v. 75, n. 15, p. 37-44, feb. 2000a.

WHO – World Health Organization. Hepatitis A. p. 1-36. 2000b. Disponível em <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscredc/en/>. Acesso em: 20 de agosto de 2010.

XIMENES R. A. A et al. Multilevel analysis of hepatitis A infection in children and adolescents: a household survey in the Northeast and Central-west regions of Brazil. **International Journal of Epidemiology**, Oxford, v. 37, n. 4, p. 852-861, aug. 2008.

ZAGO-GOMES et al. Prevalence of anti-hepatitis A antibodies in children of different socioeconomic conditions in Vila Velha, ES. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 4, p. 285-289, jul-ago. 2005.

ZAHDI M. R.; MALUF I. Jr.; MALUF E. M. Hepatitis A: the costs and benefits of the disease prevention by vaccine, Paraná, Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 13, n. 4, p. 257-261, aug. 2009.

## APÊNDICE – QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE DADOS

Data : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome da criança participante da pesquisa:

Data de nascimento:

idade:

### DADOS DO INFORMANTE:

1. Nome:

2. Idade:

3. Grau de parentesco com a criança:

( ) pai ( ) mãe ( ) irmão/irmã ( ) avô ( ) avô ( ) outro: \_\_\_\_\_

4. Escolaridade:

Pai:

( ) analfabeto; ( ) 1º grau incompleto; ( ) 1º grau completo; ( ) 2º grau incompleto; ( ) 2º grau completo; ( ) ensino superior incompleto; ( ) ensino superior completo

Mãe:

( ) analfabeto; ( ) 1º grau incompleto; ( ) 1º grau completo; ( ) 2º grau incompleto; ( ) 2º grau completo; ( ) ensino superior incompleto; ( ) ensino superior completo

Responsável:

( ) analfabeto; ( ) 1º grau incompleto; ( ) 1º grau completo; ( ) 2º grau incompleto; ( ) 2º grau completo; ( ) ensino superior incompleto; ( ) ensino superior completo

5. Renda familiar:

( ) menor que 1 salário mínimo; ( ) 1 a 3 salários mínimos; ( ) 4 a 6 salários mínimos; ( ) mais de 6 salários mínimos; ( ) sem renda no momento

### CARACTERÍSTICAS DA CASA:

1. Número de cômodos existentes na casa:
2. Número de banheiros existentes na casa:
3. Número de pessoas que moram na casa:
4. Há filtro de água em casa: ( ) sim ( ) não ( ) não sabe informar

### INFRA-ESTRUTURA E SANEAMENTO DA CASA ONDE A FAMÍLIA MORA:

1. De onde vem a água consumida na casa:

( ) rede municipal ( ) poço ( ) caminhão pipa ( ) outro: \_\_\_\_\_

2. Para onde vai o esgoto desta casa:

( ) rede geral de esgoto ( ) fossa ( ) não tem instalação sanitária ( ) outro: \_\_\_\_\_

1. Para onde vai o lixo de sua casa:

( ) Colocado na rua para coleta pela Prefeitura ( ) enterrado ( ) jogado em terreno baldio ( ) outro: \_\_\_\_\_

### OUTRAS INFORMAÇÕES:

1. Algum morador desta casa sabe já ter tido hepatite:

( ) sim, quando: \_\_\_\_\_ Sabe qual?: \_\_\_\_\_

( ) não ( ) não sabe informar

**Assinatura do responsável**



## ANEXO A<sub>1</sub> – Autorização das Instituições de Ensino

---

ANEXO A<sub>1</sub>

### AUTORIZAÇÃO

Autorizamos que o projeto de pesquisa “Prevalência da Infecção pelo vírus das Hepatites A e E em escolares de município de pequeno porte do Triângulo Mineiro”, pesquisadores responsáveis Prof. Dr. Luiz Carlos Marques de Oliveira e Enfermeira Alana Arantes Santos, cujo objetivo geral é determinar a prevalência de hepatite A e E em crianças e adolescentes em idade escolar matriculadas em escola de ensino fundamental e médio no Município de Limeira do Oeste, na região do triângulo Mineiro, Estado de Minas Gerais, utilize o espaço da Instituição Escola Estadual Izoldino Soares de Freitas.

Limeira do Oeste, 15/09/2009.

  
Jovair Canova  
Diretor

Jovair Canova  
Diretor Escolar  
Masp 287.672-0

ANEXO A<sub>2</sub> – Autorização das Instituições de Ensino

ANEXO II

## AUTORIZAÇÃO

Autorizamos que o projeto de pesquisa “Prevalência da Infecção pelo vírus das Hepatites A e E em escolares de município de pequeno porte do Triângulo Mineiro”, pesquisadores responsáveis Prof. Dr. Luiz Carlos Marques de Oliveira e Enfermeira Alana Arantes Santos, cujo objetivo geral é determinar a prevalência de hepatite A e E em crianças e adolescentes em idade escolar matriculadas em escola de ensino fundamental e médio no Município de Limeira do Oeste, na região do triângulo Mineiro, Estado de Minas Gerais, utilize o espaço da Instituição Escola Municipal Antônio Vicente Fonseca.

Limeira do Oeste, 15/09/2009.



Laide Josefa de Freitas  
Diretora

LAIDE JOSEFA DE FREITAS  
Diretora Escolar  
E. M. Antônio Vicente Fonseca  
CPF: 005.844.166-08

ANEXO A<sub>3</sub> – Autorização das Instituições de Ensino

## AUTORIZAÇÃO

Autorizamos que o projeto de pesquisa **“SOROPREVALÊNCIA DOS ANTICORPOS CONTRA O VÍRUS DA HEPATITE A E DA HEPATITE E EM JOVENS DE 13 A 17 ANOS DO MUNICÍPIO DE UBERLÂNDIA, MG”**, pesquisadores responsáveis Prof. Dr. Luiz Carlos Marques de Oliveira e Alana Arantes Santos cujo objetivo é determinar a soroprevalência dos anticorpos contra o vírus da Hepatite A e do vírus da Hepatite E em crianças e adolescentes com idade entre 07 e 18 anos no município de Uberlândia, MG, utilize o espaço da Instituição

E. C. Custódio Pereira

Uberlândia, 18/02/2011



Nome do Responsável pela Instituição  
Cargo que exerce  
Carimbo do responsável pela Instituição

**Maria Beiriga Souto Silveira**  
Diretora  
CRM 249.245-1

ANEXO A<sub>4</sub> – Autorização das Instituições de Ensino

## AUTORIZAÇÃO

Autorizamos que o projeto de pesquisa **“SOROPREVALÊNCIA DOS ANTICORPOS CONTRA O VÍRUS DA HEPATITE A E DA HEPATITE E EM JOVENS DE 13 A 17 ANOS DO MUNICÍPIO DE UBERLÂNDIA, MG”**, pesquisadores responsáveis Prof. Dr. Luiz Carlos Marques de Oliveira e Alana Arantes Santos cujo objetivo é determinar a soroprevalência dos anticorpos contra o vírus da Hepatite A e do vírus da Hepatite E em crianças e adolescentes com idade entre 07 e 18 anos no município de Uberlândia, MG, utilize o espaço da Instituição

E. E. João Rezende

Uberlândia, 18/02/2011



Nome do Responsável pela Instituição

Cargo que exerce

Carimbo do responsável pela Instituição

Onília Maria da Oliveira Borges  
Diretora - E. E. João Rezende  
Matr.: 343358-9 - Aut. MG 02/07/07

ANEXO A<sub>5</sub> – Autorização das Instituições de Ensino

## AUTORIZAÇÃO

Autorizamos que o projeto de pesquisa **“SOROPREVALÊNCIA DOS ANTICORPOS CONTRA O VÍRUS DA HEPATITE A E DA HEPATITE E EM JOVENS DE 13 A 17 ANOS DO MUNICÍPIO DE UBERLÂNDIA, MG”**, pesquisadores responsáveis Prof. Dr. Luiz Carlos Marques de Oliveira e Alana Arantes Santos cujo objetivo é determinar a soroprevalência dos anticorpos contra o vírus da Hepatite A e do vírus da Hepatite E em crianças e adolescentes com idade entre 07 e 18 anos no município de Uberlândia, MG, utilize o espaço da Instituição

B. E. José Ignácio de Sousa



Uberlândia, 18/02/2011

Rosilma

Nome do Responsável pela Instituição

Cargo que exerce

Carimbo do responsável pela Instituição

Rosilma Vieira Rezende

Vice-Direção—MASP: 296.209-0

ANEXO A<sub>6</sub> – Autorização das Instituições de Ensino

ANEXO II

## AUTORIZAÇÃO

Autorizamos que o projeto de pesquisa “SOROPREVALÊNCIA DOS ANTICORPOS CONTRA O VÍRUS DA HEPATITE A E DA HEPATITE E EM JOVENS DE 13 A 17 ANOS DO MUNICÍPIO DE UBERLÂNDIA, MG”, pesquisadores responsáveis Prof. Dr. Luiz Carlos Marques de Oliveira e Alana Arantes Santos cujo objetivo é determinar a soroprevalência dos anticorpos contra o vírus da Hepatite A e do vírus da Hepatite E em jovens com idade entre 07 e 18 anos no município de Uberlândia, MG, utilize o espaço da Instituição

8.8. Sete de junho

Recebido em

18/02/11

  
Glória Silvana Ferreira Silva  
PROFESSORA - MASP: 268.189-3  
Município de Uberlândia - MG 03.07.07

Nome do Responsável pela Instituição

Cargo que exerce

Carimbo do responsável pela Instituição

## ANEXO B<sub>1</sub> . TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### Senhor pai/mãe ou responsável:

Seu filho (a)/tutelado (a) e o Sr. (a) estão sendo convidados a participar da pesquisa **“SOROPREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DAS HEPATITE A E EM ESCOLARES DE MUNICÍPIO DE PEQUENO PORTE DO TRIÂNGULO MINEIRO”**, sob a responsabilidade dos pesquisadores Professor Dr. Luis Carlos Marques de Oliveira e aluna Alana Arantes Santos.

Esta pesquisa tem como objetivo determinar a prevalência de hepatite A e E em escolares matriculados em escola de ensino fundamental e médio no Município de Limeira do Oeste, na região do triângulo Mineiro, Estado de Minas Gerais, ou seja, estamos procurando entender se a criança ou adolescente com idade entre 7 a 18 anos já teve infecção pelos vírus da hepatite A e E e se está protegido contra ela, e também, avaliar as condições sócio-econômicas (moradia, saneamento básico, entre outras) destas crianças/adolescentes.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá ser assinado pelos pais da criança ou responsável, após terem sido esclarecidos sobre o objetivo da pesquisa e terem autorizado a participação da criança.

A criança/adolescente será submetida à coleta de 10mL de sangue na veia do braço e parte do soro será encaminhado para o Laboratório do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia para pesquisar a presença de infecção causada pelo vírus da hepatite A e E. Ao Sr. (a) será solicitado que responda um questionário no qual dará algumas informações sócio-econômicas, entre elas: condições de moradia, grau de escolaridade e renda salarial.

Em nenhum momento a criança ou o Sr. (a) serão identificados. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a identidade da criança e do senhor serão preservadas. O Sr. (a) não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar da pesquisa.

**Benefícios:** Ao verificar se a criança ou adolescente com idade entre 7 a 18 anos, de nossa comunidade, já teve infecção pelos vírus da hepatite A e E e se está protegido contra ela, incentivaremos futuras políticas municipais de saúde, no que diz respeito à prevenção desta infecção. Os resultados dos exames serão entregues ao Sr. (a) acompanhados de esclarecimentos sobre os resultados obtidos.

**Riscos:** a coleta será feita com material esterilizado e descartável, observando os princípios técnicos de higiene e limpeza. O procedimento será realizado pela investigadora deste estudo, que é enfermeira. A punção venosa para coleta de amostra de sangue pode causar dor no local, hematoma ou desconforto, como tontura. Se ocorrer alguma situação que necessite cuidados, a criança/adolescente será encaminhada, imediatamente, acompanhado pela enfermeira pesquisadora, para atendimento médico especializado.

O (a) Sr. (a) e a criança poderão recusar-se a participar da pesquisa ou desistir de sua participação, em qualquer momento, sem que este fato venha lhe causar prejuízo.

Uma cópia deste termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor (a).

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa o senhor (a) poderá entrar em contato com:

Prof. Dr. Luiz Carlos Marques de Oliveira  
Orientador da Pesquisa  
Av.: Para, 1720, Bloco 2H, Campus Umurama  
Uberlândia – MG  
(34) 3218- 2246

Alana Arantes Santos  
Aluna pesquisadora  
R: Brasil, 508, Centro  
Limeira do Oeste - MG  
(34) 3453-1724

Comitê de Ética em Pesquisa da UFU/MG Av. João Naves de Ávila, n 2121, bloco J, Campus Santa Mônica - Uberlândia - MG. CEP: 38.408-100. Fone: 34-3239-4531.

Limeira do Oeste, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

Autorização:

Eu, \_\_\_\_\_, concordo com a participação de \_\_\_\_\_, no projeto citado acima, após ter sido devidamente esclarecido (a).

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Responsável pelo participante

## ANEXO B<sub>2</sub> – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### Senhor pai/mãe ou responsável:

Seu filho (a)/tutelado (a) e o Sr. (a) estão sendo convidados a participar da pesquisa **“SOROPREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE A E DO VIRUS DA HEPATITE E EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE 7 A 18 ANOS DO MUNICÍPIO DE UBERLÂNDIA”**, sob a responsabilidade dos pesquisadores Professor Dr. Luis Carlos Marques de Oliveira e aluna Alana Arantes Santos.

Esta pesquisa tem como objetivo determinar a prevalência de hepatite A e E em escolares matriculados em escola de ensino fundamental e médio no Município de Uberlândia, na região do triângulo Mineiro, Estado de Minas Gerais, ou seja, estamos procurando entender se a criança ou adolescente com idade entre 7 a 18 anos já teve infecção pelos vírus da hepatite A e E e se está protegido contra ela, e também, avaliar as condições sócio-econômicas (moradia, saneamento básico, entre outras) destas crianças/adolescentes.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá ser assinado pelos pais da criança ou responsável, após terem sido esclarecidos sobre o objetivo da pesquisa e terem autorizado a participação da criança. A criança/adolescente será submetida à coleta de 10mL de sangue na veia do braço e parte do soro será encaminhado para o Laboratório do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia para pesquisar a presença de infecção causada pelo vírus da hepatite A e E. Ao Sr. (a) será solicitado que responda um questionário no qual dará algumas informações sócio-econômicas, entre elas: condições de moradia, grau de escolaridade e renda salarial.

Em nenhum momento a criança ou o Sr. (a) serão identificados. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a identidade da criança e do senhor serão preservadas. O Sr. (a) não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar da pesquisa.

Benefícios: Ao verificar se a criança ou adolescente com idade entre 7 a 18 anos, de nossa comunidade, já teve infecção pelos vírus da hepatite A e E e se está protegido contra ela, incentivaremos futuras políticas municipais de saúde, no que diz respeito à prevenção desta infecção. Os resultados dos exames serão entregues ao Sr. (a) acompanhados de esclarecimentos sobre os resultados obtidos.

Riscos: a coleta será feita com material esterilizado e descartável, observando os princípios técnicos de higiene e limpeza. O procedimento será realizado pela investigadora deste estudo, que é enfermeira. A punção venosa para coleta de amostra de sangue pode causar dor no local, hematoma ou desconforto, como tontura. Se ocorrer alguma situação que necessite cuidados, a criança/adolescente será encaminhada, imediatamente, acompanhado pela enfermeira pesquisadora, para atendimento médico especializado.

O (a) Sr. (a) e a criança poderão recusar-se a participar da pesquisa ou desistir de sua participação, em qualquer momento, sem que este fato venha lhe causar prejuízo. Uma cópia deste termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor (a).

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa o senhor (a) poderá entrar em contato com:

Prof. Dr. Luiz Carlos Marques de Oliveira	Alana Arantes Santos
Orientador da Pesquisa	Aluna pesquisadora
Av.: Para, 1720, Bloco 2H, Campus Umurama	R: Brasil, 508, Centro
Uberlândia – MG	Limeira do Oeste - MG
(34) 3218- 2246	(34) 3453-1724

Comitê de Ética em Pesquisa da UFU/MG Av. João Naves de Ávila, n 2121, bloco J, Campus Santa Mônica - Uberlândia - MG. CEP: 38.408-100. Fone: 34-3239-4531.

Uberlândia, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

Autorização: Eu, \_\_\_\_\_, concordo com a participação de \_\_\_\_\_, no projeto citado acima, após ter sido devidamente esclarecido (a).

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Responsável pelo participante



## ANEXO C<sub>1</sub> – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



Universidade Federal de Uberlândia  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP  
Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG –  
CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131  
e-mail: [cep@propp.ufu.br](mailto:cep@propp.ufu.br); [www.comissoes.propp.ufu.br](http://www.comissoes.propp.ufu.br)

### ANÁLISE FINAL Nº. 582/09 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEP/UFU 261/09

Projeto Pesquisa: Prevalência da infecção pelo vírus das hepatites A e E em escolares de um município de pequeno porte no Triângulo Mineiro.

Pesquisador Responsável: Luiz Carlos Marques de Oliveira

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.

b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.

c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

### SITUAÇÃO: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO

Data de entrega do relatório final: dezembro de 2010.

O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 30 de outubro de 2009

Profa. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado  
Coordenadora do CEP/UFU

### Orientações ao pesquisador

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista

## ANEXO C<sub>2</sub> - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



Universidade Federal de Uberlândia  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP  
Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG -  
CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131, e-mail: [cep@propp.ufu.br](mailto:cep@propp.ufu.br); [www.comissoes.propp.ufu.br](http://www.comissoes.propp.ufu.br)

ANÁLISE FINAL Nº. 040/10 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO  
CEP/UFU 278/09

Projeto Pesquisa: Soroprevalência do vírus da hepatite A e do vírus da hepatite E em jovens de 13 a 17 anos no município de Uberlândia – MG.

Pesquisador Responsável: Luiz Carlos Marques de Oliveira

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.

b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.

c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Data para entrega do relatório final: agosto de 2010.

SITUAÇÃO: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO.

OBS: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 05 de fevereiro de 2010.

Profa. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado  
Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.c). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma.

**ANEXO D \_ADENDO ENVIADO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Uberlândia, 05 de agosto de 2010.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa – Universidade Federal de Uberlândia

A.C. Prof. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado

Prezada coordenadora,

Nós temos dois projetos de pesquisa aprovados por este egrégio comitê, que são:

- 1) Análise Final Nº. 582/09, protocolo CEP/UFU 261/09, intitulado “Prevalência da infecção pelo vírus das hepatites A e E em escolares de um município de pequeno porte no Triângulo Mineiro”, e
- 2) Análise final Nº. 040/10, protocolo CEP/UFU 278/09, intitulado “Soroprevalência do vírus da hepatite A e do vírus da hepatite E em jovens de 13 a 17 anos no município de Uberlândia – MG”.

No primeiro projeto nos já coletamos sangue de crianças de 07 a 18 anos e estamos aguardando as compras dos kits para determinações de marcadores sorológicos da hepatite A.

No segundo projeto, por ser maior em número de crianças e adolescentes avaliados, nós estamos aguardando a confirmação da compra dos kits para iniciarmos a coleta.

No entanto, no momento de publicar estes estudos, achamos que deveríamos unir os dois projetos e compará-los. Para isso, teríamos de uniformizar os dois projetos, ou seja, incluirmos crianças e adolescentes com idades pareadas entre os projetos.

Assim, solicitamos aprovação para mudança da faixa avaliada no projeto a ser desenvolvido em Uberlândia de 13 a 17 anos para 07 a 18 anos, do mesmo modo que foi feito para o projeto já desenvolvido e coletado em Limeira do Oeste.

Colocamo-nos a disposição para quaisquer outros esclarecimentos que se façam necessários,

Atenciosamente,

Prof. Dr. Luiz Carlos Marques de Oliveira

Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, UFU

Segue adendo.



Universidade Federal de Uberlândia  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP  
Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG –  
CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131; e-mail: [cep@propp.ufu.br](mailto:cep@propp.ufu.br); [www.comissoes.propp.ufu.br](http://www.comissoes.propp.ufu.br)

ANÁLISE FINAL Nº. 969/10 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEP/UFU  
278/09

Projeto Pesquisa: Soroprevalência do vírus da hepatite A e do vírus da hepatite E em jovens de 13 a 17 anos no município de Uberlândia.

Pesquisador Responsável: Luiz Carlos Marques de Oliveira

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do adendo do protocolo de pesquisa proposto.  
O adendo do protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

SITUAÇÃO: ADENDO APROVADO.

OBS: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 26 de Novembro de 2010.

Profa. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado  
Coordenadora do CEP/UFU