



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM IMUNOLOGIA**

JUÇARA MAGALHÃES SIMÕES

**ESTUDO SOROEPIDEMIOLÓGICO DE PORTADORES
DO VÍRUS DA HEPATITE B NA POPULAÇÃO NASCIDA
ENTRE 1945 E 1985 NO ESTADO DA BAHIA**

Salvador, BA
2017

JUÇARA MAGALHÃES SIMÕES

**ESTUDO SOROEPIDEMIOLÓGICO DE PORTADORES
DO VÍRUS DA HEPATITE B NA POPULAÇÃO NASCIDA
ENTRE 1945 E 1985 NO ESTADO DA BAHIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Imunologia, da Universidade Federal da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Imunologia.

Orientadora: Profa. Dra. Songelí Menezes Freire
Co-Orientadora: Profa. Dra. Maria Isabel Schinoni

Salvador, BA
2017

Ficha catalográfica fornecida pelo Sistema Universitário de Bibliotecas da UFBA

S593 Simões, Juçara Magalhães
Estudo soroepidemiológico de portadores do vírus da hepatite
B na população nascida entre 1945 e 1985 no estado da Bahia /
Juçara Magalhães Simões. -- Salvador, 2017.
92 f. : il

Orientadora: Songeli Menezes Freire.
Coorientadora: Maria Isabel Schinoni.
Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação em
Imunologia (PPGIm)) -- Universidade Federal da Bahia,
Instituto de Ciências da Saúde, 2017.

1. Hepatite B. 2. Marcadores Sorológicos. 3. "Baby Boomer".
4. Vacinação. 5. Susceptibilidade. I. Freire, Songeli Menezes.
II. Schinoni, Maria Isabel. III. Título.

CDU – 616.36-002

Aos meus pais Lectícia e Jairo Simões
e à minha tia Edna Simões, presentes
no meu coração e, para sempre,
inesquecíveis.

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora, Prof. Dra. Songelí Menezes Freire, pela competência, pelos ensinamentos da imunologia e da vida; pelo incentivo para arriscar-me nesta jornada, além do estímulo e orientação - imprescindíveis - para que eu vencesse cada etapa. Serei para sempre grata pela sua generosidade, desprendimento e parceria, qualidades inerentes a pessoas especiais. Sinto-me agraciada por sermos irmãs de alma.

Ao Prof. Dr. Robert Eduard Schaer, por ter compreendido a minha ausência no laboratório, pela coerência na análise crítica do artigo e da dissertação, pela tradução para o inglês, e, principalmente, pelo companheirismo diário. Sem a sua ajuda tudo teria sido muito mais difícil. Sem dúvida, mais um irmão de alma que tenho e, um amigo para todo o sempre.

Ao Prof. Dr. Roberto Meyer, que faz com que a imunologia seja fácil de ser compreendida, pelo exemplo diário de que é possível realizar grandes projetos, e, principalmente, por enxergar o que as pessoas têm de melhor. Agradeço por ter me recebido na família LABIMUNO há 30 anos e por sempre acreditar que eu seria capaz de vencer desafios.

À Profa. Dra. Soraya Castro Trindade, pelos ensinamentos da bioestatística, pela análise estatística dos dados e sugestões preciosas para o artigo.

À Profa. Dra. Maria Isabel Schinoni, por ter aceitado a coorientação deste projeto e pelos ensinamentos referentes a parte clínica do projeto.

À Fernanda Anjos Bastos, graduanda de medicina na UFBA, pela coleta e análise dos dados, pela ajuda na formatação do artigo, pelo bom humor nas reuniões e pela amizade que, com certeza, não findará.

Ao setor IMU do Laboratório de Imunologia (ICS-UFBA). Aos técnicos Juvenal Silva, que participou da coleta de dados; Iraildes de Jesus, que realizou as coletas de sangue; Patrícia Santana, Sara dos Santos, Michele Lessa, Elisângela de Jesus e Ana Paula Passo, que realizaram os exames e Marinalva

Santos, que resolveu todas as demandas administrativas que se fizeram necessárias. Além de reconhecer e admirar a competência de cada um, considero a todos como amigos queridos.

Aos professores do PPGIm, por tudo que aprendi; às queridas secretárias sempre disponíveis; aos colegas e amigos que fiz durante esta trajetória, jamais os esquecerei e tenho a certeza de que tudo valeu a pena.

A Paulo, meu amor e companheiro de vida, que sempre me deu força para continuar e jamais desistir deste sonho; aquele que conhece, verdadeiramente, a minha alma. Apesar de estarmos geograficamente distantes, estamos juntos, sempre recomeçando, o que torna a minha vida muito mais divertida e feliz.

A minha querida irmã Silvia, mesmo de outro estado, esteve sempre disponível quando precisei, com sugestões valiosas, serenidade, força e coragem, que me deram o estímulo necessário em muitos instantes desta caminhada; e a Suzana, igualmente querida irmã, que está ao meu lado, me dando apoio na luta diária da vida. Ambas são mais que irmãs: são verdadeiramente minhas amigas. E, aos meus cunhados, Mario, pelo suporte na informática e pelos sábios conselhos durante todo este processo e, João, pelo bom humor constante e desprendimento para ajudar sempre.

Aos meus filhos do coração, Rodrigo, Ricardo, Augusto, André e Matheus que me fizeram acreditar ser possível amar intensamente e incondicionalmente; esse amor me fortalece e torna a minha caminhada sempre mais leve.

Ao serviço de Gastro-Hepatologia pela colaboração e pelo suporte clínico no acompanhamento dos participantes.

A todos os colaboradores do Laboratório de Imunologia (ICS-UFBA) e de outros serviços que, direta ou indiretamente, participaram, em algum momento, deste projeto.

Ao Laboratório de Imunologia (ICS-UFBA), pelo suporte financeiro, estrutural e de recursos humanos, que permitiram o desenvolvimento deste estudo.

Para ser grande, sê inteiro: nada teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és no mínimo que fazes.
Assim em cada lago a lua toda brilha, porque alta vive.

(Fernando Pessoa)

RESUMO

Introdução: Hábitos e costumes da geração Baby Boomer(BB) podem ter influenciado a epidemiologia da hepatite B, doença imunoprevenível ainda considerada um grave problema de saúde pública. **Objetivos:** Estimar a prevalência de marcadores sorológicos da hepatite B na população de 30-70 anos de uma metrópole regional brasileira e observar possíveis relações com dados sociodemográficos. **Método:** Estudo de corte transversal com análise dos dados marcadores sorológicos da hepatite B e variáveis sociodemográficas relacionadas ao status de infecção do vírus e resposta vacinal. **Resultados:** Dos 650 indivíduos estudados, 349 tinham de 51 a 70 anos (BB). As prevalências encontradas foram: 2,3%/AgHBs, 17,1%/Anti-HBc Total e 27,4%/Anti-HBs. Três status foram definidos, sendo de *susceptibilidade* ao vírus, o mais frequente, seguido por *resposta vacinal* e *contato/infecção*. Os BBs mostraram-se mais susceptíveis, menos vacinados e com maior frequência de *contato/infecção*. Este último desfecho foi relacionado a homens, uso de drogas ilícitas, compartilhamento de seringas/agulhas e transfusão sanguínea. O perfil laboratorial de contato prévio foi relacionado a geração BB, sexo feminino. Participantes mais jovens tiveram mais infecção crônica. O marcador anti-HBc isolado com resultado reagente foi relacionado ao sexo masculino e ao uso de drogas ilícitas. BBs com status de *contato/infecção* informaram maior frequência no uso de seringa de vidro. **Conclusão:** Foi observada elevada frequência de susceptibilidade na população deste estudo. Indivíduos da geração BB apresentaram maior índice de resolução da infecção e os mais jovens, maior índice de cronicidade. O uso de seringa de vidro foi mais referido por BB que tiveram contato com o vírus. A identificação isolada do marcador Anti-HBc foi relacionada ao sexo masculino e ao uso de drogas ilícitas e deve ser melhor investigada.

Palavras-chave: Vacina. Seringa. Marcadores sorológicos. Hepatite B. Envelhecimento. Baby Boom.

ABSTRACT

Introduction: Habits and customs of the Baby Boomer generation (BB) may have influenced the epidemiology of hepatitis B, an immunopreventable disease but still considered as a serious public health problem. **Objectives:** To estimate the prevalence of serological markers of hepatitis B in the 30-70 year population of a Brazilian regional metropolis and possible associations with sociodemographic data. **Method:** Cross-sectional study with analysis of serological markers of hepatitis B and sociodemographic variables related to virus infection status and vaccinal response. **Results:** Of the 650 subjects studied, 349 ranged between 51 to 70 years old (BB). The prevalences found were: 2.3%/HBsAg, 17.1%/Total Anti-HBc and 27.4%/Anti-HBs. Three statuses were defined, susceptibility to the virus being the most frequent followed by vaccinal and contact/infection response. BBs were more susceptible, less vaccinated and with higher frequency of contact/infection. The last outcome was related with men, use of illicit drugs, sharing of needles/syringes and blood transfusion. Previous contact laboratory profile was related to BB generation and female gender. Younger participants presented more chronic infection. The isolated finding of positive anti-HBc marker was related to male gender and the use of illicit drugs. BBs with contact/infection status informed more frequent use of glass syringes. **Conclusion:** A high frequency of susceptibility was observed in this study population. Individuals of the BB generation had a higher index of resolution of the infection and the younger ones had a higher index of chronicity. Many BB who had contact with the virus reported the use of glass syringe. The isolated identification of anti-HBc marker should be further investigated.

Keywords: Vaccine. Syringe. Serological Markers. Hepatitis B. Elderly. Baby Boom.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1a	O vírus da hepatite B	21
Figura 1b	O genoma do vírus da hepatite B	21
Figura 2	Estimativa da infecção crônica pelo vírus da hepatite B no mundo	24
Figura 3	Evolução dos marcadores sorológicos da Hepatite B aguda	35
Figura 4	Evolução dos marcadores sorológicos da Hepatite B crônica	37

LISTA DE QUADRO

Quadro 1	Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite B	34
-----------------	--	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIÇÕES

AgAu	Antígeno Austrália
AgHBc	Antígeno do core do vírus da hepatite B
AgHBe	Antígeno do envelope do vírus da hepatite B
AgHBs	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ALT	Alanina Aminotransferase ou Transaminase Glutâmico-Pirúvica ou TGP
Anti-HBcIgG	Anticorpo da classe G produzido contra o AgHBc
Anti-HBcIgM	Anticorpo da classe M produzido contra o AgHBc
Anti-HBe	Anticorpo produzido contra o AgHBe
Anti-HBs	Anticorpo produzido contra o AgHBs
AST	AspartatoAminotransferase ou Transaminase Glutâmico-oxalacética ou TGO
BB	Baby Boomers. Indivíduos nascidos pós Segunda Guerra Mundial, entre os anos 1945 e 1964.
cccDNA	“CovalentlyClosedCircular DNA”
CCR4	“C-C chemokine receptor type 4” ou Receptor de quimiocina 4
CD127	“Interleukin-7 receptor- α ” ou Receptor alfa da interleucina 7
CD25	“alpha-chain of IL-2 receptor” ou cadeia alfa do receptor de IL-2
CDC	Centers for Disease Control and Prevention - E.U.A.
CRIE	Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais
DNA	Ácido Desoxiribonucleico
DST	Doença Sexualmente Transmissível
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
FDA	Food and Drug Administration - E.U.A.

Foxp3	Fator de transcrição de células Treg
G145R	Substituição pontual da glicina na posição 145 do ácido nucleico
Geração X	Geração de nascidos entre 1965-1981
Geração Y	Geração composta por nascidos entre 1982-2003
GGT	Enzima gama-glutamilttransferase
HCC	Hepatocarcinoma
HLA	AntígenoLeucocitário Humano
ICS	Instituto de Ciências da Saúde
HB	Hepatite B
MS	Ministério da Saúde
IL-10	Interleucina 10
IL-17	Interleucina 17
IL-21	Interleucina 21
IL-22	Interleucina 22
IL-26	Interleucina 26
IL-35	Interleucina 35
IL1-β	Interleucina 1 beta
INF-γ	Interferon gama
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IST	Infecção Sexualmente Transmissível
OMS	Organização Mundial da Saúde
ORF	“Open Reading frames” ou fases de leitura aberta
PD-1	“Programmedcell death-1” /Proteína associada a morte celularprogramada
PNI	Programa Nacional de Imunizações

POL	Polimerase
Pre-S1	Proteína do vírus da hepatite B
Pre-S2	Proteína do vírus da hepatite B
S	Proteína do vírus da hepatite B
Pre-C	Proteína do vírus da hepatite B
C	Proteína do vírus da hepatite B
HBX	Proteína do vírus da hepatite B
RNA	Ácido Ribonucleico
RNAm	Ácido Ribonucleico mensageiro
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
Stemcels	Células-tronco hematopoiéticas
SUS	Sistema Único de Saúde
T CD4⁺	Linfócito T auxiliar
T CD8⁺	Linfócito T citotóxico
TGF-β	Transforminggrowthfactor beta ou Fator de Transformação de Crescimento
TGO	Transaminase Glutâmico-oxalacética ou AspartatoAminotransferase
TGP	Transaminase Glutâmico-Pirúvica ou TGP ou Alanina Aminotransferase
Th1	Linfócito T auxiliartipo 1
Th17	Célula T helper subtipo 17
Th2	Linfócito T auxiliar tipo 2
TLR	Receptores do tipo Toll (TLR: toll-likereceptors)
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral
Treg	Célula T regulatória
UFBA	Universidade Federal Da Bahia

VHA	Vírus da Hepatite A
VHB-DNA	DNA do vírus da hepatite B
VHB	Vírus da Hepatite B
VHC	Vírus da Hepatite C
VHD	Vírus da Hepatite D
VHE	Vírus da Hepatite E
WHO	World Health Organization
α-SMA	α -smoothmuscleaction ou Actina do Músculo Liso

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO GERAL	17
2	REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1	HISTÓRIA, DESCRIÇÃO DO VÍRUS E EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE B	19
2.2	O VÍRUS DA HEPATITE B (VHB)	19
2.2.1	A Resposta Imune ao VHB	22
2.3	DISTRIBUIÇÃO DA HEPATITE B NO MUNDO	23
2.3.1	Distribuição da Hepatite B no Brasil	25
2.3.2	Distribuição da Hepatite B no Nordeste, Bahia e Salvador	26
2.4	TRANSMISSÃO	28
2.5	PROFILAXIA	29
2.5.1	Aspectos gerais	29
2.5.2	Imunoprofilaxia	29
2.6	DIAGNÓSTICO CLÍNICO-LABORATORIAL	32
2.6.1	Provas de Lesão Hepática e Função Hepática	32
2.6.2	Diagnóstico Sorológico	33
2.6.2.1	Infecção Aguda pelo VHB	34
2.6.2.2	Infecção Crônica pelo VHB	35
2.6.3	Diagnóstico Molecular	37
2.7	ENVELHECIMENTO POPULACIONAL	38
2.8	CONCEITO DE GERAÇÕES	38
2.8.1	Características Comportamentais das Gerações Baby Boomer, X e Y	39
2.8.2	A Saúde dos Baby Boomers	40
3	OBJETIVOS	41
3.1	OBJETIVO PRINCIPAL	41
3.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	41
4	CAPÍTULO 1: Artigo Científico 1: MARCADORES SOROLÓGICOS DA HEPATITE B EM INDIVÍDUOS COM IDADE DE 30 A 70 ANOS EM SALVADOR-BAHIA	42
5	CONCLUSÃO GERAL	68
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
	APÊNDICES	78
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	78
	APÊNDICE B - Questionário 1 de Identificação	81
	APÊNDICE C - Questionário 2 Sociodemográfico e Epidemiológico	82
	APÊNDICE D - Solicitação de Exames para Pesquisa	84
	APÊNDICE E - Guia de Encaminhamento	85
	APÊNDICE F - Folheto Informativo	86
	ANEXO	88
	ANEXO A - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa	88

1 INTRODUÇÃO GERAL

A hepatite B é considerada um grave problema de saúde pública. Segundo a OMS, cerca de 257 milhões de pessoas estão infectadas cronicamente pelo vírus (VHB) e cerca de 20 a 30% destes indivíduos apresentam infecção que evolui para cirrose ou hepatocarcinoma e podem ir a óbito. (WHO 2015, 2017a) Segundo dados publicados no último boletim epidemiológico, a endemicidade desta doença é considerada baixa na região Nordeste do Brasil e, aproximadamente 30% dos casos confirmados nessa região corresponderam ao estado da Bahia. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a)

A infecção pelo VHB pode ser aguda e crônica; esta última é dinâmica e divide-se em cinco fases: imunotolerante, imunorreativa, portador inativo, reativação e fase AgHBs negativo. (BOTERO et al., 2016; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a; 2016b; WHO, 2015; LOK et al., 2016)

O diagnóstico sorológico da hepatite B identifica antígenos do vírus e anticorpos específicos e permite diferenciar as diferentes fases da infecção. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009, 2015a, 2016a, 2016c) O antígeno de superfície, AgHBs é o primeiro a ser detectado no soro e a sua detecção por mais de seis meses sugere infecção crônica. O antígeno de envelope, AgHBe que surge após o AgHBs, caracteriza a fase replicativa do vírus e o aparecimento do anticorpo anti-HBe indica progressão para a recuperação (exceto na ocorrência de mutações core ou pré-core). O antígeno do core, AgHBc, é detectável apenas no tecido hepático por imunohistoquímica, porém, os seus respectivos anticorpos podem ser detectados no soro, sendo o anti-HBc IgM, em primeiro lugar seguido pelo anti-HBc IgG. Este último indica contato prévio com o vírus e permanece circulante durante a vida toda do indivíduo, após a infecção. O anticorpo anti-HBs, específico para o AgHBs, é indicativo de resolução da infecção mas também é produzido como resposta vacinal, a menos que a infecção seja provocada por um vírus mutante capaz de livrar-se do anti-HBs neutralizante. Idade e predisposição genética são alguns dos fatores associados a *não responsividade* a vacina, que ocorre em 5 a 10% dos indivíduos saudáveis. O VHB-DNA pode ser encontrado em qualquer fase da

doença. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; GONÇALES; CAVALHEIRO, 2016)

O VHB pode ser transmitido pelas vias sexual, vertical, intradomiciliar, entre outras, nas quais ocorra a exposição cutânea e de mucosas a sangue e/ou fluidos corporais contaminados. (DOS ANJOS et al., 2011; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a; 2016c; DIAS; CERUTTI JÚNIOR; FALQUETO, 2014; INOUE; TANAKA, 2016; MALTA et al., 2011; MAVILIA; WU, 2017; PEREIRA, 2017; OLIVEIRA; FOCACCIA, 2010) Entre os grupos de risco para a hepatite B estão os indivíduos que não utilizam preservativo e usuários de drogas que compartilham seringas, agulhas ou outros dispositivos para esta prática.

Os *Baby Boomers* (BB), indivíduos nascidos entre 1945-1964, vivenciaram fatos na década de 60 (tais como o movimento feminista, uso da pílula anticoncepcional, culto a liberdade, movimento hippie, além do uso de drogas ilícitas que era um comportamento aceito na época), que podem ter influenciado a disseminação de doenças infectocontagiosas de transmissão parenteral, como a hepatite B, e podem ser portadores de doenças crônicas decorrentes dessa infecção (CHOLANKERIL et al. 2017; JEFFRIES; HUNTE, 2004; SANTOS; LISBOA, 2014). A maioria dos estudos realizados com essa geração referem-se a hepatite C (CHOLANKERIL et al. 2017; DAVIS; ROBERTS, 2010; NAVE, 2013; TURNER et al., 2015).

Considerando os aspectos de contato/infecção pelo VHB e as mudanças de comportamento em diferentes décadas, incluindo os indivíduos da geração BB, o objetivo do atual estudo, inovador e pioneiro em população usuária do Sistema Único de Saúde, a partir de um número expressivo de participantes e utilizando dados primários foi estimar a prevalência de marcadores sorológicos da hepatite B na população nascida entre 1945-1964 (Baby Boomers) e 1965-1985 (Não Baby Boomers), residentes em uma metrópole regional brasileira e especular as possíveis relações entre hábitos, comportamento e condições de saúde da população e estudada e a soroprevalência da hepatite B.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRIA, DESCRIÇÃO DO VÍRUS E EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE B

A hepatite viral é um grande desafio para a saúde pública. Em 2015, foi responsável por 887.000 óbitos e, globalmente, cerca de 257 milhões de pessoas viviam com infecção B crônica (WHO, 2017a). Em 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou um guia com orientações e recomendações de como retroceder a tendência preocupante de aumento da mortalidade decorrente das hepatites virais, principalmente dos tipos B e C. O objetivo era prevenir, diagnosticar, tratar e, até 2030, reduzir de forma contundente, a mortalidade e a incidência destas patologias. Entre as estratégias implementadas para atingir a meta de eliminação das hepatites virais destaca-se a vacinação contra hepatite B, a prevenção da transmissão vertical e da transmissão entre usuários de drogas e a maior segurança em injeções e transfusão sanguínea. (WHO, 2017b)

A hepatite é uma entidade mórbida caracterizada pela inflamação do fígado decorrente de etiologias infecciosas (vírus A/VHA, vírus B/VHB, vírus C/VHC, vírus D/VHD e vírus E/VHE) e não infecciosas (uso de algumas medicações, álcool e outras drogas, além de doenças autoimunes, metabólicas e genéticas). Podem ser assintomáticas ou causar cansaço, febre, mal-estar, tontura, enjojo, vômitos, dor abdominal, pele e olhos amarelados, urina escura e fezes claras. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b) Apesar da afinidade pelo mesmo órgão, as hepatites virais apresentam diferenças nas vias de transmissão e tratamento. Apenas o homem é o reservatório de importância epidemiológica (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005, 2013a; EL KHOURI; DOS SANTOS, 2004) A hepatite B afeta ambos os sexos e é a doença crônica mais comum do fígado. (McMAHON, 2010; McMAHON et al., 2012)

2.2 O VÍRUS DA HEPATITE B (VHB)

OVHB foi descoberto em 1963 por Baruch Blumberg, professor e pesquisador do *Institute for Cancer Research Philadelphia* (EUA), que identificou um antígeno no

soro de um aborígine australiano que reagia com anticorpos de pacientes hemofílicos poli-transfundidos; este antígeno foi denominado de “Antígeno Austrália” (AgAu). (FONSECA, 2010; PARANÁ; ALMEIDA, 2017)

O VHB pertence ao gênero *Orthohepadnaviruse* a família *hepadnaviridae*. A denominada partícula de “Dane” foi definida como pacote viral do VHB (Figura 1a). Esta partícula era constituída de núcleo e invólucro externo e este correspondia ao anteriormente descrito AgAu, que logo depois foi denominado de antígeno de superfície do VHB, AgHBs. (ALMEIDA; RUBENSTEIN; STOTT, 1971; DANE; CAMERON; BRIGGS, 1970) Posteriormente foi reconhecido que a partícula de Dane de 42 nm era constituída por um ácido nucléico (DNA) e do antígeno central, Antígeno do Core (AgHBc do VHB). Na década de 70, foi descrito um novo antígeno do VHB, o AgHBe, marcador de replicação viral e de alta infectividade, juntamente com o seu anticorpo Anti-HBe, em portadores da hepatite B. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a; HADZIYANNIS et al., 1983; MAGNIUS, 1975)

O genoma do VHB tem 3.200 pares de bases e é composto por uma molécula de Ácido Desoxiribonucleico (DNA), de fita dupla parcial e circular. As quatro fases de leitura aberta (ORF), estão mostradas na Figura 1b e codificam as sete proteínas virais descritas: pre-S1, pre-S2, S, pre-C, C, polimerase e HBX. O genoma possui quatro elementos regulatórios (promotores). O RNAm pre-genômico é traduzido em proteínas do core (AgHBc, que é indetectável no soro de pacientes infectados) e da polimerase e, a proteína HBX e três proteínas de envelope são codificadas pelo RNA subgenômico. (LIN; ZHANG, 2017) O RNAm pré-core será traduzido na proteína pré-core, e a mesma será secretada como AgHBe, presente no soro de pacientes na fase replicativa do VHB. Mutações que ocorrem em ambas as regiões implicam em replicação do VHB mesmo com sorologia negativa para o AgHBe. (LOPES; SCHINONI, 2010)

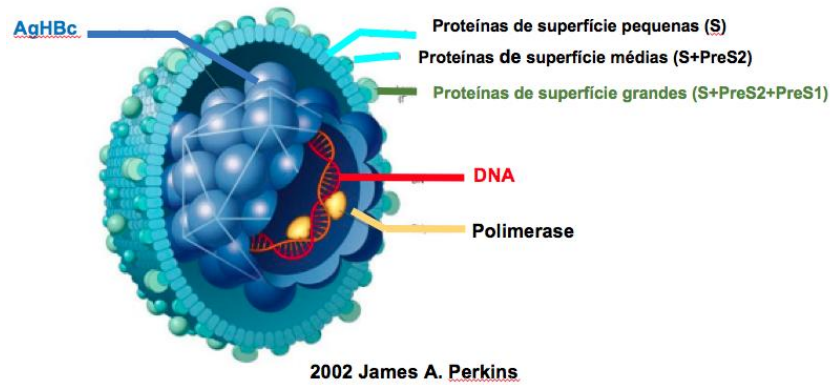


Figura 1a - O vírus da hepatite B
 Fonte: James (2002) Perkins modificado

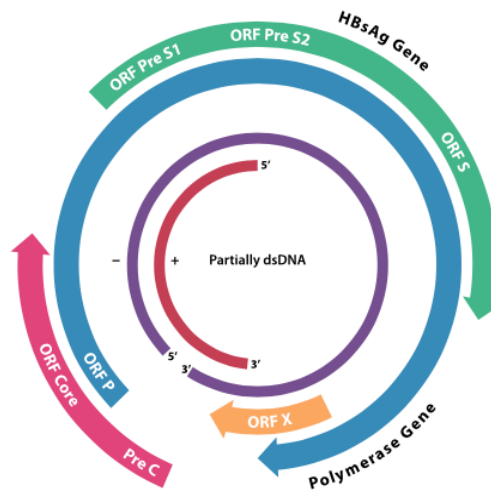


Figura 1b - O genoma do vírus da hepatite B
 Fonte: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:HBV_Genome.svg

O VHB apresenta variações na sequência de nucleotídeos referentes ao antígeno de superfície que caracterizam diferenças na patogenicidade. Já foram identificados dez genótipos, classificados de A a J e, alguns destes, também se classificam em subgenótipos, com exceção do E, G e H. Os genótipos tem importância epidemiológica pela distribuição geográfica e os principais genótipos do Brasil são A, D, F. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a; PACHECO et al., 2017)

2.2.1 A Resposta Imune ao VHB

O VHB é um vírus de DNA hepatotrópico e não citopático. A infecção por este vírus pode causar a doença aguda ou crônica, caracterizadas por diferentes níveis de inflamação e de replicação viral, que são influenciados por diversos fatores tais como, dose ou via de transmissão, background genético do hospedeiro, genótipo viral e a idade de aquisição da infecção, pois a infecção vertical ou perinatal implica em evolução, em cerca de 90% dos casos, para o estado crônico. Por outro lado, quando a infecção ocorre de 1 a 5 anos, o percentual cai para 20-30% e, na idade adulta, entre 5 e 8%. Na infecção pelo VHB existe uma cinética atrasada entre replicação e espalhamento do vírus. A replicação é detectável no soro ou nos hepatócitos de 4 a 7 semanas após a infecção. Inicia-se, então, uma fase logarítmica de expansão viral (10^9 – 10^{10} copies/ml) capaz de infectar mais hepatócitos. Porém, nesta fase, não há ativação de genes que codificam para IFN-I e, juntamente com a ausência de citocinas pró-inflamatórias no soro de pacientes nas fases mais precoces da infecção, ocorre a inabilidade do VHB em disparar uma resposta imune inata clássica. Mas o VHB é capaz de disparar a resposta imune adaptativa do hospedeiro, caracterizada tanto pela produção de anticorpos específicos contra o VHB quanto pela presença de células T desenvolvidas antes do pico da fase aguda e após a produção de INF- γ dentro do parênquima hepático. Nas infecções crônicas ocorre um defeito na resposta T específica e observa-se um baixo número de células T CD4⁺ e CD8⁺, circulantes e no fígado, além da produção restrita de anticorpos. A exposição prolongada a grandes quantidades de AgHBe e AgHBs, além da apresentação de antígenos pelas células de Kupffer e células endoteliais hepáticas, na ausência de citocinas pró-inflamatórias, pode induzir a resposta T defectiva. Mais ainda, podem resultar em uma expansão clonal reduzida de células T CD8⁺ e aumento da apoptose de células T. Existem diferenças entre a resposta imune de crianças e adultos. Apesar da expressão de TLR ser similar em ambas as faixas etárias, o perfil de citocinas mostra-se diferente. A produção de citocinas anti-inflamatórias (por exemplo, a IL-10) é mais alta em crianças que em adultos, contrastando com a produção de citocinas pró-inflamatórias (por exemplo, IL1- β e TNF- α), que aumentam durante as fases iniciais da vida e atingem um estado de inflamação sistêmica crônica de baixo grau, presente em indivíduos mais velhos.

Como consequência, as respostas das células T mudam de Th2 / Treg, distorcida em recém-nascidos, para Th1 em crianças e adultos, com um aumento progressivo na população, no pool de células T de memória efetoras, que respondem eficientemente a uma infecção e são mais sensíveis à ativação mediada por citocinas (HONG; BERTOLETTI, 2017 apud GEGINAT, 2001).

Já foi descrito o papel das células Th17 na patogênese da cirrose hepática relacionada ao VHB. O acúmulo excessivo de componentes da matrix extracelular pode evoluir para cirrose e sabe-se que, citocinas do perfil Th1 suprimem a fibrose enquanto que, citocinas do perfil Th2 promovem a fibrose. As células Th17 representam o subtipo pró-inflamatório e caracterizam-se pela produção de IL-17, IL-21, IL-22, IL-26 e TNF- α . O desequilíbrio entre Th17 e Treg deve influenciar a progressão da fibrose e promover a ativação de “stem cells” hematopoiéticas que por sua vez, estimulam a produção de grandes quantidades de α -smoothmuscleaction (α -SMA) e colágeno. (BAO; ZHENG; SHI, 2017)

As células Tregs tem efeito imunossupressor sobre as células Th específicas para o VHB. Estas células expressam CD25, Foxp3, CCR4, PD-1, baixos níveis de CD127 e secretam IL-10, IL-35, TGF- β para os mecanismos de supressão. Contribuem, portanto, para uma resposta imune inadequada contra o vírus levando o paciente ao estado crônico. (TREHANPATI; VYAS, 2017) A resposta humoral à infecção pelo VHB leva a produção de anticorpos específicos contra os antígenos virais, sendo eles, anti-HBcIgG, anti-HBcIgM, anti-HBe e anti-HBs. (GONÇALES; CAVALHEIRO, 2006)

2.3. DISTRIBUIÇÃO DA HEPATITE B NO MUNDO

A Figura 02 ilustra a prevalência da hepatite B no mundo. (SCHWEITZER, et al., 2015) Globalmente, a taxa de variabilidade entre os portadores de VHB é estimada como sendo de 0,1% a 20%, com regiões classificadas como tendo baixa (<2%), intermediária (2-7%) e elevada (> 8%) endemicidade.(LEE, 1997; MOUSAVI et al., 2014)No Pacífico Ocidental, a endemicidade variou de intermedária a alta (5 a 7,99%), onde se encontravam mais de 95 milhões de pessoas com hepatite crônica;

a África Subsaariana ocupava o segundo lugar com mais de 75 milhões de indivíduos cronicamente infectados. O menor número de pessoas infectadas estava nas Américas (mais de 7 milhões). A China, a Índia e a Nigéria foram os países com maior número de indivíduos AgHBs positivos. No Mediterrâneo oriental e na Europa, a endemicidade variou de baixa a intermediária (2 a 4,99%). No Sudeste Asiático, embora tenham sido observados baixos níveis de endemicidade (<2%), na avaliação específica a nível de país, a prevalência na Tailândia foi 6,42%. (SCHWEITZER, et al., 2015) Dados mais recentes da OMS indicam a seguinte prevalência mundial da hepatite B: 6,2% no Pacífico Ocidental, 6,1%, na Região Africana, 3,3% na região do Mediterrâneo Oriental, 2,0% no Sudeste Asiático, 1,6% na Região Européia e 0,7% na Região das Américas, exceto no Haiti no qual a prevalência variou de 13 a 55%. Na América do Sul, a prevalência do AgHBs encontrada na Bolívia foi 0,44%, na Colômbia 2,29%, no Equador 2%, no Peru 2,1%, no Suriname 3,91%, na Venezuela 0,48% e na Argentina 0,77%. (WHO, 2017a)

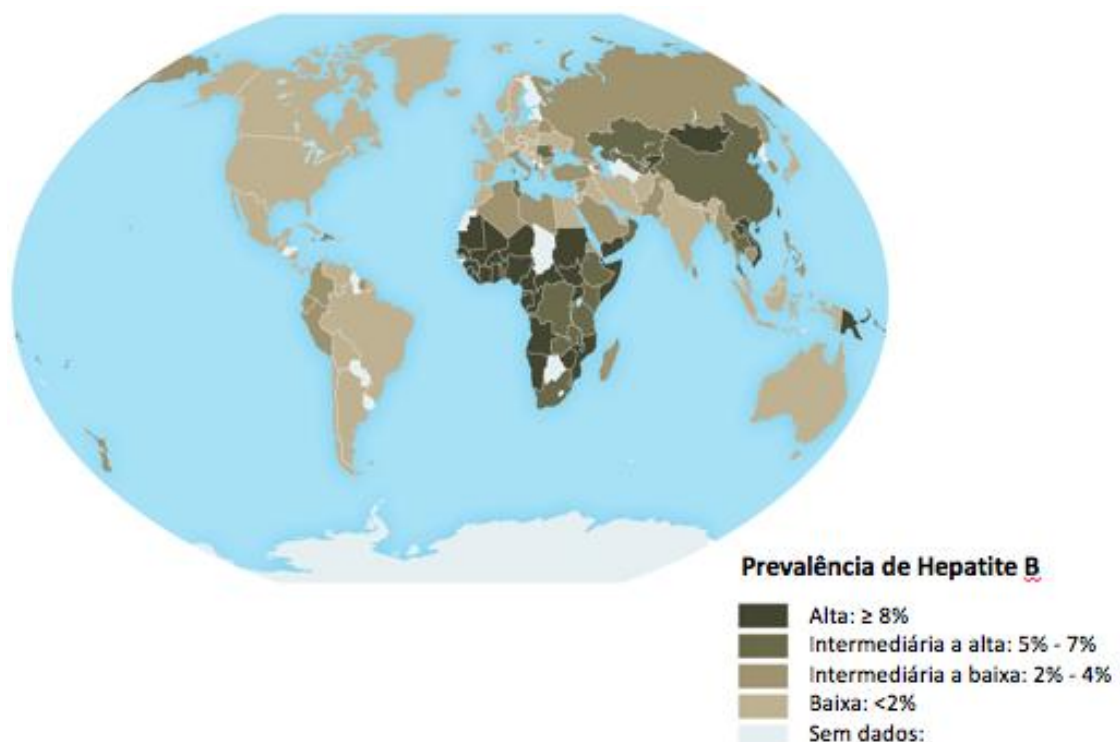


Figura 2 - Estimativa da infecção crônica pelo vírus da hepatite B no mundo

Fonte: Traduzido de Schweitzer et al. (2015).

2.3.1 Distribuição da Hepatite B no Brasil

A presença do VHB na população brasileira foi descrita por Salzano e Blumberg (1970) que relataram a prevalência deste antígeno em 0,5% de indivíduos sadios, 0% entre portadores de hanseníase, de 4% entre portadores de leucemia, sendo 0,6%, a prevalência total do estudo referente ao AgAu; grande parte das amostras de soro estudadas pertencia a indivíduos oriundos de Porto Alegre (RS) e Florianópolis (SC). (SALZANO; BLUMBERG, 1970). O AgHBs foi encontrado pela primeira vez na população rural do estado do Amazonas no ano de 1973. (BENSABATH; BOSHELL, 1973)

Segundo a OMS, a prevalência do AgHBs encontrada no Brasil foi 0,65%. (WHO, 2017a) As regiões brasileiras foram classificadas pela OMS como sendo de baixa endemicidade exceto a região Norte, que foi considerada de alta endemicidade. O inquérito divulgado em 2011 pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde, revelou endemicidade menor que 1% para as capitais de cada macrorregião e do Distrito Federal. A prevalência encontrada para o anti-HBc, marcador de infecção pregressa, foi 7,4% (IC 95% 6,8%- 8,0%) (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011a) Há que se considerar que o Brasil é um país continental e os hábitos regionais, além de movimentos migratórios, entre outros fatores, podem influenciar na transmissão da hepatite B. (PACHECO, 2016)

A hepatite B é a segunda maior causa de óbitos entre as hepatites virais. Para o período de 2000-2015 ocorreram, no Brasil, 13.252 óbitos decorrentes desta patologia. Dos 561.058 casos confirmados de hepatites virais no Brasil no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no período de 1999 a 2016, 212.031 (37,8%) corresponderam a hepatite B e 114.904 (54,2%) ocorreram no sexo masculino. Quanto ao nível de instrução, a maioria dos casos, em ambos os sexos, ocorreu em pessoas que tinham segundo grau incompleto (entre a 5ª e a 8ª série incompleta), sendo notificadas como prováveis vias de transmissão, a via sexual (51,2%), domiciliar (9,3%) e por uso de drogas (4,3%). A região Nordeste contribuiu com 9,4% dos casos confirmados de 1999 a 2016. Em 2012, a taxa de detecção na faixa etária acima de 50 anos representou a terceira maior taxa de detecção de hepatite B dentre todas as faixas etárias. Nas regiões brasileiras entre 1999 e 2016

foram notificados 74.982 casos na região Sudeste (35,4%), 66.970 na região Sul (31,6%) e 30.213 na região Norte (14,2%). Foram encontradas frequências próximas para as regiões Nordeste (9,4%; 19.903 casos) e Centro-Oeste (9,3%; 19.799 casos). (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a)

2.3.2 Distribuição da Hepatite B no Nordeste, Bahia e Salvador

Os dados epidemiológicos mais recentes para a hepatite B incluem os anos de 2000 a 2015 e foram publicados no Boletim Epidemiológico de 2017. Dos 19.903 casos confirmados de hepatite B na região Nordeste, 5.856 (29,4%) correspondeu ao estado da Bahia, sendo que, para 2016, a taxa de detecção por 100.000 habitantes foi 5,3, menor que a taxa de detecção do país (6,9 casos por 100 mil habitantes). (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a)

No período de 1999 e 2010 foram confirmados (AgHBs + ou Anti-HBcIgM + ou AgHBe +) 2343 casos de infecção aguda por hepatite B na Bahia. Em 2009, a taxa de detecção de casos/100 mil habitantes foi de 2,9 na Bahia, 2,8 na região nordeste e 7,6 casos no Brasil. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011b) No período de 2007 a 2011, na Bahia, foi observado que o coeficiente de detecção da hepatite B aumentou de 1,86 para 3,69 casos/100.000 habitantes, mas voltou a diminuir em 2012. (BAHIA, 2012)

Referente a cidade de Salvador, entre 2007-2012 foram identificados 1070 registros no SINAN de notificação de hepatite B, sendo observado que 201 foram soropositivos para AgHBs, além de ser observada a sua associação na população de homens na faixa etária de 20 a 39 anos. (PIMENTEL; SCHINONI; FREIRE, 2012)

Salvador contribuiu com 20,26% dos casos notificados de hepatite B na Bahia, no período de 2007 a 2012. A taxa de incidência observada nos três últimos anos do estudo foram 4,52, 2,89 e 4,24/100.000 habitantes, indicando uma queda em 2011. Houve predomínio de registros na faixa etária considerada como economicamente ativa (20 a 49 anos), e a via de transmissão sexual foi a mais referida. Foi observada também, baixa referência a vacinação. Quanto a informação sobre o número de

casos relatados por bairros de residência, em primeiro lugar encontrava-se Cabula-Beiru, seguido pelo Subúrbio Ferroviário e Distrito Barra-Rio Vermelho-Pituba, que relataram igual número de casos, sugerindo a distribuição desigual dos serviços de saúde, visto que, ambas as regiões apresentam situações socioeconômicas distintas. (MARTINS; VERAS; COSTA, 2016) O Subúrbio Ferroviário corresponde a um dos territórios de menor índice de desenvolvimento econômico. (SOARES, 2009)

Foi observada baixa cobertura vacinal contra o VHB, entre os casos notificados no SINAN em Salvador, no período de 2007 a 2012. (MARTINS; COSTA, 2015) O mesmo foi observado em Santo Antônio de Jesus (Bahia), em um serviço de atenção primária, quando ficou evidenciado que muitos trabalhadores da saúde não tinham realizado o esquema vacinal completo contra a HB. (SOUZA et al., 2015) Em 2009, a prevalência presumível da hepatite B foi 0,44% e, a cobertura vacinal foi considerada insatisfatória, pois menos de 50% dos estudantes de uma graduação em saúde, não tinham feito o esquema vacinal completo e mais de 15% afirmaram desconhecer que, o portador de HB pode ser assintomático e transmitir o vírus. (CARNEIRO, 2009) Em 2007 outro estudo também foi realizado para análise da cobertura vacinal e prevalência de hepatite B em profissionais e estudantes das áreas da saúde na UFBA. A população de conveniência foi composta de 766 indivíduos, entre professores e estudantes. Desta população, 94,3% apresentaram perfil sorológico de imunidade pós-vacinal e a soroprevalência de marcadores de contato com o vírus foi de 1,7% (3 de 652 estudantes foram soropositivos e, entre os profissionais, 10 de 114 foram soropositivos). (CARVALHO et al., 2012)

A possível ocorrência de infecção oculta, mesmo em uma região de endemicidade moderada da HB, foi vista em um estudo realizado em duas etapas em Cavunge, distrito que pertence à microrregião Feira de Santana (Bahia). Em 1999 foram testadas amostras de sangue de 1.476 participantes, sendo destes, 2,6% AgHBs positivos e, em 55 (3,5%) amostras foi encontrada positividade exclusivamente para anti-HBc IgG. Em 2003, após a retestagem de 31 indivíduos deste último grupo, onze amostras se mantiveram positivas somente para o marcador de contato, e em duas, foi detectado VHB-DNA. (ALMEIDA et al., 2008)

Na microrregião de Feira de Santana, no período de 1999 a 2006 foram notificados 2.617 casos de hepatites virais, dos quais 44,0% referiam-se a hepatite B. Este estudo feito com dados do SINAN indicou a ocorrência de possível subnotificação. (CERQUEIRA; PARANÁ; NASCIMENTO, 2010) A subnotificação de registros no SINAN dificulta o conhecimento da magnitude da HB em muitas cidades baianas. É necessário capacitar os profissionais que registram os agravos e, desta forma, realizar um melhor planejamento estratégico de combate a HB. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011b; CERQUEIRA; PARANÁ; NASCIMENTO, 2010; MARTINS; COSTA, 2015; PARANÁ; ALMEIDA, 2005; PIMENTEL; SCHINONI; FREIRE, 2012)

2.4 TRANSMISSÃO

A transmissão do VHB ocorre através da via parenteral quando há exposição ao sangue ou fluídos contaminados (sêmen, secreção vaginal e leite materno). A transmissão sexual caracteriza a hepatite B como IST (infecção sexualmente transmissível / anteriormente descrita como DST - doença sexualmente transmissível). A transmissão vertical (de mãe para filho) constitui também uma importante via de transmissão principalmente em regiões de alta endemicidade. O compartilhamento de objetos como seringas, agulhas, utensílios de uso pessoal (escovas de dente, alicates/ acessórios de manicure e pedicure e lâminas de barbear), materiais usados para tatuagem e piercing e dispositivos para uso de substâncias injetáveis, inaláveis (cocaína) e pipadas (crack) podem disseminar o VHB. A exposição à material biológico em acidentes ocupacionais ou durante procedimentos médicos e terapêuticos (cirurgias, procedimentos odontológicos, transfusão, entre outros) realizados sem o cumprimento às normas de biossegurança também representam uma importante via de transmissão do vírus que foi referida em diversos artigos por autores diferente (DOS ANJOS, 2011; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016c, 2015a; DIAS; CERUTTI JÚNIOR; FALQUETO, 2014; INOUE, TAKAKO; TANAKA, 2016; MALTA et al., 2011; MAVILIA; WU, 2017; OLIVEIRA; FOCACCIA, 2010; PEREIRA et al., 2017)

2.5 PROFILAXIA

2.5.1 Aspectos gerais

Há várias formas de evitar e de interromper a cadeia de transmissão da hepatite B. A implementação de estratégias de segurança em bancos de sangue, incluindo a triagem do sangue e hemoderivados utilizados para transfusão, podem prevenir a transmissão do vírus da hepatite B, conforme normas técnicas, portarias e recomendações do Ministério da Saúde. A difusão da informação sobre práticas seguras de injeção pode ser igualmente eficaz na proteção contra a transmissão do VHB. Além disso, práticas sexuais mais seguras, incluindo a redução no número de parceiros e uso de preservativos, também podem proteger contra a transmissão da hepatite e de outras IST/DST. Os preservativos podem ser retirados gratuitamente em postos de saúde, hospitais e Centros de Testagem e Aconselhamento (CTAs), em cumprimento a recomendação do Ministério da Saúde. (BRASIL, 2012) Para evitar acidentes ocupacionais, a prática de biossegurança nas unidades de saúde deve ser seguida. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a; WHO, 2015) O não compartilhamento de escovas de dente, dispositivos para uso de drogas, alicates de unha e lâminas de barbear, bem como a atenção ao disposto na Lei 12.595 de 2012 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, que obriga a realização de esterilização de materiais e utensílios utilizados em salões de beleza e barbearia para atendimento de seus clientes (BRASIL. 2016), são condutas igualmente importantes na profilaxia da hepatite B.

2.5.2 Imunoprofilaxia

Em 1969, Blumberg e Millman criaram uma vacina, segura e eficaz, aprovada pela *US Food and Drug Administration* (FDA), composta de HBsAg e adjuvante que foi utilizada em milhões de pessoas. Todavia, somente em 1978/1979 foi realizado um estudo em uma população de risco de Nova York, que confirmou que, a vacina preparada a partir de plasma positivo para AgHBs era imunogênica, segura e altamente eficaz. Em 1980s, vários grupos produziram vacinas recombinantes com o antígeno S e os programas nacionais de vacinação foram implementados, resultando em um grande impacto, observado mundialmente, na diminuição da

prevalência de portadores do VHB e da incidência da hepatite B aguda. (BLUMBERG 2006; FROST; REICH, 2008; SZMUNESS et al.,1981) Em 1986, a vacina derivada de plasma foi substituída pela vacina contra o VHB produzida por engenharia genética, que é a utilizada até hoje. Têm boa imunogenicidade e eficácia de mais de 90%, para todas as faixas etárias, porém este percentual gradativamente diminui a partir dos 40 anos. (KOMATSU, 2014; SÃO PAULO. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE, 2006; WHO, 2015)

Em 1989, estudos detectaram a circulação do VHB no Brasil e a vacinação em massa aconteceu como estratégia de campanha na Amazônia Legal onde havia alta prevalência da doença. Em 1991 e 1992, a vacina foi incluída no calendário básico de alguns estados brasileiros. Por ser uma doença sexualmente transmissível e, tendo em vista, a busca contínua de melhores condições de saúde para a população, a oferta da vacina, no Brasil, ocorreu de forma progressiva, desde 1994 a 2013, para diferentes faixas etárias (0-19/20-29/30-49 anos) e grupos com maior possibilidade de exposição ao vírus, como profissionais da saúde e do sexo, bombeiros, policiais, portadores de doenças crônicas, entre outros. Finalmente, na Nota Informativa Nº149 de 2015 do Ministério da Saúde, constava como, uma das mudanças para o calendário vacinal de 2016, a oferta estendida para a população, independentemente da idade e condições de vulnerabilidade, quando os indivíduos com mais de 50 anos puderam se beneficiar com a sua gratuidade na rede pública. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013b, 2013b; IMPLEMENTATION..., 2013; SÃO PAULO. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE, 2006)

O Programa Nacional de Imunizações (PNI) recomenda a vacinação das crianças após o nascimento, devendo a primeira dose ser aplicada entre 12 a 24 horas de vida, elevando assim a eficácia na prevenção da transmissão vertical. Atualmente, o Programa Rede Cegonha também facilita o acesso de todas as gestantes para realização dos exames do pré-natal, conseqüentemente reduzindo a transmissão vertical do vírus; todo o recém-nascido de mães portadoras da doença tem garantidas, a profilaxia pela vacina e imunoglobulinas. A imunoglobulina humana antivírus da hepatite B encontra-se disponível no SUS, conforme PNI. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006, 2011c)

O esquema vacinal clássico de zero, um mês e seis meses pode variar em situações especiais tais como pacientes com neoplasias e profissionais de saúde. A via de administração é intramuscular. (FITZSIMONS et al., 2013; LEURIDAN; VAN DAMME, 2015; SÃO PAULO. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE, 2006)

A resposta imune à vacina contra o vírus da hepatite B é definida como desenvolvimento do anticorpo anti-HBs. A concentração de 10mUI/ml é considerada protetora após 1 a 3 meses da administração do esquema vacinal completo, embora em alguns países como Inglaterra, a concentração protetora seja 100 mUI/ml. (PATHOLOGY..., 2017) Após 5 a 10 anos, o anti-HBs torna-se negativo em 15 a 50% dos respondedores à vacina. A exposição ambiental ao VHB funciona como um *booster* natural com ativação de células B de memória e contribui para a persistência dos anticorpos anti-HBs em áreas altamente endêmicas. A memória imunológica para AgHBs pode durar mais tempo que a detecção de anticorpos. (FROST; REICH, 2008; LEURIDAN; VAN DAMME, 2015; MEIRELES; MARINHO; VAN DAMME, 2015; VITALITI et al., 2013) É considerado bom respondedor, o indivíduo que apresentar títulos do anticorpo acima de 100 mUI/ml. (MORAES; LUNA; GRIMALDI, 2010)

Estima-se entre os vacinados, como não-respondedores à vacina, de 5 a 10% dos indivíduos sadios. Vários fatores têm sido associados ao baixo grau de resposta, entre eles, condições inapropriadas de estocagem da vacina, idade, doenças crônicas, uso de álcool e drogas, além da predisposição genética à não *responsividade* vacinal em virtude da influência de variantes genéticas no HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR. (MEIRELES; MARINHO; VAN DAMME, 2015;TAJIRI; SHIMIZU, 2015; TONG; BOCK; VELAVAN, 2014)

Estudos identificaram mutantes da proteína S associados a uma substituição pontual da glicina por arginina na posição 145 (G145R). Esses mutantes podem escapar do anti-HBs neutralizante e infectar pessoas vacinadas e são encontrados mais comumente em países com alta endemicidade. São necessários mais estudos da eficácia da vacina contra o VHB contendo tal mutação. (LAZAREVIC, 2014; MEIRELES; MARINHO; VAN DAMME, 2015;TAJIRI; SHIMIZU, 2015)

2.6 DIAGNÓSTICO CLÍNICO-LABORATORIAL

O diagnóstico precoce da hepatite B possibilita o tratamento adequado além de diminuir as complicações decorrentes da cirrose e hepatocarcinoma. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a) Em relação a sintomatologia, as hepatites aguda e crônica podem ser oligo/assintomáticas ou sintomáticas, sendo os aspectos clínicos e virológicos limitados aos primeiros 6 meses após o contato com o vírus. Entre os sintomas inespecíficos que precedem a icterícia estão anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, febre baixa, cefaléia e desconforto no hipocôndrio direito. A persistência do vírus por mais de 6 meses caracteriza a doença crônica, quando são observados sinais histológicos de lesão hepática. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013a) A ausência de manifestações clínicas juntamente com baixa replicação viral e poucas evidências de alterações graves à histologia hepática define os portadores assintomáticos, que são capazes de transmitir a doença. Na hepatite fulminante ocorre insuficiência hepática aguda, condição rara mas com elevada mortalidade.

O diagnóstico laboratorial da hepatite B é necessário para a confirmação da suspeita diagnóstica. Inicialmente, os exames inespecíficos (Provas de Função Hepática) indicam se há um processo inflamatório das células hepáticas e, posteriormente, os testes sorológicos buscam identificar os diferentes antígenos do VHB e seus respectivos anticorpos. Como exame confirmatório é realizada a determinação da carga viral circulante através da quantificação do DNA viral. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a, 2016a, 2016c)

2.6.1 Provas de Lesão Hepática e Função Hepática

As aminotransferases, alanina aminotransferase/transaminase glutâmico-pirúvica/TGP e o aspartato aminotransferase/transaminase glutâmico-oxalacética/TGO são marcadores sensíveis para detecção de necroinflamação hepática e podem estar significativamente elevadas na fase mais aguda da doença. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a, 2016) A bilirrubina eleva-se após o aumento das aminotransferases. A albumina encontra-se diminuída na cirrose hepática de modo acentuado e persistente, enquanto que, a fosfatase alcalina não apresenta elevação dos seus parâmetros nas hepatites virais, exceto nas formas

colestáticas. A enzima gama-glutamilttransferase (GGT) é a que está mais relacionada aos fenômenos colestáticos, podendo estar aumentada, independentemente de ser intra e/ou extra-hepáticos. O TP encontra-se alterado nas hepatites fulminantes, demonstrando perda rápida do parênquima hepático por necrose maciça. Na hepatite crônica, o alargamento do tempo de protrombina indica a deterioração da função hepática. A dosagem da alfafetoproteína, no curso das hepatites agudas, não tem valor clínico. Entretanto, nas hepatites crônicas, os valores aumentados evidenciam a presença do hepatocarcinoma. Vale salientar que, é possível que o portador crônico do HBV, desenvolva o hepatocarcinoma sem manifestar o quadro de cirrose (BRASIL.MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013a)

2.6.2 Diagnóstico Sorológico

Os testes para a confirmação diagnóstica da hepatite identificam marcadores sorológicos do VHB. No Quadro 1 encontra-se a interpretação dos resultados sorológicos. A janela imunológica corresponde ao período compreendido entre a exposição de um indivíduo suscetível à fonte de infecção e o aparecimento de algum marcador sorológico detectável por testes sorológicos disponíveis comercialmente. Para a hepatite B, este período pode variar de 30 a 60 dias, quando o AgHBs se torna detectável.

Os marcadores de triagem para a hepatite B são: AgHBs, Anti-HBc e Anti-HBs. O AgHBs (antígeno de superfície do VHB) é o primeiro marcador a surgir logo após a infecção pelo VHB, entre 30 a 45 dias, sendo detectável em torno de 120 dias. Está presente nas infecções agudas e crônicas. O Anti-HBc é um marcador que indica contato prévio com o vírus. O Anti-HBc IgG permanece detectável por toda a vida nos indivíduos que foram infectados (mesmo nos portadores que eliminaram o vírus e que não evoluíram para status crônico) e o Anti-HBc IgM é indicador de infecção aguda ou de reativação da hepatite. O AgHBe é marcador de replicação viral e, o anti-HBe é indicativo de diminuição da replicação viral e infectividade. O Anti-HBs, está presente no soro após o desaparecimento do AgHBs, sendo indicador cura e imunidade ao vírus (Quadro 1). (BRASIL.MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; GONÇALES; CAVALHEIRO, 2006) Em cerca de 90% dos casos, o aparecimento do

anti-HBs e o desaparecimento do AgHBs e da carga viral indicam resolução da infecção pelo VHB.

Condição de caso	HBsAg	Anti-HBc total	Anti-HBcIgM	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBs
Suscetível	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Período de incubação	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Hepatite B aguda	(+)	(+)	(+)	(+/-)	(+/-)	(-)
Final da fase aguda	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
Hepatite B crônica	(+)	(+)	(-)	(+/-)	(+/-)	(-)
Hepatite B curada	(-)	(+)	(-)	(-)	(+/-)	(+) ^a
Imunizado por vacinação	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)

^aEm alguns casos de hepatite B curada, o anti-HBs não é detectado por estar em baixos títulos.

Quadro 1 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite B
Fonte: Brasil. Ministério da Saúde (2016c).

2.6.2.1 Infecção Aguda pelo VHB

Após a fase de incubação do VHB (período prodrômico), inicia-se a fase icterícia. Há aumento da dosagem de bilirrubinas totais, principalmente à custa da fração direta. A concentração das aminotransferases variam de 10 a 100 vezes o limite superior da normalidade, porém, em algumas semanas, os níveis se normalizam. O desaparecimento da icterícia caracteriza a fase de convalescença. A evolução cronológica dos marcadores sorológicos da hepatite B aguda está representada nas figuras 3. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016c)

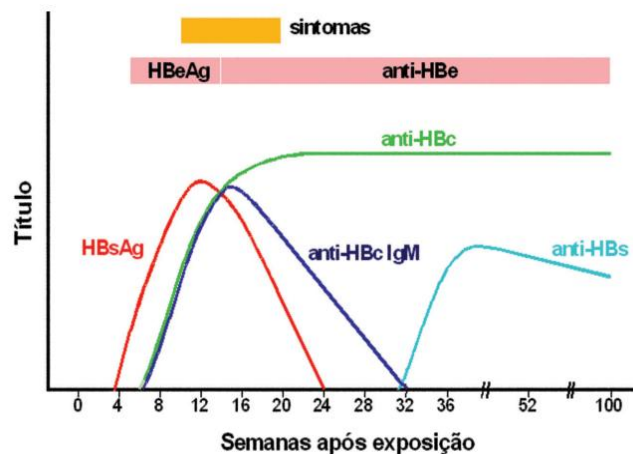


Figura 3 - Evolução dos marcadores sorológicos da Hepatite B aguda
 Fonte: São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde (2008)

Os imunoenaios são exames realizados para a detecção de antígeno e anticorpo contra o VHB. A estratégia de detecção baseia-se na interação antígeno-anticorpo altamente específica. Os anticorpos da classe IgM, quando detectados, caracterizam a infecção aguda e os da classe IgG, infecção pregressa ou resposta vacinal. Imunoensaio enzimático, quimioluminescência e eletroquimioluminescência são as metodologias utilizadas atualmente. (BRASIL.MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a)

Os marcadores sorológicos também podem ser detectados através de Testes Rápidos que são testes de fácil execução e que permitem a detecção do AgHBs no soro, plasma ou sangue total pelo método de imunocromatografia. São essenciais para ampliar o acesso ao diagnóstico, porém possuem sensibilidade analítica menor que os imunoenaios laboratoriais e não devem ser usados em bancos de sangue para triagem sorológica. (BRASIL.MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a, 2016a)

2.6.2.2 Infecção Crônica pelo VHB

A evolução cronológica dos marcadores sorológicos na hepatite crônica encontra-se representada na Figura 4. A infecção pelo VHB é um processo dinâmico dividido nas seguintes fases: imunotolerante, imunorreativa, estado de portador inativo, reativação e AgHBs negativo. A fase imunotolerante caracteriza-se por uma elevada replicação viral com HBeAg reagente e VHB-DNA em níveis elevados. A elevada

viremia implica em transmissão mais fácil da doença. Os níveis de aminotransferases são normais ou próximos da normalidade. Nos indivíduos infectados por transmissão vertical, essa fase mostra-se mais longa.

A incapacidade do sistema imune de eliminar o vírus identifica a fase imunorreativa, que se encerra com a soro conversão para anti-HBe e na qual observa-se menor replicação viral e índices mais baixos de VHB-DNA sérico. O sistema imune atua reprimindo a replicação viral e os baixos e/ou indetectáveis níveis de VHB-DNA e normalização das aminotransferases, identificam o estado de portador inativo. Esse processo corresponde a um bom prognóstico e reduz o risco de cirrose e hepatocarcinoma. Porém, a elevação de aminotransferases com baixos títulos de HBV-DNA sérico quando acontecem, significam que, pode ter havido escape do vírus a ação do sistema imune, resultado de imunossupressão ou de mutações na região pré-core e/ou core-promoter do vírus. Nesta fase pode ocorrer reativação ainda que o AgHBe seja negativo, ou seja, mesmo com a eliminação do AgHBs pode ocorrer baixa replicação viral identificando a última fase da infecção: a fase AgHBs negativa onde há presença de anti-HBc reagente, independentemente da reatividade para anti-HBs.(BOTTERO et al., 2016; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a; LOK et al., 2017; WHO, 2015)

A infecção crônica, que ocorre em menor proporção, é definida como a persistência do vírus, detecção do VHB-DNA ou a presença do HBsAg por mais de seis meses (Figura 4), sendo a forma clínica, referida no Sinan de 1999 a 2015, que representou cerca de 81,1%, seguida dos casos agudos (18,7%) e dos fulminantes (0,2%). (BRASIL.MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016b)

A hepatite B crônica é a principal causa de hepatocarcinoma em todo o mundo e cerca de 240 milhões de pessoas apresentam essa forma clínica. Sexo masculino, idade aumentada e certos polimorfismos genéticos são considerados fatores associados a um risco aumentado deste tipo de câncer. (OTT et al., 2012; ZAMOR; DE LEMOS; RUSSO, 2017) A presença dos antígenos do VHB tem sido associada a um maior risco de desenvolvimento do câncer de fígado e, as terapias usadas atualmente visam a redução da carga viral com perda do AgHBs. (SHIANI et al.,

2017) A perda deste antígeno com ou sem conversão para anti-HBse com DNA sérico indetectável é definida como uma cura funcional da infecção, mesmo com a persistência de cccDNA com pouca atividade transcricional e o tratamento pode ser suspenso pois, neste caso, o sistema imune do hospedeiro controlará as células residuais infectadas. A eliminação demonstrada de cccDNA caracteriza a cura completa, porém, ainda assim, existem sequências virais integradas no genoma do hospedeiro. (DURANTE, 2017)

O soro dos pacientes que não foram vacinados contra o VHB deve ser testado para os marcadores HBsAg, anti-HBs quantificado e anti-HBc e o DNA viral deverá ser pesquisado antes desses indivíduos receberem terapia imunossupressora. O risco de reativação existe, mas pode ser minimizado com a utilização de drogas antivirais. (ABREU; SARMENTO; MAGRO, 2017)

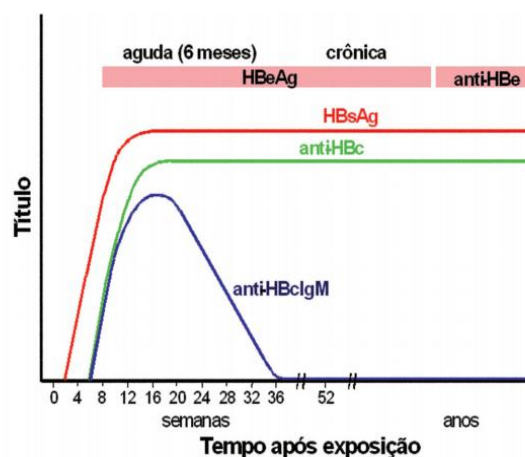


Figura 4- Evolução dos marcadores sorológicos da Hepatite B crônica
Fonte: São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde (2008).

2.6.3 Diagnóstico Molecular

Baseia-se na detecção de ácidos nucleicos e sua quantificação corresponde à carga viral circulante. O VHB-DNA encontra-se em níveis elevados durante a fase de replicação intensa do vírus, geralmente acima de 100.000 cópias/mL. Níveis abaixo de 100.000 cópias/mL podem ser detectados em qualquer fase da doença, mesmo na convalescença. (BRASIL.MINISTÉRIO DO BRASIL, 2009, 2015a, 2016a, 2016c)

2.7 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL

Em meados do século XXI haverá um número maior de indivíduos idosos (acima de 65 anos) que de crianças. Apesar do envelhecimento demográfico ser uma tendência global que não poupa regiões em qualquer nível de desenvolvimento, observa-se que, em países de baixa e média renda, a senescência é mais veloz. No Brasil, em menos de 25 anos, cerca de 30% da população terá mais de 60 anos. E será preciso que o sistema de saúde se prepare para atender às necessidades deste segmento populacional. A idade cronológica de um indivíduo não está associada a perda da capacidade e/ou habilidades; atualmente encontra-se pessoas idosas, mas ainda contribuindo com a sociedade. Os principais fatores do envelhecimento populacional são o declínio da fertilidade (no meado do século, estima-se que serão 2 filhos nascidos por mulher contrastando com 5 crianças por mulher em 1950), aumento da longevidade (espera-se que até 2050, a expectativa de vida aumente para 75 anos) e diminuição da mortalidade antes da perda da fertilidade (no período pós Segunda Guerra Mundial nasceram grandes coortes, compostas por muitos indivíduos que continuam trabalhando, mesmo em idades avançadas). (BEARD et al., 2011; WHO, 2017c)

2.8 CONCEITO DE GERAÇÕES

Segundo Chiuzi, Peixoto e Fusari (2011, p. 581, apud Washburn, 2000), as gerações são compostas por indivíduos que estão no mesmo estágio de vida e que possuem comportamentos semelhantes, influenciados pelo compartilhamento de experiências no contexto social e histórico. (MARCHETTI, 2013) Na literatura foram encontradas pequenas variações nos períodos correspondentes a cada geração. Por este motivo, no presente estudo, foram considerados como geração Baby Boomer, os nascidos entre 1945-1964; Geração X, os nascidos entre 1965-1981 e Geração Y, os nascidos entre 1982-2003. (CHIUZI; PEIXOTO; FUSARI, 2011)

2.8.1 Características Comportamentais das Gerações Baby Boomer, X e Y

Após o fim da Segunda Guerra Mundial (1945) foi observado um período de explosão demográfica em vários países (EUA, Canadá, Nova Zelândia e Islândia) e os indivíduos nascidos entre 1945-1964 foram denominados de Baby Boomers (BB) e compõem uma parcela representativa da população. (BABY, 2017; CHIUZI; PEIXOTO; FUSARI, 2011; THE NORDIC PAGE, NORWAY, 2012)

No Brasil, além do aumento da natalidade, as décadas de 40, 50, 60 e 70 foram marcadas por um crescimento econômico significativo. O Brasil viveu dois ciclos ideológicos desenvolvimentistas sendo o primeiro a partir dos anos 50s quando ocorreu incremento e aceleração da industrialização. O segundo, que findou em 1973, correspondeu ao período denominado de “Milagre Econômico Brasileiro”, época da ditadura militar brasileira, momento de forte crescimento da economia nacional, mas caracterizado pelo arrocho salarial e concentração de renda. (BIELSCHOWSKY, 2010; DESENVOLVIMENTO...2010) Os denominados “Anos de chumbo” (1964-1985) foram marcados por vários movimentos sociais. Os Baby Boomers vivenciaram fatos históricos relevantes tais como a ida do homem à lua, a guerra do Vietnã, movimentos sociais de contestação política e pela paz, o primeiro transplante cardíaco, o acesso aos antibióticos, o surgimento dos anticoncepcionais (JEFFRIES; HUNTE, 2004; SANTOS; LISBOA, 2014) e, sendo testemunhas deste período, era peculiar, o sentimento de otimismo que tinham e que contrastava com o de seus pais, conservadores e fatalistas por terem vivido a Segunda Guerra Mundial. Os BB não aceitavam religiões nem os valores tradicionais da geração que os antecedeu. Idealizaram mudanças sociais, experimentaram a liberdade sexual e se permitiram viver diferentes estilos de vida, muitas vezes considerados comportamento de risco, assim como assumiram formas de pensar liberais, por exemplo, no fim dos anos 60s com o movimento hippie.(CANIZARES et al., 2016; SANTOS; LISBOA, 2014; THE NORDIC PAGE, NORWAY, 2012) A geração seguinte foi denominada de “X” e foi composta por indivíduos que buscavam a igualdade de direitos; esta geração manteve a mesma rebeldia dos Baby Boomers porém com menor intensidade. Foi a geração que, historicamente, presenciou a Guerra Fria, a queda do muro de Berlim e a AIDS. Posteriormente, em um período

político econômico mais promissor, surgiu a geração Y, constituída pelos nativos digitais. (JEFFRIES; HUNTE, 2004; SANTOS et al., 2011)

2.8.2 A Saúde dos Baby Boomers

É cada vez mais desafiadora, a certeza de que, daqui em diante, os idosos precisarão de cuidados e atenção especiais. A sociedade precisa se adequar para que exista maior acessibilidade aos cuidados, além de buscar manter os idosos ativos e saudáveis, dentro do que for possível ser feito. Não será tarefa fácil. Inicialmente, será preciso descartar estereótipos e reinventar o envelhecimento, considerando as possíveis interações com globalização, mudanças tecnológicas e urbanização. (BEARD et al., 2011; KNICKMAN; SNELL, 2002)

É possível que, hábitos como o compartilhamento de dispositivos para o uso de drogas e condutas tais como a prática do sexo sem preservativo, de indivíduos da geração Baby Boomer possam ter facilitado a disseminação de alguns vírus. Na literatura foram encontrados estudos sobre a infecção do vírus da hepatite C em Baby Boomers (CHOLANKERIL et al., 2017; DAVIS; ROBERTS, 2010; NAVE, 2013; TURNER et al., 2015), não tendo sido encontrados registros específicos acerca da hepatite B.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Avaliar a soroprevalência de marcadores de infecção do vírus da hepatite B, a resposta vacinal e os fatores de risco desta infecção em indivíduos voluntários nascidos entre 1945 e 1985 residentes no estado da Bahia, em um serviço de atenção laboratorial de uma universidade pública na capital do estado da Bahia.

3.2. SECUNDÁRIOS

- ✚ Observar a relação entre características sociodemográficas, condições de saúde e hábitos de vida e os marcadores sorológicos relacionados à hepatite B.

- ✚ Comparar o perfil sorológico da população *Baby Boomer* e não-*Baby Boomer*.

4 CAPÍTULO 1:

Artigo Científico

“MARCADORES SOROLÓGICOS DA HEPATITE B EM INDIVÍDUOS COM IDADE DE 30 A 70 ANOS EM SALVADOR-BAHIA”

Artigo a ser submetido a revista *Annals of Hepatology*.

MARCADORES SOROLÓGICOS DA HEPATITE B EM INDIVÍDUOS COM IDADE DE 30 A 70 ANOS EM SALVADOR-BAHIA

Juçara Simões^{1,2,3}, Robert Schaer^{1,2,3}, Fernanda Bastos^{5,6}, Juvenal Silva¹, Soraya Trindade^{1,2,9}, Roberto Meyer^{1,2,3,7}, Raymundo Paraná^{4,6}, Maria Schinoni^{6,8}, Songeli Freire^{1,2,3,7}

1 Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular, Instituto de Ciências da Saúde, UFBA

2 Pós Graduação em Imunologia, Instituto de Ciências da Saúde, UFBA

3 Departamento de Ciências de Biointeração, Instituto de Ciências da Saúde, UFBA

4 Departamento de Medicina e Suporte Diagnóstico, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brazil

5 Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil

6 Serviço de Gastrohepatologia, Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Salvador, Brasil

7 Membro do INCT-DT/CNPq/MCT

8 Departamento de Biofunção, Instituto de Ciências da Saúde, UFBA

9 Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia

Autor Correspondente: Juçara Magalhães Simões, Av. Reitor Miguel Calmon, S/N, Vale do Canela, Salvador, Bahia, Brasil (55 71) 3332 3341 jucara@labimuno.ufba.br (Laboratório de Imunologia do Instituto de Ciências da Saúde-Universidade Federal da Bahia)

RESUMO

Introdução e Objetivos: A prevalência da hepatite B pode ser influenciada por hábitos e condutas de uma geração. Os comportamentos e hábitos sofreram mudanças ao longo das gerações, sendo que as atitudes comportamentais da geração *Baby Boomer* (1945-1964) podem ter refletido em maior risco para a hepatite B. Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar a soroprevalência dos marcadores de contato/infecção do VHB e provável resposta vacinal a este vírus e sua associação com fatores de risco para esta infecção em indivíduos de 30 a 70 anos em Salvador (Brasil). **Metodologia:** Uma amostra randômica de participantes usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) em atendimento laboratorial foi entrevistada e seus soros foram analisados por quimioluminescência para AgHBs, Anti-HBc Total, Anti-HBs e Anti-HBcIgM. Adicionalmente, foi aplicado um questionário com perguntas que integravam um formulário sobre dados sociodemográficos, estilo de vida e condições de saúde. **Resultados:** Participaram do estudo 650 indivíduos, sendo 349 de 51 a 70 anos (*Baby Boomer/BB*) e 301 de 30 a 50 anos (*não BB*). Encontrou-se a prevalência de 2,3% para AgHBs, 17,1% para Anti-HBc Total e 27,4% para Anti-HBs. O Anti-HBcIgM (2,7%) foi realizado apenas nos participantes que tiveram *contato/infecção* com o VHB (112). Foram encontrados três status distintos compostos por diferentes perfis laboratoriais: *susceptibilidade* (68%) [AgHBs-/Anti-HBc Total-/Anti-HBs], *resposta vacinal* (14,8%) [exclusivamente anti-HBs+] e *contato/infecção* com o VHB (17,2%) [AgHBs±/Anti-HBc+/Anti-HBcIgM±]. Os participantes *BB* eram mais susceptíveis ($p=0,003$) e menos vacinados ($p=0,000$) que os *não BB*. A frequência maior do status *contato/infecção* foi observada na geração *BB*. Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre *contato/infecção* e sexo masculino ($p=0,000$), e com os fatores de risco: uso de drogas ilícitas ($p=0,025$) e ilícitas injetáveis ($p=0,024$), compartilhamento de seringas e agulhas ($p=0,034$), compartilhamento de objetos de uso pessoal ($p=0,006$) e transfusão sanguínea antes de 1993 ($p=0,000$). Os perfis laboratoriais mais prevalentes que compuseram o status de

contato/infecção foram: contato prévio, considerando a resolução da infecção (AgHBs-/Anti-HBc+/Anti-HBs+), infecção crônica (AgHBs+/Anti-HBc+/Anti-HBs-) e marcador isolado anti-HBc positivo (AgHBs-/Anti-HBc+/Anti-HBs-). Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre contato prévio e as seguintes covariáveis: pertencer à geração *BB* ($p=0,008$), sexo feminino ($p=0,001$) e compartilhamento de objetos de uso pessoal ($p=0,003$). Encontrou-se associação estatisticamente significativa entre o perfil de infecção crônica e participantes *não BB* ($p=0,045$) e uso referido de tatuagem/piercing ($p=0,033$). Para o perfil de marcador isolado anti-HBc positivo, a diferença estatisticamente significativa foi encontrada na associação com o sexo masculino ($p=0,001$), uso de drogas ilícitas ($p=0,014$) e ilícitas injetáveis ($p=0,029$). A comparação entre a população *BB* e *não BB*, ambas com status de *contato/infecção*, mostrou que indivíduos *não BB* referiram ter mais tatuagem/piercing que *BB* ($p=0,013$) e na geração *BB* observou-se frequência maior de uso de seringa de vidro quando comparado aos *não BB* ($p = 0,025$).

Conclusões: Nos participantes com idade acima de 50 anos foi encontrada maior frequência do status de contato-infecção com o VHB. A disseminação do vírus possivelmente estava relacionada a hábitos e condutas. A maioria da população estudada foi aparentemente suscetível a infecção. O contato e a suscetibilidade sugerem a necessidade de maior atenção, para esta faixa etária, nos serviços de saúde pública.

Palavras-chave: *Baby Boom*. Envelhecimento. Sexo. Seringa de Vidro. Testes Sorológicos

INTRODUÇÃO

A hepatite B é uma doença causada pelo VHB e, apesar de existir uma vacina altamente eficaz, ainda é considerada um grave problema mundial de saúde pública.⁽¹⁻³⁾ Esta doença pode cursar de forma silenciosa e a resposta imune ao vírus por parte do hospedeiro, pode implicar em lesões hepáticas crônicas graves que podem progredir para cirrose ou hepatocarcinoma.⁽⁴⁾

A transmissão do VHB ocorre através da exposição cutânea e de mucosas a sangue e/ou fluidos corporais contaminados (relações sexuais desprotegidas, uso de drogas com compartilhamento de seringas, agulhas ou outros dispositivos, transfusões de sangue e derivados contaminados, transmissão vertical (mãe/filho) e transmissão intradomiciliar).⁽⁵⁾ Sendo assim, adoção de medidas preventivas tais como práticas sexuais seguras através do uso de preservativos, o não compartilhamento de itens de uso pessoal (escovas de dentes, utensílios de manicure e lâminas de barbear) e de seringas, agulhas ou outros dispositivos para uso de drogas, são medidas profiláticas e relevantes para a interrupção da cadeia de transmissão do VHB.⁽⁶⁻⁷⁾

Na população em geral, existem hábitos e condutas rotineiras que podem incidir na prevalência desta infecção e é pertinente conhecer mais profundamente, as características socioepidemiológicas da geração *Baby Boomer (BB)*, composta por nascidos após a segunda guerra mundial (1945-1964), momento em que houve explosão demográfica ("Baby Boom"). São considerados internacionalmente como pertencentes à geração BB, os nascidos entre 1945 e 1964. No Brasil, viveram mudanças econômicas e políticas e romperam padrões de comportamento da época.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Os nascidos entre 1965 e 1981 compõem a geração X e aqueles nascidos entre 1982 e 2003, a geração Y.^(8,11-12)

Os indivíduos *BB* desafiaram padrões de comportamento e experimentaram a liberdade em sua plenitude realizando certos tipos de práticas que podem ter estimulado a aquisição despercebida de infecções na sua juventude que se tornaram doenças crônicas na vida adulta.⁽¹³⁻¹⁷⁾ Esses indivíduos viveram uma época de mudanças comportamentais significativas consideradas como hábitos usuais naquela época (contatos sexuais sem proteção com vários parceiros, uso de

drogas ilícitas compartilhando seringas ou canudos e elementos perfurocortantes) e que podem ter influenciado na disseminação de doenças infecciosas.^(10,18-19)

Além disso, no Brasil, há referência do uso intradomiciliar de seringas de vidro e agulhas esterilizadas por fervura, para aplicação de vitaminas injetáveis, até as décadas de 70-80s, antes de serem substituídas por seringas e agulhas descartáveis.⁽²⁰⁾

Como a expectativa de vida da população brasileira vem aumentando nos últimos anos⁽²¹⁻²³⁾, os “Baby Boomers”, atualmente com mais de 51 anos, compõem um segmento populacional representativo. No Brasil, há somente dois anos que a vacina contra hepatite B foi disponibilizada na rede pública para indivíduos dessa faixa etária⁽²⁴⁾, composta, em sua maioria, de pessoas com vida sexual ativa e resistente ao uso de preservativos. Assim, a susceptibilidade à doença nessa geração é preocupante.⁽²¹⁾

Segundo a OMS, a hepatite B era uma enfermidade considerada desafiadora para a saúde pública pois, apesar de ser endêmica em várias regiões do mundo, e da existência de vacina com alta eficácia, não era considerada, em vários países, como uma doença prioritária a ser combatida. Por este motivo, foram adotadas estratégias para que, em 2030, esta doença esteja eliminada.⁽²⁵⁻²⁶⁾

Diante deste panorama, o objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência dos marcadores de infecção, contato e provável vacinação contra a hepatite B e avaliar a possível relação com fatores de risco referentes a hábitos, condutas e procedimentos médicos em indivíduos nascidos no período de 1945 a 1985.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho de Estudo, População e Cálculo Amostral

Estudo descritivo de corte transversal randômico com população composta por indivíduos nascidos entre 1945 e 1985 (30 a 70 anos). Após sorteio, foram convidados a participar da pesquisa, durante seu atendimento para a realização de exames laboratoriais, no período de abril de 2015 a outubro de 2016, em um setor

de diagnóstico laboratorial credenciado pelo sistema público de saúde da Bahia.

O cálculo amostral de 650 indivíduos foi feito considerando a prevalência de 7,3% de Anti-HBc no estado da Bahia, para a faixa etária acima de 50 anos.⁽²⁷⁾

Aplicação do Questionário Sociodemográfico

O questionário sociodemográfico e epidemiológico aplicado continha perguntas sobre hábitos, condutas e procedimentos médicos e terapêuticos relacionados à transmissão da hepatite B (esquema vacinal, transfusão sanguínea antes de 1993, uso de tatuagem/piercing, relação sexual desprotegida, cirurgias prévias, drogas ilícitas, drogas ilícitas injetáveis, compartilhamento de seringa ou agulha, uso de seringa de vidro, tratamento odontológico, uso de complexos vitamínicos injetáveis, compartilhamento de objetos de uso pessoal (alicate, barbeador, escova de dentes), ocupações de risco e ocorrência de acidentes de trabalho.

Foram consideradas como ocupações de risco, as atividades desenvolvidas em ambientes identificados com possível exposição biológica tais como hospitais, laboratórios de análises clínicas e forenses, estúdios de tatuagem/piercing, salões de beleza e limpeza de rua.

Coleta das Amostras e Análises Laboratoriais

O sangue foi coletado e o soro armazenado a -20° C até o momento de realização das sorologias por quimioluminescência (*ARCHITECT i2000sr® da ABBOTT*): AgHBs, Anti-HBc Total e Anti-HBs. Todos os testes foram validados com controles específicos “positivos” e “negativos”. As amostras com resultado positivo ou indeterminado para AgHBs e/ou anti-HBc Total foram repetidas e testadas para Anti-HBcIgM e as positivas para esta última também foram retestadas.

O status de *contato/infecção* compreendeu os perfis sorológicos definidos como de: infecção aguda (HBsAg+/Anti HBc total+/Anti-HBcIgM+) e crônica (HBsAg+/anti-HBc total+), marcador isolado anti-HBc positivo (Anti-HBc total+), contato prévio (HBsAg-/Anti-HBc total+/Anti-Hbs+), marcador isolado AgHBs positivo (HBsAg+/Anti HBc total-), janela imunológica (HBsAg-/Anti Hbs-/Anti-HBc total+/Anti-HBcIgM+), início da

fase convalescente (HBsAg-/Anti Hbs+/Anti HBc total+/Anti-HBcIgM+). Os dois outros status considerados neste trabalho incluíram *resposta vacinal* (Anti HBs+) e *susceptibilidade* (marcadores sorológicos negativos).^(6,28)

Análise estatística

Os resultados da pesquisa cadastrados em um banco de dados foram analisados com o pacote estatístico SPSS (version 17.0). Para o estudo da associação dos resultados foram utilizados o teste Qui-quadrado de Pearson ou o teste Exato de Fisher. Todas as associações com $p < 0,05$ foram consideradas com significância estatística.

Considerações éticas

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional com parecer nº 1.165.607, CAAE nº 47323515.6.0000.5662 na Plataforma Brasil. Com eticidade foram seguidas as recomendações da Resolução 466/2012 do Ministério da Saúde e Conselho Nacional de Saúde. Os indivíduos que aceitaram participar da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Participantes com resultados reagentes/positivos para AgHBs, Anti-HBc Total ou Anti-HbclgM foram encaminhados para atendimento pela equipe do setor de gastrohepatologia de referência no Hospital Universitário Professor Edgard Santos, da Universidade Federal da Bahia.

RESULTADOS

Participaram do estudo 650 indivíduos com média de idade de $50,62 \pm 10,64$, mediana de 52 anos (IQ: 42-59 anos); 349 (53,7%) tinham 51 a 70 anos (*Baby Boomer/BB*) e 301 (46,3%) tinham 30 a 50 anos (*não BB*). A maioria era do sexo feminino 442 (68%). Mais de 90% da população se autodeclarou de cor/raça preta ou parda. Em relação ao estado civil, indivíduos casados e em união estável somaram 375 (57,7%), enquanto que, solteiros, viúvos e divorciados somaram 275 (42,3%). A maioria da população (61,2%) referiu ausência de escolaridade ou 1º grau incompleto/completo. Um total de 303 (46,6%) participantes relatou receber até 1 salário mínimo de renda familiar. Quanto a ocupação, 58(8,9%) participantes referiram realizar atividades com possível exposição a agentes e/ou fluidos biológicos (Tabela 1).

A prevalência dos marcadores sorológicos na população total foi: 2,3% para AgHBs, 17,1% para Anti-HBc Total e 27,4% para Anti-HBs. O exame Anti-HBc IgM, apresentou prevalência de 2,7% e foi realizado apenas nos participantes que apresentaram marcadores sorológicos de *contato/infecção* com o VHB (n=112).

Na Tabela 1 estão apresentadas as frequências dos três status definidos com base nos perfis de marcadores sorológicos: 68% (442) *susceptibilidade* (AgHBs-/Anti-HBc Total-/Anti-HBs-), 14,8% (96) de *provável resposta vacinal* (anti-HBs+) e 17,2% (112) de participantes que tiveram *contato/infecção* com o VHB (AgHBs±/Anti-HBc+/Anti-HBcIgM±). A média de idade dos participantes com o status de *susceptibilidade* foi 51±10,47 anos, sendo mais frequente na geração *BB* (57,7%). O percentual de indivíduos da geração *não BB* foi mais alto no grupo com *provável resposta vacinal* (72,9%). Observa-se que os participantes *BB* eram mais susceptíveis que os *não BB* (p=0,003). O inverso foi observado no perfil de *provável resposta vacinal* (p=0,000), no qual os participantes *BB* mostraram-se menos vacinados. (Figura 1)

No terceiro status, *contato/infecção*, a média de idade dos participantes foi 53±9,89 anos.

Para os diferentes perfis sorológicos relacionados ao status de *contato/infecção* (112) e apresentados na Tabela 2, foram encontradas as seguintes prevalências: 71,4% de contato prévio, 13,4% de marcador isolado anti-HBc positivo, 11,6% de infecção crônica. Para os perfis janela imunológica, infecção aguda, marcador isolado AgHBs positivo e início da fase convalescente foi encontrada em cada um, a prevalência de 0,9%.

Ainda com relação ao status de *contato/infecção*, pode ser observado na Tabela 3 que 68 (60,7%) eram *BB* e 44 (39,3%) *não BB*, sem diferença estatisticamente significativa (p=0,101). Os indivíduos do sexo masculino tiveram mais *contato/infecção* com o VHB que as mulheres (p=0,000). Houve associação estatisticamente significativa entre esse status e os seguintes fatores de risco relacionados a hábitos e condutas: uso de drogas ilícitas (p=0,025) e ilícitas injetáveis (p=0,024), compartilhamento de seringas e agulhas (p=0,034) e

compartilhamento de objetos de uso pessoal ($p=0,006$). O único procedimento médico e terapêutico associado significativamente com o *contato/infecção* com o VHB foi a transfusão sanguínea antes de 1993 ($p=0,000$).

Os perfis laboratoriais mais prevalentes que compõem o status de *contato/infecção*, encontram-se discriminados na Tabela 4, enquanto na Figura 2 encontram-se os status na população BB e não BB. No perfil de contato prévio, a geração BB apresentou percentual maior que a geração não BB, sendo encontrada diferença com significância estatística ($p=0,008$) (67,5% vs 32,5%, respectivamente). O contrário foi observado na associação com o perfil sorológico de infecção crônica (AgHBs+/Anti-HBc+/Anti-HBcIgM-/Anti-HBs), no qual indivíduos da geração BB apresentaram frequência significativamente menor que o grupo mais jovem (23,1% vs 76,9%)($p=0,045$). O perfil laboratorial de contato prévio também foi associado de forma significativa às mulheres ($p=0,001$) e o marcador anti-HBc isolado foi relacionado ao sexo masculino ($p=0,001$). Quanto aos fatores de risco referentes a conduta pessoal e hábitos, o uso de tatuagem/piercing foi associado ao perfil laboratorial de infecção crônica ($p=0,033$). Houve associação significativa entre uso de drogas ilícitas ($p=0,014$) e ilícitas injetáveis ($p=0,029$) e o perfil laboratorial de marcador isolado anti-HBc positivo. Dos 80 participantes sororreativos no painel de contato prévio, 29 (36,3%) disseram compartilhar objetos de uso pessoal ($p=0,003$).

A comparação entre a população BB e não BB quanto ao status de *contato/infecção* e possíveis associações com fatores de risco encontram-se apresentadas na Tabela 5. Foi encontrada alta frequência de participantes não BB que referiram ter tatuagem/piercing quando comparada aos BB (25,0% vs 7,4%), com diferença estatisticamente significativa ($p=0,013$). Para os demais fatores associados a hábitos e condutas não foi encontrada diferença estatisticamente significativa. Dos procedimentos médicos e terapêuticos, entre os participantes da população BB encontrou-se registro de frequência maior do uso de seringa de vidro comparado aos não BB (60,3% vs 38,6%) com valor de $p = 0,025$.

Quanto ao acompanhamento médico por diagnóstico de hepatites, foram encontrados na população de estudo, 5 (31,3%) BB e 15 (71,4%) não BB.

DISCUSSÃO

De acordo com os principais achados, este estudo mostrou um perfil epidemiológico de alta prevalência (17,2%) de contato viral nos indivíduos avaliados, principalmente entre os participantes com mais de 51 anos de idade (BB). Salienta-se que, apesar de não ter sido feito um pareamento por idade, observou-se uma distribuição equilibrada entre os participantes BB e não BB.

As prevalências encontradas para o status de contato/infecção (2.3% para AgHBs, e 17.1% para Anti-HBc Total) na população total foram superiores as descritas nos boletins epidemiológicos, embora possa ter havido viés de seleção no recrutamento da população de estudo, uma vez que, comumente, os indivíduos buscam atendimento médico e laboratorial em serviços da mesma instituição. Em 2011 na Região Nordeste, a prevalência foi de 11,7% para anti-HBc e 0,5% para HBsAg.⁽²⁹⁾ Em 2012, no Nordeste, a Bahia tinha o percentual mais alto (30,4%) de hepatite B confirmada ⁽²⁷⁾ Em 2016, 2,52% do total de casos confirmados e notificados de hepatite B no SINAN, entre as capitais brasileiras e DF, referia-se a Salvador e 9,4% a Região Nordeste.⁽³⁰⁾ Os achados do presente estudo ratificam a importância de medidas de prevenção de novos casos e de identificação e acompanhamento daqueles indivíduos com perfil de infecção crônica.

Também no status de contato/infecção, a maioria dos participantes tinha baixo nível de escolaridade e de renda familiar. O baixo nível de instrução e de renda da população estudada coincide com os resultados do último censo demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para a Região Nordeste⁽³¹⁾ e pode refletir o desconhecimento acerca da importância da vacinação ou da impossibilidade de pagar pela vacina quando disponível apenas na rede particular de saúde.

Estes achados corroboram dados encontrados no Brasil, onde cerca de 26% das pessoas que compunham os casos de registro oficial de notificação, tinham entre a 5ª e 8ª séries incompletas.⁽³⁰⁾ Segundo a OMS (2017), a prevalência e incidência de HBV foram 7,4 e 9,2 vezes respectivamente maiores em países de baixa renda que em países de alta renda.⁽²⁵⁾ No atual estudo, 20,54% dos 112 participantes categorizados com contato/infecção informaram como residência o Subúrbio

Ferrovário, um dos territórios de menor índice de desenvolvimento econômico⁽³²⁻³⁵⁾, previamente identificado como o segundo distrito sanitário de residência de casos notificados de hepatite no período de 2007 a 2012.⁽³³⁾

O painel sorológico dos diferentes perfis, foi utilizado para estabelecer os três status principais^(28,30,36-39): susceptibilidade ao VHB, resposta vacinal contra a hepatite B e contato/infecção com o VHB. O atual estudo parece ser o primeiro realizado para avaliação sorológica em população incluindo a geração BB em uma capital metropolitana brasileira.

Além disso, foram utilizados dados primários em uma amostra que representa a população usuária de um laboratório credenciado pela rede SUS (Sistema Único de Saúde), residente em uma importante capital do nordeste brasileiro. A maioria dos estudos da literatura sobre prevalência do contato com o VHB utilizam dados de agravos notificados ou dados secundários, que frequentemente podem estar comprometidos por subnotificação, inconsistências e subregistros.^(30,33,40)

A maior frequência de *BB* no status de susceptibilidade pode ter decorrido da oferta gradativa da vacina na rede pública através do Plano Nacional de Imunização (PNI) para grupos especiais e diferentes faixas etárias, que não abrangiam as pessoas desta geração.⁽⁴¹⁻⁴²⁾ Somente em 2015/2016, a oferta foi estendida para todas as idades e condições de vulnerabilidade.⁽²⁴⁾ O alto custo da vacina, inicialmente disponível na rede particular, pode ter dificultado a sua aquisição por pessoas com renda familiar baixa e menor grau de instrução, características marcantes desta população.

A sorologia negativa para o anti-HBs pode também ser resultado da amostra de indivíduos que não completaram o esquema vacinal ou mesmo de *não respondedores* à vacina. Considerando que a hepatite B é transmitida sexualmente⁽⁴³⁾ e que neste estudo foi observada alta frequência de indivíduos com resultados sorológicos negativos para os marcadores de infecção ou de resposta vacinal, o status de susceptibilidade entre indivíduos casados ou em união estável pode ser consequência do uso de preservativo ou ainda da baixa circulação viral nesta população.

O status de provável resposta vacinal foi o menos frequente na população total estudada e, deste grupo, cerca de 70% corresponderam aos indivíduos mais jovens (*não BB*), que provavelmente tiveram fácil acesso à vacina. É importante ressaltar que a vacina contra hepatite B faz parte dos programas de imunização de 179 países inclusive o Brasil.⁽⁴⁴⁻⁴⁵⁾ Os indivíduos da geração *BB* eram mais susceptíveis e menos vacinados que os participantes *não BB*.

A maioria dos participantes que apresentaram o status contato/infecção com o VHB, pertencia à geração *BB*, de forma semelhante ao encontrado, em relação a hepatite C na geração *BB* americana. Ambas as hepatites podem evoluir para hepatocarcinoma a medida que os indivíduos envelhecem.⁽⁴⁶⁾ Não foram encontrados estudos específicos para a hepatite B nesta geração. O perfil sorológico de contato prévio (considerando que houve resolução da infecção) foi de maior prevalência na população seguido dos perfis de marcador anti-HBc isolado e infecção crônica.

Os indivíduos da geração *BB* tiveram mais contato prévio com o VHB, mas apresentaram menos infecção crônica que os participantes “*não BB*”. O contato prévio pode ser explicado pelas mudanças de comportamento com maior liberdade sexual,⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾ apesar do sexo desprotegido não ter sido uma variável com associação estatística significativa neste estudo.

A menor frequência de infecção crônica significa que houve resolução da infecção, conforme os marcadores sorológicos encontrados nestes indivíduos.⁽⁴⁹⁾ Provavelmente, o fato de terem sido infectados em etapas mais novas da vida pode ter influenciado e favorecido a sua resolução.

Apesar da maioria da população estudada ter sido de mulheres, observou-se uma proporção maior de homens (11/15) no perfil de marcador isolado anti-HBc positivo, sendo encontrada significância estatística entre sexo e este status; sugerindo que, o sexo masculino é fator de risco para esse perfil. Resultado semelhante foi encontrado em estudo no Distrito de Cavunge (Bahia/Brasil).⁽³⁷⁾ A infecção oculta foi mais referida entre homens⁽⁵⁰⁾ e pode ser observada mesmo em regiões geográficas

de baixa endemicidade⁽⁵¹⁾, o que ressalta a importância de estudos adicionais de investigação dessa entidade clínica.

Foi encontrada associação entre o perfil de infecção crônica pelo VHB na exposição a tatuagem/piercing. A associação desta prática com hepatite C foi descrita⁽⁵²⁾, e como o contato com o VHB ocorre pela mesma via parenteral, pode-se estender essas considerações para a hepatite B.

Poucos participantes desta população de estudo relataram ter usado drogas. Entretanto, foi observada uma associação entre esta variável e o perfil de “marcador anti-HBc isolado”. Este achado corrobora os dados encontrados por autores que mostraram, após análise univariada, que a história uso de drogas ilegais estava associada à infecção por VHB, entre outros fatores.⁽⁵³⁻⁵⁴⁾

Neste estudo observou-se associação da transfusão sanguínea com o status de contato prévio com o VHB. A prevalência de Hepatite B foi de 1,8% entre doadores hemoterapia de Jacobina (Bahia-Brasil).⁽⁵⁵⁾ No Brasil, em 1989 ratificou-se a obrigatoriedade de realização de testes para exclusão da hepatite B e recomendação da realização de testes para o marcador sorológico anti-HBc e transaminases.⁽⁵⁶⁾

A relação encontrada entre o compartilhamento de itens de uso pessoal e o status de contato/infecção reflete um viés de causalidade reversa limitante em estudos transversais. O uso compartilhado de alicates, lâminas de barbear e escovas de dentes é fator de risco para o contato/infecção com o VHB.⁽⁵⁷⁾ Diversos utensílios avaliados tem sido considerados por diferentes autores como veículos para a disseminação dos vírus B e C.⁽⁵⁸⁻⁶⁴⁾

Na investigação entre o fato de ser BB e a infecção pelo VHB em decorrência das mudanças comportamentais descritas na literatura, foi analisada neste estudo, a comparação das covariáveis de hábitos e condutas entre *BB* e *não BB* com status de contato/infecção e foi encontrada frequência maior de indivíduos *não BB* que referiram ter tatuagem/piercing, quando comparado ao *BB*. Este resultado reflete o esperado na população, pois este comportamento (uso de tatuagens e piercings) se disseminou nas gerações mais jovens.⁽⁶⁵⁻⁶⁷⁾

A frequência maior na referência ao uso de seringa de vidro foi encontrada em *BB* infectados do que entre *não BB* infectados. O uso deste dispositivo não relacionado ao abuso de drogas foi referido por quase metade da população de estudo, e metade dos participantes que apresentaram o status de contato/infecção, referiram essa prática. O uso deste dispositivo era considerado habitual, há algumas décadas, inclusive na fase inicial da vida dos *BB* e esta associação é importante, pois há estudos descritos na literatura demonstrando a relação entre o uso deste dispositivo e hepatite B.^(20,68) Por outro lado, a baixa frequência de infecção encontrada na população pode ter resultado da eficácia da esterilização doméstica por fervura que era realizada ou por haver menor circulação do VHB naquele período.

Com relação ao sexo desprotegido, amplamente relatado como fator de risco⁽⁶⁹⁾, quase todos os participantes, idosos e jovens, referiram ter mantido relação sexual sem usar preservativo. No entanto, deve-se considerar que as entrevistas com abordagem de cunho pessoal referente a hábitos e condutas estão sujeitas ao viés de aferição e de memória em razão do constrangimento da pergunta e da falta da memória do entrevistado, podendo levar a respostas não reflitam a verdade. Outra possibilidade é que tenha havido baixa circulação viral, considerando que se trata de uma infecção sexualmente transmissível.

Não se encontrou associação com cirurgias prévias, compartilhamento de seringa ou agulha em injeções, tratamento odontológico e uso de complexos vitamínicos injetáveis com os diversos status de contato com o VHB.

Em conclusão, nós encontramos uma alta prevalência de contato viral na população estudada e a maioria desta correspondeu aos indivíduos com mais de 51 anos de idade (*BB*), sendo encontrada relação entre o uso de seringa de vidro e a geração *BB*. O status de susceptibilidade ao VHB observado na maioria da população estudada indica ausência de vacinação e de contato com vírus. O perfil de marcador anti-HBc isolado foi associado ao sexo masculino.

Esses achados sugerem a necessidade de maior atenção dos serviços de saúde pública para a geração *Baby Boomer*, segmento populacional com expectativa de vida crescente nos últimos anos. A expressiva predisposição a infecção pelo VHB

encontrada no atual estudo sugere a necessidade de maior vigilância e programas educativos para essa população exposta.

Suporte Financeiro: Este estudo foi financiado pelo Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular (ICS-UFBA), apoiado pelo NEC-BA (UFBA) e Ambulatório de Gastrohepatologia (UFBA), Os financiadores não tiveram papel no desenho do estudo, coleta e análise de dados, decisão de publicação ou preparação do manuscrito.

Conflito de Interesse: Os autores que participaram deste estudo declararam que não tem nada a divulgar em relação ao financiamento ou conflito de interesses em relação a este manuscrito.

Contribuição dos Autores: JMS, RES, FAB contribuíram para a aquisição e interpretação dos dados e escreveram o manuscrito. JES contribuiu para o recrutamento dos pacientes e primeira análise dados do paciente RM, RP, MIS revisaram o documento de forma crítica e aprovaram a sua versão final. SMF contribuiu para a interpretação, revisou o documento de forma crítica e aprovou a sua versão final. SCT contribuiu para orientar as análises estatísticas e aprovou a sua versão final.

Agradecimentos: Aos participantes voluntários da pesquisa. Apoio estratégico e financeiro: Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular (ICS-UFBA), NEC-BA (UFBA), Ambulatório de Gastro-Hepatologia (UFBA), PIBIC-UFBA.

Bibliografia:

1. Lu Y, Liang XF, Wang FZ, Yan L, Li RC, Li YP, et al. Hepatitis B vaccine alone may be enough for preventing hepatitis B virus transmission in neonates of HBsAg (+)/HBeAg (-) mothers. *Vaccine*. 2017;35(1):40-5.
2. World Health Organization - Who. New hepatitis data highlight need for urgent global response. World Health Organization; 2017.
3. Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, Fitzmaurice C, Vos T, Abubakar I, et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2016;388(10049):1081-8.

4. Lavanchy D. Chronic viral hepatitis as a public health issue in the world *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2008;22(6):991-1008.
5. Lobato C, Tavares-Neto J, Rios-Leite M, Trepo C, Vitvitski L, Parvaz P, et al. Intrafamilial prevalence of hepatitis B virus in Western Brazilian Amazon region: epidemiologic and biomolecular study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21(5):863-8.
6. Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. p. 773.
7. Vigani AG. Hepatitis virais: passado, presente e futuro
Viral Hepatitis: past, present and future. *Rev Panam Infectol*. 2014;16(1):46-56.
8. Conger J. Quem é a geração X? *HSM Management*. 1998:128-38.
9. Santos CF, Ariento M, Diniz MVC, Dovigo AA. O Processo Evolutivo entre as gerações X, Y e Baby Boomers. In: *Anais do 14º Seminários em Administração*, Out. 2011.; São Paulo: SemeAd; 2011. ISSN 2177-3866.
10. Jeffries FL, Hunte TL. Generations and Motivation: A Connection Worth Making. *The Journal of Behavioral and Applied Management*. 2004;6(1):37-58.
11. Engelmann DC. O Futuro da gestão de pessoas: como lidaremos com a geração Y?. [Internet]. 2014. [acesso em 2017 out. 11]. Disponível em: <http://www.rh.com.br/Portal/Mudanca/Artigo/4696/o-futuro-da-gestao-de-pessoas-como-lidaremos-com-a-geracao-y.html>.
12. Chiuzi RM, Peixoto BRG, Fusari GL. Conflito de gerações nas organizações: um fenômeno social interpretado a partir da teoria de Erik Erikson. *Temas em Psicologia* 2011;19(2):579-90.
13. Nunes TSO, Lacet C. Natural history of chronic hepatitis B. *Rev Bras Clin Med*, 2009;7:124-131.
14. Zatti CA, Ascari RA, Brum MLB, Zanotelli SS. Hepatitis B: Getting to Know the Brazilian Reality. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. 2013;4(1):5-11.
15. Rapti I, Hadziyannis S. Risk for hepatocellular carcinoma in the course of chronic hepatitis B virus infection and the protective effect of therapy with nucleos(t)ide analogues. *World J Hepatol*. 2015;7(8):1064-73.
16. Fattovich G. Natural history of hepatitis B. *J Hepatol*. 2003;39 Suppl 1:S50-8.
17. Fattovich G, Borltoletti F, D'onato F. Natural history of chronic hepatitis B: Special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol*. 2008;48:335-52.

18. Cruz MS, Ferreira SMB. Determinantes sócio-culturais do uso abusivo de álcool e outras drogas: usos, dependências e tratamentos. *Ipub-Cuca*;2001. 95-113 p.
19. Machado AR, Miranda PSC. Fragmentos da história da atenção à saúde para usuários de álcool e outras drogas no Brasil: da Justiça à Saúde Pública. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro. 2007;14(3):801-21.
20. Parana R, Lyra L, Trepo C. Intravenous vitamin complexes used in sporting activities and transmission of HCV in Brazil. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(3):857-8.
21. Ministério da Saúde (BR). Sexualidade. Brasil, 2012. [acesso em 2014 jul. 29]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2012/04/sexualidade> accessed in 2017/106/22.
22. World Health Organization-Who. Envelhecimento ativo: uma política de saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2005. p. 60.
23. Knickman JR, Snell EK. The 2030 Problem: Caring for Aging Baby Boomers. *Health Services Research*. 2002;37(4):849.
24. Ministério da Saúde(BR). Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Nota Informativa n 149/2015. 2015.[acesso em 2016 jan 08]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/en/node/58563>.
25. Who. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. [acesso em 2016 jan 08].Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1> accessed in 2017/01/03 2017.
26. Who. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021 towards ending viral hepatitis. World Health Organization, 2016.
27. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim epidemiológico – hepatites virais. Brasil, 2012.
28. Ministério da Saúde(BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Hepatites virais : o Brasil está atento. 3ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. 60 p.
29. Ministério da Saúde(BR). Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais Ano II – n. 1. Boletim epidemiológico – hepatites virais. Brasil, 2011.
30. Ministério da Saúde(BR). Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais Ano V – n. 1. Boletim epidemiológico – hepatites virais. Brasil,2016.

31. Ibge. Censo demográfico 2010. Características da população e dos domicílios: resultados do universo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística 2011.
32. Soares AMC. Cidade revelada: pobreza urbana em Salvador-BA. *Geografias*. 2009;05(1):83-96.
33. Martins MMF, Veras RM, Costa EAM. Hepatitis B in the City Of Salvador, Bahia, Brazil: epidemiological pattern and association of sociodemographic variables. *Rev Bras Ciênc Saúde*. 2016;20(3):189-96.
34. Subúrbio.[internet]. [acesso em: 2017 out. 12]. Disponível em: http://www.culturatododia.salvador.ba.gov.br/vivendo-area.php?cod_area=6.
35. Carvalho IMM, Barreto VS. Segregação residencial, condição social e raça em Salvador. *Cadernos Metr pole*. 2012(18).
36. Ministério da Saúde(BR). Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. O Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais. 2015. p. 68.
37. Almeida D, Tavares-Neto J, Trepo C, Almeida A, Mello C, Chemin I, et al. Occult B infection in the Brazilian northeastern region: a preliminary report. *Braz J Infect Dis*. 2008;12(4):310-2.
38. Kwak MS, Kim YJ. Occult hepatitis B virus infection. *World J Hepatol*. 2014;6(12):860-9.
39. Makvandi M. Update on occult hepatitis B virus infection. *World J Gastroenterol*. 2016;22(39):8720-34.
40. Pimentel R, Schinoni MI, Freire SM. Epidemiological aspects of hepatitis B from the Information System for Notifiable Diseases (SINAN) of the State of Bahia. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 2012;11(2):207-11.
41. Ministério da Saúde(BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Normas e Procedimentos para Vacina o. 2014. p. 176.
42. Ministério da Saúde(BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Imuniza es (PNI): 40 anos. Brasil, 2013. p. 236. ISBN 978-85-334-2048-9 1.
43. Gorgos L. Sexual transmission of viral hepatitis. *Infect Dis Clin North Am*. 2013;27(4):811-36.
44. Who. Global Vaccine Action Plan 2011-2020. World Health Organization, 2013. [acesso em 2016 maio 14]. Disponível em: http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/.

45. Who. Global policy report on the prevention and control of viral hepatitis in WHO Member States. World Health Organization, 2013. [acesso em 2016 abr. 02]. Disponível em:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85397/1/9789241564632_eng.pdf .
46. Davis GL, Roberts WL. The Healthcare Burden Imposed by Liver Disease in Aging Baby Boomers. *Curr Gastroenterol Rep.* 2010;12(1):1-6.
47. Badley EM, Canizares M, Perruccio AV, Hogg-Johnson S, Gignac MAM. Benefits Gained, Benefits Lost: Comparing Baby Boomers to Other Generations in a Longitudinal Cohort Study of Self-Rated Health. *The Milbank Quarterly.* 2015;93(1):40-72.
48. Bonvalet C, Clément C, Ogg J. *Renewing the family: a history of the baby boomers.* 2015.
49. Michalak TI, Pasquinelli C, Guilhot S, Chisari FV. Hepatitis B virus persistence after recovery from acute viral hepatitis. *J Clin Invest.* 1994;93(1):230-9.
50. Kim MH, Kang SY, Lee WI. Occult HBV among Anti-HBc Alone: Mutation Analysis of an HBV Surface Gene and Pre-S Gene. *Yonsei Med J.* 2017;58(3):557-63.
51. Minuk GY, Sun DF, Uhanova J, Zhang M, Caouette S, Nicolle LE, et al. Occult hepatitis B virus infection in a North American community-based population. *J Hepatol.* 2005;42(4):480-5.
52. Tohme RA, Holmberg SD, . Transmission of Hepatitis C virus infection through tattooing and piercing: a critical review. *Clinical infectious diseases* 2012;54(8):1167-78.
53. Dos Anjos GR, Martins RM, Carneiro MA, Brunini SM, Teles SA. Epidemiology of hepatitis B virus infection in first-time blood donors in the southwestern region of Goias, central Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2011;33(1):38-42.
54. Nelson PK, Mathers BM, Cowie B, Hagan H, Des Jarlais D, Horyniak D, et al. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *Lancet.* 2011;378(9791):571-83.
55. Suto CSS, Santos EMR, Costa LEL, Silva MC. A Prevalência de Hepatite B nos Testes Sorológicos dos Doadores do Hemonúcleo. *Revista Baiana de Saúde Pública.* 2015;39(2):370-83.
56. Ministério da Saúde(BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual Técnico para investigação da transmissão de doenças pelo sangue. 2004. p. 108.
57. Pereira VRZB, Wolf JM, Luz C, Stumm GZ, Boeira TDR, Galvan J, et al. Risk factors for hepatitis B transmission in South Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2017;112(8):544-50.

58. Oliveira-Filho AB, Pimenta Ado S, Rojas Mde F, Chagas MC, Crespo DM, Crescente JA, et al. Likely transmission of hepatitis C virus through sharing of cutting and perforating instruments in blood donors in the State of Para, Northern Brazil. *Cad Saude Publica*. 2010;26(4):837-44.
59. Oliveira AC, Focaccia R. Survey of hepatitis B and C infection control: procedures at manicure and pedicure facilities in Sao Paulo, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2010;14(5):502-7.
60. Eroglu C, Zivalioglu M, Esen S, Sunbul M, Leblebicioglu H. Detection of hepatitis B virus in used razor blades by PCR. *Hepat Mon*. 2010;10(1):22-5.
61. Davis AR. Contaminated razor blades as a possible source of hepatitis C virus infection. *Med J Aust*. 1995;163(5):275.
62. Melo FCA, Isolani AP. Hepatite B e C: do risco de contaminação por materiais de manicure/pedicure à prevenção. *SaBios: Rev Saúde e Biol*. 2011;6(2):72-8.
63. Ministério da Saúde(BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite B e coinfeções. Brasil, 2016. p.131.
64. Luksamijarulkul P, Mooktaragosa A, Luksamijarulkul S. Risk factors for hepatitis B surface antigen positivity among pregnant women. *J Med Assoc Thai*. 2002;85(3):283-8.
65. Jafari S, Buxton JA, Afshar K, Copes R, Baharlou S. Tattooing and risk of hepatitis B: a systematic review and meta-analysis. *Can J Public Health*. 2012;103(3):207-12.
66. Pereira LM, Martelli CM, Merchan-Hamann E, Montarroyos UR, Braga MC, de Lima ML, et al. Population-based multicentric survey of hepatitis B infection and risk factor differences among three regions in Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;81(2):240-7.
67. Yang S, Wang D, Zhang Y, Yu C, Ren J, Xu K, et al. Transmission of Hepatitis B and C virus infection through body piercing: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(47):e1893.
68. Baha W, Foulous A, Dersi N, They-they TP, El alaoui K, Nourichafi N, et al. Prevalence and risk factors of hepatitis B and C virus infections among the general population and blood donors in Morocco. *BMC Public Health*. 2013;13:50.
69. Inoue T, Tanaka Y. Hepatitis B virus and its sexually transmitted infection - an update. *Microb Cell*. 2016;3(9):420-37.

Tabela 1- Dados sociodemográficos da população de 30 a 70 anos residentes em uma metrópole regional brasileira associados ao perfil sorológico de exposição ao vírus da hepatite B (VHB) e de provável resposta vacinal

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS		STATUS N=650		
		SUSCEPTIBILIDADE ¹ N=442	PROVÁVEL RESPOSTA VACINAL ² N=96	CONTATO/INFECÇÃO COM O VIRUS ³ N=112
		n(%)	n(%)	n(%)
IDADE (anos)média(SD)		51± 10,47	45± 10,15	53± 9,89
<i>Baby Boomer</i>	51-70 (1945-1964)	255 (57,7)	26 (27,1)	68 (60,7)
<i>Não Baby Boomer</i>	30 – 50 (1965-1985)	187(42,3)	70 (72,9)	44 (39,3)
SEXO				
	Masculino	126 (28,5)	25 (26,0)	57 (50,9)
	Feminino	316 (71,5)	71 (74,0)	55 (49,1)
ESTADO CIVIL				
“Sem companheiro”				
	Solteiro	102 (23,1)	31 (32,3)	41 (36,6)
	Divorciado	38 (8,6)	8 (8,3)	12 (10,7)
	Viúvo	32 (7,2)	4 (4,2)	7 (6,3)
“Com companheiro”				
	Casado	167 (37,8)	34 (35,4)	30 (26,8)
	União estável	103 (23,3)	19 (19,8)	22 (19,6)
ETNIA				
	Branca	35 (7,9)	7 (7,3)	9 (8,0)
	Negra	177 (40,1)	41 (42,7)	48 (42,9)
	Parda	228 (51,6)	47 (49,0)	54 (48,2)
	Outros	2 (0,4)	1 (1,0)	1 (0,9)
ESCOLARIDADE				
	Analfabeto	14 (3,2)	1 (1,0)	5 (4,5)
	1º grau incompleto	190 (43,0)	26 (27,1)	47 (41,9)
	1º grau completo	79 (17,9)	17 (17,7)	19 (17,0)
	2º grau completo	146 (33,0)	47 (49,0)	39 (34,8)
	3º grau completo	13 (2,9)	5 (5,2)	2 (1,8)
RENDA FAMILIAR # Salário mínimo				
	< 1 salário mínimo	65 (14,7)	9 (9,4)	13 (11,6)
	1 salário mínimo	143 (32,4)	31 (32,3)	42 (37,5)
	1-3 salários mínimos	207 (46,8)	50 (52,1)	48 (42,9)
	>3 salários mínimos	27 (6,1)	6 (6,2)	9 (8,0)
EXPOSIÇÃO BIOLÓGICA OCUPACIONAL				
	Sim	34(7,7)	13(13,5)	11(9,8)
	Não	408(92,3)	83(86,5)	101(90,2)

¹ AgHBs-, anti-HBc Total-, anti-HBs-

² Anti-HBs+

³ AgHBs+ e/ou Anti-HBc Total+/-.

Considerando perfil sorológico de contato/infecção por marcador isolado anti-HBc positivo e marcador isolado AgHBs positivo

#Valor do salário mínimo em 2015 e 2016: R\$788 e 880 reais, respectivamente. Valor médio de 1 dólar: R\$ 3,30 em 2015 e R\$ 3,50 em 2016

Fonte: Autoria própria

Tabela 2 - Painel sorológico e frequência dos diferentes perfis laboratoriais de contato/infecção com o VHB

Painel Sorológico				Perfil laboratorial	n (%)
AgHBs -	Anti-HBs -	Anti-HBc Total +	Anti-HBc IgM +	Infecção aguda (janela imunológica)	01 (0,9)
AgHBs +	Anti-HBs -	Anti-HBc Total +	Anti-HBc IgM +	Infecção aguda	01 (0,9)
AgHBs +	Anti-HBs -	Anti-HBc Total -		Marcador isolado AgHBs positivo §	01 (0,9)
AgHBs -	Anti-HBs +	Anti-HBc Total +	Anti-HBc IgM +	Início da fase convalescente	01 (0,9)
AgHBs+	Anti-HBs -	Anti-HBc Total +	Anti-HBc IgM -	Infecção crônica	13 (11,6)
AgHBs -	Anti-HBs -	Anti-HBc Total +	Anti-HBc IgM -	Marcador isolado Anti-HBc positivo, infecção passada #	15 (13,4)
AgHBs -	Anti-HBs +	Anti-HBc Total +		Contato prévio	80 (71,4)

Brasil. Ministério da Saúde (2008) e Brasil. Ministério da Saúde (2016)

#Kwak e Kiml (2014) §Brasil. Ministério da Saúde

Tabela 3- Fatores de risco associados ao desfecho contato/Infecção com o VHB

FATORES DE RISCO	CONTATO COM VHB N=650		p
	SIM	NÃO [§]	
	112 n (%)	538 n (%)	
Idade			
Baby Boomer	68(60,7)	281(52,2)	0,101
Não Baby Boomer	44(39,3)	257(47,8)	
Sexo			
Masculino	57(50,9)	151(28,1)	0,000
Feminino	55(49,1)	387(71,9)	
Conduta pessoal e hábitos de risco			
Tatuagem e/ou Piercing	16(14,3)	49(9,1%)	0,091
Sexo desprotegido	106(94,6)	518(96,3)	0,420
Drogas ilícitas	13(11,6)	31(5,8)	0,025
Drogas ilícitas Injetáveis	5(4,5)	7(1,3)	0,040
Compartilhamento de seringas/agulhas	8(7,1)	16(3,0)	0,034
Compartilhamento de objetos de uso pessoal	45(40,2)	293(54,5)	0,006
Procedimentos médicos e terapêuticos			
Transfusão sanguínea antes de 1993	12(10,7)	17(3,2)	0,000
Cirurgias prévias	77(68,8)	386(71,7)	0,524
Uso de seringa de vidro	58(51,8)	253(47,0)	0,368
Procedimentos odontológicos	102(91,1)	508(94,4)	0,153
Complexos vitamínicos injetáveis	21(18,8)	98(18,2)	0,868

*Incluindo Infecção Crônica (13) , Marcador isolado Anti-HBc positivo (15), Contato Prévio (80), além dos outros 4 perfis que somam n=4 (1 de Janela, 1 Marcador isolado AgHBs positivo, 1 Fase convalescente , 1 infecção aguda)

*Teste utilizado: Qui-quadrado de Pearson exceto para a variável drogas ilícitas injetáveis (Teste Exato de Fisher)

[§]Perfil de susceptibilidade e provável vacinação

Fonte: Autoria própria

Tabela 4 - Fatores de risco associados aos perfis laboratoriais de contato/Infecção

FATORES DE RISCO (n/650)	PERFIS LABORATORIAIS DE CONTATO/INFECÇÃO (TOTAL [#])					
	Contato Prévio		Marcador isolado Anti-HBs positivo		Infecção Crônica	
	(80) n (%)	p	(15) n (%)	p	(13) n (%)	p
Idade						
Baby Boomer	54(67,5)		10(66.7)	0,308	3(23.1)	
Não Baby Boomer	26(32,5)	0,008*	5(33.3)		10(76,9)	0,045[§]
Sexo						
Masculino	39(48,8)	0,001*	11(73.3)	0,001[§]	6(46.2)	0,269
Feminino	41(51,3)		4(26.7)		7(53.8)	
Conduta pessoal e hábitos de risco						
Tatuagem e/ou Piercing	7(8,9)	0,712	4(26.7)	0,054	4(30.8)	0,033*
Sexo Desprotegido	75(93.8)	0,273	14(93.3)	0,594	13(100)	1,000
Drogas Ilícitas	7(8.8)	0,454	4(26.7)	0,014[§]	1(7.7)	0,602
Drogas Ilícitas Injetáveis	3(3.8)	0,177	2(13.3)	0,029[§]	0(0)	1,000
Compartilhamento de seringas/agulhas	4(5,0)	0,510	2(13.3)	0,103	2(15.4)	0,080
Compartilhamento de Objetos de Uso Pessoal	29(36,3)	0,003	7(46.7)	0,676	7(53.8)	0,893
Procedimentos médicos e terapêuticos						
Transusão Sanguínea antes de 1993	9(11,7)	0,001	1(6.7)	0,686	2(15.4)	0,113
Cirurgias Prévias	53(66.3)	0,293	11(73.3)	0,856	11(84.6)	0,367
Uso de Seringa de Vidro	45(56,3)	0,111	10(66.7)	0,141	2(15.4)	0,023[§]
Procedimentos Odontológicos	72(90.0)	0,109	14(93.3)	0,914	13(100)	1,000
Complexos Vitaminicos Injetáveis	12(15.0)	0,437	5(33.3)	0,130	4(30.8)	0,272

[#]Incluindo Infecção Crônica (13) , Marcador isolado Anti-HBc positivo S (15), Contato Prévio (80), além dos outros 4 perfis que somam n=4 (1 de Janela, 1 Marcador isolado AgHBs positivo, 1 Fase convalescente , 1 infecção aguda)
 Teste estatístico: Qui-quadrado de Pearson* e Teste Exato de Fisher[§]

Fonte: Autoria própria

Tabela 5 - Fatores de risco associados ao desfecho de contato/infecção dos participantes *BB* e *Não BB*

FATORES DE RISCO	CONTATO/INFECÇÃO		p
	<i>BB</i> 68(60,7)	<i>Não BB</i> 44(39,3)	
112 n(%)			
Sexo			
Masculino	37(54,4)	20(45,5)	0,354
Feminino	31(45,6)	24(54,5)	
Hábitos e Condutas			
Sexo desprotegido	63(92,6)	43(97,7)	0,401
Compartilhamento de objetos de uso pessoal	25(36,8)	20(45,5)	0,360
Drogas ilícitas (44)	8(11,8)	5(11,4)	1,000
Tatuagem/Piercing (65) (/1)	5(7,5)	11(25,0)	0,013*
Drogas ilícitas injetáveis (12)	4(5,9)	1(2,3)	0,647
Procedimentos médicos e Terapêuticos			
Procedimentos odontológicos	61(89,7)	41(93,2)	0,737
Cirurgia prévia	50(73,5)	27(61,4)	0,175
Uso de seringa de vidro	41(60,3)	17(38,6)	0,025#
Transfusão de sangue antes de 1993 (/3)	7(10,6)	5(11,6)	1,000
Uso de complexos vitamínicos injetáveis (/1)	14(20,6)	7(16,3)	0,572
Compartilhamento de seringas ou agulhas	5(7,4)	3(6,8)	1,000

/n= Dados perdidos

*Teste Exato de Fisher

#Qui-quadrado de Pearson

Fonte: Autoria própria

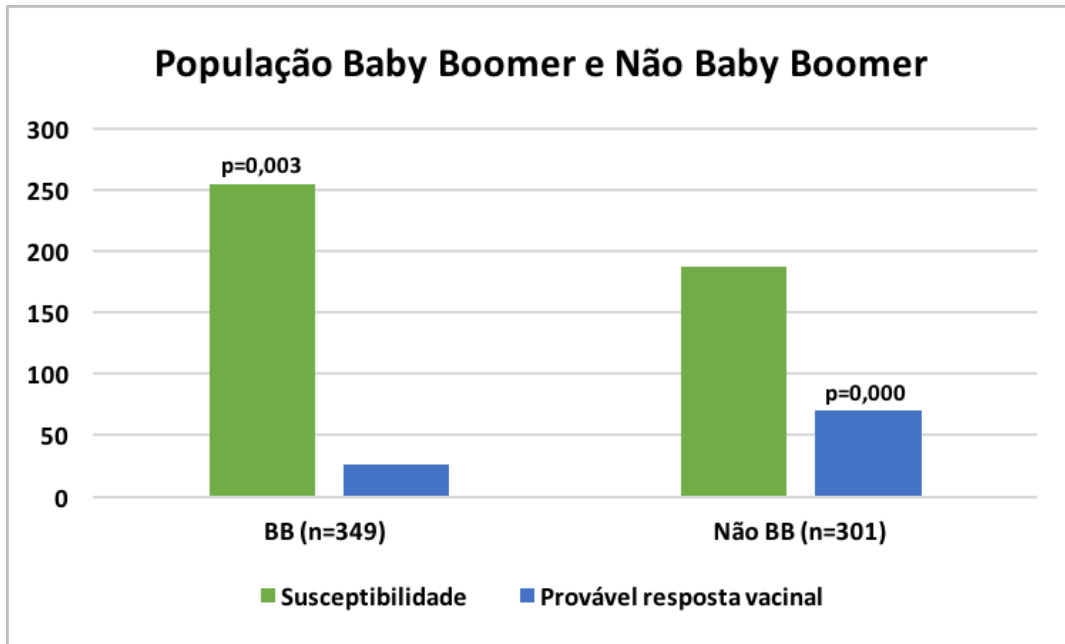


Figura 1- Frequência de desfechos susceptibilidade, provável resposta vacinal e contato-infecção com o VHB nas populações Baby Boomer e não Baby Boomer. Os indivíduos da geração BB eram mais susceptíveis a infecção pelo VHB e menos vacinados contra a hepatite B que os não-BB. BB(Baby Boomer); não-BB (Não Baby Boomers).

Fonte: Autoria própria

POPULAÇÃO BB E NÃO BB vs PERFIS LABORATORIAIS

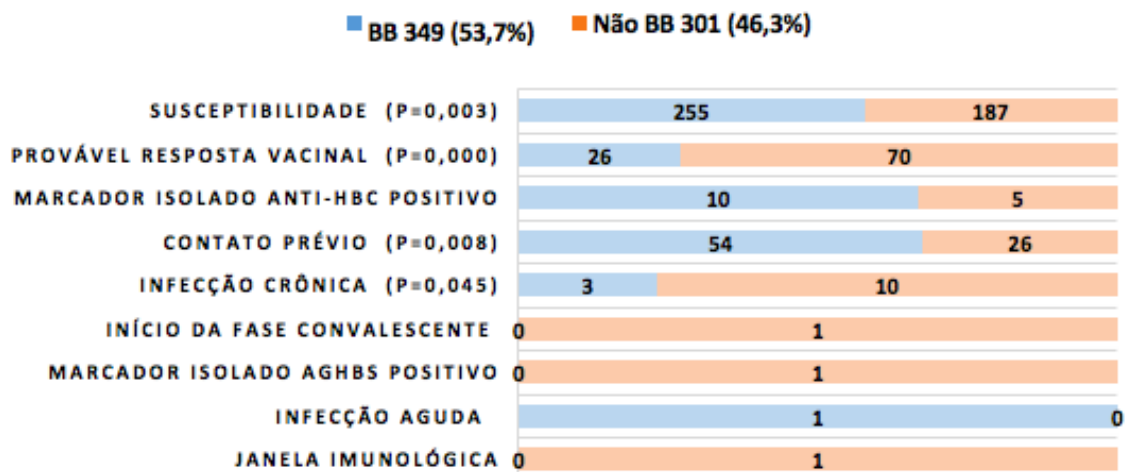


Figura 2- População BB e não BB associada aos perfis laboratoriais de hepatite B. A comparação dos perfis laboratoriais dos indivíduos BB e não-BB sugere que, os BB tiveram mais contato prévio com o VHB, além de desfecho de marcador isolado anti-HBc positivo. Os não-BB apresentaram maiores frequências dos perfis laboratoriais de infecção crônica e resposta vacinal. BB(Baby Boomer); não-BB (Não Baby Boomers); VHB(Vírus da hepatite B).

Fonte: Autoria própria

5 CONCLUSÃO GERAL

Com base nos achados do presente estudo, conclui-se que:

- ✚ A soroprevalência dos marcadores de contato com o VHB, AgHBs e Anti-HBc Total foram 2,3% e 17,1%, respectivamente.
- ✚ A soroprevalência do marcador de resposta vacinal contra a HB (Anti-HBs) foi 27,4%.
- ✚ A maioria da população (68%) estudada mostrou-se susceptível à infecção pelo VHB.
- ✚ Os três perfis mais prevalentes do status contato/infecção foram contato prévio (71,4%), marcador isolado Anti-HBc positivo (13,4%) e infecção crônica (11,6%).
- ✚ A frequência de indivíduos susceptíveis e com contato prévio com o VHB foi maior no grupo *Baby Boomer*, em comparação ao grupo de indivíduos mais jovens.
- ✚ O grupo *não Baby Boomer* mostrou frequências maiores de infecção crônica e de vacinação comparado ao grupo *Baby Boomer*.
- ✚ Há possível associação entre a idade e o uso de seringa de vidro entre os *Baby Boomers*.
- ✚ Há possível associação entre o sexo masculino e a detecção do marcador isolado Anti-HBc positivo na população estudada.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, Cândida; SARMENTO, António; MAGRO, Fernando. Screening, prophylaxis and counselling before the start of biological therapies: a practical approach focused on IBD patients. *Dig. Liver Dis.*, Roma, 2017.

ALMEIDA, Delvone et al. Occult B infection in the Brazilian northeastern region: a preliminary report. *Braz J. Infect. Dis.*, Salvador, v.12, n. 4, p. 310-312, 2008.

ALMEIDA, June D.; RUBENSTEIN, D.; STOTT, E. J. New antigen-antibody system in Australia-antigen-positive hepatitis. *Lancet*, London, v. 2, n.7736, p. 1225-1227, 1971.

DOS ANJOS, Giulena Rosa Leite Cardoso et al. Epidemiology of hepatitis B virus infection in first-time blood donors in the southwestern region of Goiás, central Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter.*, São Paulo, v. 33, n. 1, p.38-42, 2011.

BABY Boomers. 2017. Disponível em:
<https://pt.wikipedia.org/wiki/Baby_boomer> Acesso em: 10 out. 2017.

BAHIA. Boletim Epidemiológico Hepatites B e C CEI/COVEDI. Coordenação de imunizações e vigilância das imunopreveníveis coordenação Estadual de hepatites virais. *Análise da Situação Epidemiológica das Hepatites B e C na Bahia*. 2012.

BAO, Suxia; ZHENG, Jianming; SHI, Guangfeng. The role of T helper 17 cells in the pathogenesis of hepatitis B virus-related liver cirrhosis (Review). *Mol. Med. Rep.*,[s.l], v.16, n. 4, p. 3713-3719, 2017.

BEARD, John R. et al. *Global population ageing: peril or promise*. Geneva: World Economic Forum, 2011.

BOTTERO, Julie et al. 2014 French guidelines for hepatitis B and C screening: a combined targeted and mass testing strategy of chronic viruses namely HBV, HCV and HIV. *Liver Int*. Oxford, v.36, n.10, p. 1442-1449, 2016.

BRASIL. Lei nº 13.352, de 27 de outubro de 2016. *Presidência da República*. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. 2016.

BRASIL. Saúde distribui quase meio bilhão de camisinhas em 2011. 2012. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/profissional-e-gestor/vigilancia/links-vigilancia?start=790>>. Acesso em: 02 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Plano Nacional de Saúde – PNS: 2012-2015*. Brasília: Ministério da Saúde, 2011c. 114 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde). ISBN: 978-85-334-1859-2.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Sistema Nacional de vigilância em saúde* : relatório de situação: Bahia. 5. ed. Brasília : Ministério da

Saúde, 2011b. 35 p. (Série C. Projetos, Programas e Relatórios). ISBN: 978-85-334-1871-4.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. *Guia de vigilância em saúde*. 2016c. 773 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *ABCDE do diagnóstico para as hepatites virais*. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 24 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). ISBN: 978-85-334-1648-8.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais Ano II - no 01. *Boletim epidemiológico – hepatites virais*. Brasil, 2011a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais Ano V - no 1. *Boletim epidemiológico – hepatites virais*. Brasil, 2016 b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *O manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais*. 2015a. 68 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *A, B, C, D, E de hepatites para comunicadores* Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 24 p. (Série F. Comunicação e Educação em Saúde). ISBN: 85-334-1012-3.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais (DIAHV). *Boletim epidemiológico - hepatites virais*. 2017a. V. 48. N. 24

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Doenças infecciosas e parasitárias : guia de bolso*. 8. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2013a. 448 p. ISBN : 978-85-334-1657-4.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais*. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 188 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). ISBN: 85-334-1095-6.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Programa Nacional de Imunizações (PNI) : 40 anos*. Brasil, 2013b. p. 236. ISBN: 978-85-334-2048-9 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias

no SUS (CONITEC). *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite B e coinfeções*. Brasil, 2016a. 131 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. *Nota Informativa n. 149/2015*. 2015b. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/en/node/58563>> Acesso em: 08 jan. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. *O que são hepatites virais*. 2017b. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-sao-hepatites-virais>> Acesso em: 06 set. 2017.

BIELSCHOWSKY, Ricardo. O desenvolvimentismo: do pós guerra até meados dos anos de 1960. *Conferencias*. 2010. p.15-22.

BIELSCHOWSKY, Ricardo. Estratégia de desenvolvimento e as três frentes de expansão no Brasil: um desenho conceitual. *Economia e Sociedade*, Campinas. v. 21, p.729-747, 2012.

BENSABATH, Gilberta; BOSHELL, Jorge. [Presence of Australian (Au) antigen in population groups of the interior of the State of Amazonas, Brazil]. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, São Paulo, v. 15, n. 5, p. 284-288, 1973.

BLUMBERG, Baruch S. The curiosities of hepatitis B virus: prevention, sex ratio, and demography. *Proc. Am. Thorac. Soc.*, New York, v.3, n.1, p.14-20, 2006.

CANIZARES, Mayilee et al. Do baby boomers use more healthcare services than other generations? Longitudinal trajectories of physician service use across five birth cohorts. *BMJ Open*, [s.l.], v. 6, n. 9, p. e013276, 2016.

CARNEIRO, Gleicy Gabriela Vitória Spínola. Prevalência presumível, cobertura vacinal, conhecimentos e atitudes relativos à hepatite B em graduandos de Odontologia da Universidade Federal da Bahia. *Rev. Odontol. UNESP*, São Paulo, v. 38, n. 1, p. 7-13, 2009.

CARVALHO, Patricia et al. Hepatitis B virus prevalence and vaccination response in health care workers and students at the Federal University of Bahia, Brazil. *Ann. Hepatol.*, México, v.11, n. 3, p. 330-337, 2012.

CERQUEIRA, Erenildes Marques de; PARANÁ, Raymundo; NASCIMENTO, Maria Ângela Alves do. Ocorrência de hepatites virais na microrregião de Feira de Santana, Bahia. *Rev. B. S. Publica*, [s.l.], v. 34, n. 4, p. 980-989, 2010.

CHIUZI, Rafael Marcus; PEIXOTO, Bruna Ribeiro Gonçalves; FUSARI, Giovanna Lorenzini. Conflito de gerações nas organizações: um fenômeno social interpretado a partir da teoria de Erik Erikson. *Temas em Psicologia*, Ribeirão Preto, v. 19, n. 2, p. 579-590, 2011.

CHOLANKERIL, George et al. Rising rates of hepatocellular carcinoma leading to liver transplantation in baby boomer generation with chronic Hepatitis C, alcohol liver

disease, and nonalcoholic steatohepatitis-related liver disease. *Diseases*, [s.l], v. 5, n. 4, 2017.

DANE, D.S.; CAMERON, C. H.; BRIGGS, Moya. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. *Lancet*, London, v.1, n. 7649, p. 695-698, 1970.

DAVIS Gary L, ROBERTS William L. The healthcare burden imposed by liver disease in aging baby boomers. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, Philadelphia, v.12, n. 1, p.1-6, 2010.

O DESENVOLVIMENTISMO: do pós-guerra até meados dos anos 1960. 2010.

Disponível em:

<http://centrocelsofurtado.com.br/arquivos/image/201109261231420.LivroCAIXA_C_0_15.pdf acesso em 16/10/2015.> Acesso em: 12 fev. 2016.

DIAS, Jerusa Araújo; CERUTTI JÚNIOR Crispim; FALQUETO Aloísio. Fatores associados à infecção pelo vírus da hepatite B: um estudo caso-controle no município de São Mateus, Espírito Santo. *Epidemiol Serv Saúde*, Brasília, v. 38, n. 4, p. 683-690, 2014.

DURANTEL, David. New treatments to reach functional cure: virological approaches. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, London, v.31, n. 3, p. 329-336, 2017.

EL KHOURI, Marcelo; DOS SANTOS Vera Aparecida. Hepatitis B: epidemiological, immunological, and serological considerations emphasizing mutation. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo*, Sao Paulo, v. 59, n. 4, p. 216-224, 2004.

FITZSIMONS, David et al. Hepatitis B vaccination: a completed schedule enough to control HBV lifelong? Milan, Italy, 17-18 November 2011. *Vaccine*, Kidlington, v. 31, n. 4, p. 584-590, 2013.

FONSECA, José Carlos Ferraz da. Histórico das hepatites virais. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Brasília, v. 43, n.3, p. 322-330, 2010.

FROST, Laura J.; REICH, Michael R. *How do good health technologies get to poor people in poor countries?* Harvard center for population and development studies. 2008. p. 68-90. Disponível em: <<http://www.hsph.harvard.edu/population-development/training/bell-fellowship/2008>> Acesso em: 02 set. 2017.

GONÇALES, Neiva SL, CAVALHEIRO, Norma de Paula. Marcadores sorológicos da Hepatite B e sua interpretação. *Braz. J. Infect. Dis.*, Salvador, v. 10, n.1, p. 19-22, 2006.

HADZIYANNIS, Stephanos J. et al. Analysis of liver disease, nuclear HBcAg, viral replication, and hepatitis B virus DNA in liver and serum of HBeAg Vs. anti-HBe positive carriers of hepatitis B virus. *Hepatology*, Baltimore, v. 3, n. 5, p.656-662, 1983.

HONG, Michelle; BERTOLETTI, Antonio. Tolerance and immunity to pathogens in early life: insights from HBV infection. *Semin Immunopathol.*, Berlin, 2017. In: GEGINAT, Jens; SALLUSTO, Frederica; LANZAVECCHIA, Antonio. Cytokini-driven proliferation and differentiation of human naive, central memory, and efecctor memory CD4+T cells. *J. Exp Med.*, New York, v.194, n. 12, p. 1711-1719, 2001.

IMPLEMENTATION and impact of HAV and HBV vaccination programs in south america. 2013. Disponível em: <http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/artigo_vacinacao_hepatites_2013.pdf> Acesso em: 05 jan. 2016.

INOUE, Takako; TANAKA, Yasuhito. Hepatitis B virus and its sexually transmitted infection - an update. *Microb Cell.*, v. 3, n. 9, p. 420-437, 2016.

JEFFRIES, Francis L.; HUNTE, Tanya L. Generations and motivation: a connection worth making. *Journal of Behavioral and Applied Management*, [s.l.], v. 6, n.1, p. 37-58, 2004.

KNICKMAN, James R.; SNELL, Emily K. The 2030 problem: caring for aging baby boomers. *Health Serv. Res.*, Chicago, v.37, n. 4, p. 849-884, 2002.

KOMATSU, Haruki. Hepatitis B virus: where do we stand and what is the next step for eradication?. *World J. Gastroenterol.*, Beijing, v. 20, n. 27, p. 8998-9016, 2014.

LAZAREVIC, Ivana. Clinical implications of hepatitis B virus mutations: recent advances. *World J. Gastroenterol.*, Beijing, v. 20, n. 24, p. 7653-7664, 2014.

LEE, William M. Hepatitis B virus infection. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v.337, n. 24, p.1733-1745, 1997.

LEURIDAN, Eike; VAN DAMME Pierre. Hepatitis B and the need for a booster dose. *Clin Infect Dis.*, Chicago, v. 53, n. 1, p. 68-75, 2015.

LIN, Shaoli; ZHANG, Yan-Jin. Interference of apoptosis by Hepatitis B Virus. *Viruses*, [s.l.], v.9, n.8, 2017.

LOK, Anna S. et al. Hepatitis B cure: from discovery to regulatory approval. *J. Hepatol.*, Amsterdam, v. 67, n. 4, p. 847-861, 2017.

LOPES, Tais Gardenia Santos Lemos; SCHINONI, Maria Isabel. Aspectos gerais da Hepatite B. *R. Ci. Méd. Biol.*, Salvador, v.10, n. 3, p.337-344, 2010.

MAGNIUS, L. O. Characterization of a new antigen-antibody system associated with hepatitis B. *Clin. Exp. Immunol.*, London, v. 20, n.2, p. 209-216, 1975.

MALTA, Monica et al. Behavior and major barriers faced by non-injectable drug users with HBV/HCV seeking treatment for hepatitis and drug addiction in Rio de Janeiro, Brazil. *Ciê. Saúde Colet.*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 12, p.4777-4786, 2011.

MARCHETTI, Camila Benatti. Uma análise sobre a teoria das gerações. *Revista InterAtividade*, Andradina, v. 1, n. 2, 2013.

MARTINS, Maísa Mônica Flores; COSTA, Eliana Auxiliadora Magalhães. Aspectos epidemiológicos e estado vacinal para Hepatite B no município de Salvador, Bahia. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.*, Salvador, v.14, n. 2, p. 160-164, 2015.

MARTINS, Maísa Mônica Flores; VERAS, Renata Meira; COSTA, Eliana Auxiliadora Magalhães. Hepatitis B in the city of Salvador, Bahia, Brazil: epidemiological pattern and association of sociodemographic variables. *Rev. Bras. Ciênc. Saúde*, João Pessoa, v. 20, n. 3, p. 189-196, 2016.

MAVILIA, Marianna G.; WU, George Y. Mechanisms and prevention of vertical transmission in chronic viral hepatitis. *J. Clin. Transl. Hepatol.*, China, v. 5, n. 2, p. 119-129, 2017.

McMAHON, Brian J. Natural history of chronic hepatitis B. *Clin. Liver Dis.*, Philadelphia v.14, n.3, p.381-396, 2010.

McMAHON, Brian J. et al. Internist diagnosis and management of chronic hepatitis B virus infection. *Am. J. Med.*, New York, v.125, n. 11, p.1063-1067, 2012.

MEIRELES, Liliane C.; MARINHO, Rui Tato; VAN DAMME, Pierre. Three decades of hepatitis B control with vaccination. *World J. Hepatol.*, Pleasanton, v. 7, n. 18, p. 2127-2132, 2015.

MORAES, José Cássio de; LUNA, Expedito José de Albuquerque; GRIMALDI, Rosária Amélia. Imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B em adultos. *Rev. Saúde Pública* (Online), São Paulo, v. 44, n. 2, p. 1-6, 2010.

MOUSAVI, Tahoori et al. Hepatitis B Virus genotypes distribution with HBsAg positive in the North of Iran (Mazandaran) d2011-2014. *Med. Arch.*, [s.l.], v. 68, n.6, p. 376-380, 2014.

NAVE, Ryan L. Baby boomers and the hepatitis C boom. *Ann Emerg Med.*, Lansing, v. 62, n. 6, p. 19A-21A, 2013.

THE NORDIC PAGE, NORWAY. *Generational attitudes and behaviour*. 2012. Disponível em: <<https://www.tnp.no/norway/global/2859-generational-attitudes-and-behaviour>> Acesso em: 08 Nov. 2017.

OLIVEIRA, Andreia Cristine Deneluz Schunk de.; FOCACCIA, Roberto. Survey of hepatitis B and C infection control: procedures at manicure and pedicure facilities in Sao Paulo, Brazil. *Braz. J. Infect. Dis.*, Salvador, v. 14, n. 5, p. 502-507, 2010.

OTT, Jordis Jennifer et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine*, Kidlington, v. 30, n. 12, p. 2212-2219, 2012.

PACHECO, Sidelcina Rugieri. *Avaliação de mutações de resistência ao tratamento com análogos de nucleos(t)ídeos e de escape vacinal do vírus da hepatite B (VHB) em pacientes com hepatite crônica*. 2016. 150 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, 2016.

PACHECO, Sidelcina Rugieri et al. Genotyping of HBV and tracking of resistance mutations in treatment-naive patients with chronic Hepatitis B. *Infect. Drug Resist.*, [s.l.], v. 10, p. 201-207, 2017.

PARANÁ, Raymundo; ALMEIDA, Delvone. HBV epidemiology in Latin America. *J. Clin. Virol.*, Amsterda, v. 34, supl. 1, p. S130-133, 2005.

PARANÁ, Raymundo; ALMEIDA Delvone. *Historia das hepatites virais*. 2017. Disponível em: <<http://sbhepatologia.org.br/pdf/historia.pdf>> Acesso em: 08 nov. 2017.

PATHOLOGY Handbook. 2017. Disponível em: <<http://www.southend.nhs.uk/pathology-handbook/test-directory/test-directory-h-index/hepatitis-b-antibody/>> Acesso em: 27 nov. 2017.

PEREIRA, Vagner Reinaldo Zingalli Bueno et al. Risk factors for hepatitis B transmission in south Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v.112, n. 8, p.544-550, 2017.

PIMENTEL, Robécia; SCHINONI, Maria Isabel; FREIRE, Songeli, M. Epidemiological aspects of Hepatitis B from the Information System for Notifiable Diseases (SINAN) of the state of Bahia. *R Ci. Méd. Biol., Salvador*, v. 11, n. 2, p. 207-211, 2012.

SALZANO, F. M; BLUMBERG, N. B. S. The Australia antigen in Brazilian healthy persons and in leprosy and leukemia patients. *J. Clin. Pathol.*, London, v. 23, p. 39-42, 1970.

SANTOS, Cristiane Ferreira dos et al. O Processo evolutivo entre as gerações X, Y e Baby Boomers. In: *SEMEAD SEMINÁRIOS EM ADMINISTRAÇÃO*, 14., Out. 2011. São Paulo: Semead, 2011. ISSN 2177-3866. 2011.

SANTOS, Wandressa Puga dos; LISBOA, Wellington Teixeira. Características psicossociais e práticas de consumo dos “nativos digitais”: implicações, permanência e tendências na comunicação organizacional. *Comunicação & Mercado/UNIGRAN*, Dourados, v. 3, n. 6, p. 98-110, 2014.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica – CVE. Divisão de Imunização. Divisão de Hepatites. Vacina contra hepatite B. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 40, n. 6, p. 1137-1140, 2006.

SÃO PAULO. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação de Vigilância em Saúde. *Manual de orientações: hepatites virais B e C*. São Paulo: Covisa, 2008. 29 p.

SCHWEITZER, Aparna et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet*, London, v. 386, n.10003, p. 1546-1555, 2015.

SHIANI, Ashok et al. The role of diagnosis and treatment of underlying liver disease for the prognosis of primary liver cancer. *Cancer Control.*, Tampa, v.24, n. 3, p. 1-5, 2017.

SOARES, Antonio Mateus de C. Cidade revelada: pobreza urbana em Salvador-BA. *Geografias*, Minas Gerais, v.5, n.1, p.83-96, 2009.

SOUZA, Fernanda de Oliveira et al. Vacinação contra hepatite B e Anti-HBS entre trabalhadores da saúde. *Cad. Saúde Colet.*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, p.172-179, 2015.

SZMUNESS, Wolf et al. A controlled clinical trial of the efficacy of the hepatitis B vaccine (Heptavax B): a final report. *Hepatology*, Baltimore, v. 1, n. 5, p. 377-385, 1981.

TAJIRI, Kazuto; SHIMIZU, Yukihiro. Unsolved problems and future perspectives of hepatitis B virus vaccination. *World J. Gastroenterol.*, Beijing, v. 21, n. 23, p. 7074-7083, 2015.

TONG, Hoang; BOCK, C. Thomas; VELAVAN, Thirumalaisamy P. Genetic insights on host and hepatitis B virus in liver diseases. *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.*, Amsterdam, v. 762, p. 65-75, 2014.

TREHANPATI, N.; VYAS, A. K. Immune regulation by t regulatory cells in Hepatitis B virus-related inflammation and cancer. *Scand. J. Immunol.*, Oslo, v. 85, n.3, p.175-181, 2017.

TURNER, Barbara J. et al. Implementing hospital-based baby boomer hepatitis C virus screening and linkage to care: strategies, results, and costs. *J. Hosp. Med.*, Detroit, v. 10, n.8, p.510-6, 2015.

VITALITI, Giovanna et al. Hepatitis B vaccine in celiac disease: yesterday, today and tomorrow. *World J. Gastroenterol.*, Beijing, v. 19, n. 6, p. 838-845, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Global Hepatitis Report 2017*. Geneva: World Health Organization, 2017b. Disponível em:
<<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1>>
Acesso em: 03 jan. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection*. Geneva: World Health Organization, 2015. 166 p.

Disponível: <<http://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-b-guidelines/en/>>. Acesso em: 01 set. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Hepatitis B Fact sheet*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2017a. Disponível em:

<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>>. Acesso em: 4 nov. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Ten years in public health, 2007–2017: report by Dr Margaret Chan, Director-General*. Geneva: World Health Organization, 2017c. Disponível em:

<<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255355/1/9789241512442-eng.pdf?ua=1>>. Acesso em: 9 Nov. 2017.

ZAMOR, Philippe J.; DE LEMOS, Andrew S.; RUSSO, Mark W. Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma: etiology and management. *World J. Gastrointest. Oncol.*, Beijing, v. 8, n. 2, p. 229-242, 2017.

APÊNDICES

APÊNDICES A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

O(a) Sr.(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa **“Estudo soropidemiológico de portadores de vírus das hepatites virais e coinfeções na população “baby boomer” no Estado da Bahia”**. Nesta pesquisa pretendemos estudar a frequência de infecção pelos vírus causadores das hepatites e da leucemia humana (HTLV) em indivíduos voluntários nascidos entre 1945 a 1985, residentes no estado da Bahia. O motivo que nos leva a estudar é o fato de existirem mais casos das infecções nesta população, composta por adultos jovens e idosos, com comportamento diferente, pela mudança de hábitos na atualidade. Os dados gerados com esse estudo permitirão a equipe de atenção a saúde da rede SUS evitar que uma infecção sem sintomas passe despercebida, possibilitando ao paciente o acesso a um centro de referência para reduzir problemas futuros decorrentes dessa infecção. Esta ação atende as orientações do Ministério da Saúde da realização conjunta do rastreamento dessas infecções e sua interferência na saúde e na qualidade de vida dos pacientes. O(A) Senhor(a) foi convidado(a) a participar do estudo porque nasceu entre 1945 e 1985 e encontra-se no período desta pesquisa neste setor. Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: Depois de seu consentimento o(a) senhor(a) deverá responder ao questionário sobre seus hábitos e costumes, considerados importantes para o diagnóstico dessas doenças. No momento da coleta de sangue para a realização dos seus exames solicitados pelo seu médico, será retirado a mais, uma quantidade menor do que uma colher de chá (3 mL). Com este sangue serão realizados os testes para diagnóstico da hepatite e da infecção pelo vírus HTLV. O sangue coletado nesta pesquisa será armazenado em condições especiais para a realização destes testes e guardados para estudos posteriores sobre resposta a essas infecções. Hoje o(a) senhor(a) levará o protocolo para recebimento do resultado do exame da hepatite E, junto com os dos resultados dos exames que o trouxeram ao laboratório.

Quando os resultados dos outros exames estiverem prontos, o(a) senhor(a), será avisado por e-mail ou telefone sobre a data para o recebimento do laudo no setor. Adicionalmente, os contatos de telefone e e-mail da equipe estarão disponíveis no protocolo dos resultados de exames para sua consulta sobre o andamento da pesquisa. Caso o(a) senhor(a) já venha realizar os exames incluídos nesta pesquisa, solicitamos então sua autorização para termos acesso aos resultados dos mesmos.

Quanto aos riscos da coleta de sangue para a pesquisa não serão maiores do que os já existentes para realizar os exames que o(a) trouxeram aqui. Raramente ocorre desmaio e há a possibilidade que devido a coleta possa ocorrer dor, hematoma, ou outro desconforto no local da coleta. Para que possamos protegê-lo, as coletas serão realizadas por profissionais bem treinados.

Além do benefício direto do resultado dos exames, será explicado as formas mais comuns de prevenção dessas infecções, e caso ocorra a detecção o(a) senhor(a) poderá ser acompanhado no ambulatório de referência dessas infecções no Serviço de Hepatologia do Ambulatório Magalhães Neto do

Complexo Hospitalar Universitário – HUPES, sob os cuidados da equipe médica dos Professores Raymundo Paraná e Maria Isabel Schinoni.

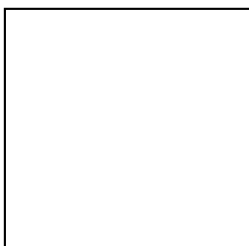
Para participar deste estudo o(a) Sr(a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso seja identificado e comprovado danos provenientes desta pesquisa, o(a) Sr.(a) tem assegurado o direito a indenização e terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

O(A) Sr(a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar desta pesquisa. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no Núcleo de Ensaios Clínicos da Bahia (NECBA) e a outra será fornecida ao(a) senhor(a). Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

O(A) senhor(a) pode procurar para quaisquer esclarecimentos os pesquisadores membros desse projeto e Comitê de Ética da Pesquisa, no Serviço de Gastrohepatologia do Complexo Hospitalar tel.: 71-32371311. E-mail: necba@hupes.ufba.br, a equipe de Prof. Dr. Raymundo Paraná e Prof. Maria Isabel Schinoni no endereço do Hospital Universitario na Av. Augusto Viana S/N NECBA – 1º. Subsolo - Canela CEP: 40.110-060. No Lab. De Imunologia pelo e-mail labimuno@labimuno.org.br ou no telefone 71-3283-8931 r. 201 com a equipe do Professor Roberto Meyer e o Comitê de Etica em Pesquisa do Instituto de Ciencias da Saúde no telefone 71-3283-8951, na Av. Reitor Avenida Reitor Miguel Calmon, s/nº, Vale do Canela – Salvador/BA, CEP: 40.110-100.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos da pesquisa “Estudo soropidemiológico de portadores de vírus das hepatites virais e coinfeções na população “baby boomer” no Estado da Bahia”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Declaro que concordo em participar do estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Salvador, _____ de _____ de 20__



(Nome do Pesquisador)

ou _____

Impressão digital do participante voluntário
voluntário

Assinatura do participante

Nome

Assinatura testemunha

APÊNDICE B

Questionário 1 de Identificação - Codificação do Participante

Identificação - Nº/ Ordem(código): <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin: 5px 0;"/> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin: 5px 0;"/>	Iniciais: <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin: 5px 0;"/> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin: 5px 0;"/> Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino	Data de Atendimento: <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin: 5px 0;"/> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin: 5px 0;"/>
Nome Completo: <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin: 5px 0;"/> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin: 5px 0;"/>		
RG: _____ Nome da mãe: _____		
Cartão SUS: _____		
Endereço completo: _____ <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin: 5px 0;"/>		
Bairro: _____		
Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____ <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin: 5px 0;"/>		
E-mail: _____ <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin: 5px 0;"/>		
Telefones: () _____ Celular: () _____		

Entrevistador (a): _____

APÊNDICE C



Questionário 2 - Sociodemográfico e Epidemiológico

Identificação N°/ Ordem (código: _____) Iniciais: _____ Data: ____/____/____			
1. Sexo: 01 [] Masculino 02 [] Feminino		2. Idade [_____] Data de Nasc: ____/____/____	
3. Estado civil: 01 [] solteiro 02 [] casado(a) 03 [] divorciado(a) 04 [] viúvo 05 [] união estável 06 [] outros: ____			
4. Você se considera da raça: 01 [] Branca 02 [] Negra 03 [] Parda 04 [] Outros _____	5. Sobre sua Escolaridade, : 1 [] Analfabetos/Sem Escolaridade 2 [] 1º Grau Incompleto/Até que ano estudou? _____ 3 [] 1º Grau Completo 4 [] 2º Grau Completo 5 [] 3º Grau Completo		6. Se mulher, quantos filhos: 1 [] Parto Normal Quantos? _____ 2 [] Cesariana Quantos? _____
7. Já tomou banho de rio: sim [] não []		8. Já comeu marisco cru sim [] não [] ou carne de caça sim [] não [] ou carne de porco: sim [] não []	
9. Posição na família: 1 [] Chefe (provedor financeiro) 2 [] Cônjuge (esposa ou marido) 3 [] Filho (a) 4 [] Outros parentes 5 [] Agregados, pensionistas, outros		10. Situação ocupacional atual: 1 [] Ocupado Formal. 11. Qual _____ 2 [] Ocupado Informal 12. Qual _____ 3 [] Desempregado 4 [] Dona de Casa 5 [] Aposentado 6 [] Estudante 7 [] Pensionista	
13. Renda familiar: Salário Mínimo Menos de 01salário mínimo 01 salário mínimo 01 a 03 salários mínimos Mais de 03 salários mínimos 01 [] 02 [] 03 [] 04 []			
14. Quantas pessoas moram na mesma casa: _____ pessoas			
15. A casa onde mora possui rede de esgoto: sim [] não []			
16. A casa onde mora possui água encanada: sim [] não []			
17. A casa onde mora possui vaso sanitário: sim [] não []			
18. Histórico de todas as ocupações anteriores e se houve a ocorrência de acidentes ocupacionais; (utilize o verso, se necessário). Quais as ocupações anteriores?			
19. Teve algum/ acidentes ocupacionais? sim [] não [] 20. Quando?			
21. Vacina para Hepatites: A sim [] não [] Não lembra/não sabe [] // 22. B sim [] não [] Não lembra/não sabe []			
23. A: Quantas doses: 1 [] 2 [] Não lembra/não sabe []			
24. B: Quantas doses: 1 [] 2 [] 3 [] Não lembra/não sabe []			
Fatores de risco para hepatites B e C:			
25. Se submeteu a alguma transfusão sanguínea antes de 1993? sim [] não [] Não lembra/não sabe []			
26. Fez tatuagem ou usou/usa piercing? sim [] não [] Não lembra/não sabe []			
27. Játeve relação sexual SEM preservativo ? sim [] não [] Não lembra/não sabe []			

<p>28. Já foi submetido a alguma cirurgia? sim [] não [] Não lembra/não sabe []</p> <p>29. Se sim, Qual: _____</p>	
<p>30. Já usou drogas tipo: sim [] não [] 31. Se sim, qual? Maconha [] Cocaína [] Crack [] LSD [] Outras? _____</p> <p>32. Já usou drogas injetáveis? sim [] não [] Se sim, 33. qual? _____</p>	
<p>33. Compartilhou seringa ou agulha em injeções? sim [] não []</p> <p>34. Usou seringa de vidro? (a que se fervia antigamente)? sim [] não []</p>	
<p>35. Já fez tratamento odontológico (Extrações dentárias ou limpeza ou raspagem de gengiva/dente)? sim [] não []</p> <p>36. Qual: _____</p>	
<p>37. Já tomou complexos vitamínicos injetáveis? sim [] não []</p>	
<p>38. Compartilha objetos de uso pessoal? (Ex: alicate, barbeador, escova de dentes) sim [] não [] Se sim, 39. Qual: _____</p>	
<p>40. Conhecia todas as formas de transmissão: sim [] não []</p> <p>[]</p>	<p>41. Se sim, para qual (ais) hepatites?</p>
<p>42. Teve ou tem algum acompanhamento médico por diagnóstico de HTLV? sim [] não [] Se sim, qual o médico? Onde?</p>	
<p>43. Teve ou tem algum acompanhamento médico por diagnóstico de hepatite? sim [] não [] Se sim, qual o médico? Onde?</p>	

APÊNDICE D

Solicitação de Exames para Pesquisa

 SOLICITAÇÃO DE EXAME PARA PESQUISA “Hepatites Virais e HTLV” Laboratório de Imunologia (ICS – UFBA) <u>PESQUISA HEPATITES VIRAIS E HTLV (CORTESIA)</u>		
COLETA DE SANGUE:		COLETADOR (ASSINATURA):
DATA:	HORÁRIO:	
NOME:		CÓDIGO DA PESQUISA:
DATA DE NASCIMENTO:		RG:
NOME DA MÃE:		CARTÃO SUS:
ENDEREÇO:		TELEFONE:
NÚMERO DO SORO (SIEXNET):	REGISTRO SMART:	REGISTRO SIEX (ETIQUETA):
	EXAMES	OBSERVAÇÕES
Hepatite A	HAVG	ANTI-HVA
Hepatite B	AGHBS ATHBC ATHBS	AGHBS ATHBc TOTAL ANTI-HBS
Hepatite C	HCV	ANTI-HCV
Hepatite E	HEV	ANTI-HVE
HTLV I/II	HTLV	HTLV (TRIAGEM)

APÊNDICE E

Guia de Encaminhamento



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
Instituto de Ciências da Saúde
Laboratório de Imunologia
Guia de Encaminhamento



<p>Ao Serviço de Gastro Hepatologia do Ambulatório Magalhães Neto (AMN-HUPES) (3º Andar)</p> <p>Rua Padre Feijó, nº 240, Canela Ponto de Referência: Após o Centro Pediátrico Professor Hosannah de Oliveira/CPPHO</p> <p>Dia e Horário: Quinta-feira, às 13:00</p>	OU	<p>Ao Núcleo de Ensaios Clínicos da Bahia (NECBA)</p> <p>HUPES (1º Subsolo) Rua Padre Feijó, nº 240, Canela</p> <p>Dia e Horário: Segunda-feira e Terça, às 08:00</p>
Informações: (71) 3237 1311 ou 3283 8278		

Prezados Doutores
 Raymundo Paraná e Maria Isabel Schinoni,

Encaminhamos o/a Sr(a), portador(a) de RG e participante voluntário(a) do projeto “**Estudo soropidemiológico de portadores de vírus das hepatites virais e coinfeções na população “baby boomer”** no Estado da Bahia”, para a sua avaliação e acompanhamento. Acompanham esta guia, laudos de exames realizados no Laboratório de Imunologia (ICS-UFBA).

Em/...../.....

Laboratório de Imunologia
 ICS-UFBA

APÊNDICE F

Folheto Informativo (frente)



“Estudo soroepidemiológico de portadores das hepatites virais e HTLV na população nascida entre 1945 e 1985 no estado da Bahia”



Labimuno

Este trabalho foi aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde sob Parecer nº 1.165.607. A sua importância é permitir que o paciente conheça a infecção o mais cedo possível para melhor acompanhamento e chances de tratamento.

HEPATITES VIRAIS E INFECÇÃO PELO HTLV

HEPATITES

A hepatite é a inflamação do fígado e pode ser causada por medicamentos, bebidas alcoólicas, chás e pelos vírus A, B, C, D e E. A pessoa que tem hepatite viral pode apresentar sintomas da infecção como mal-estar, náusea, vômito, febre, dor nas articulações, dor abdominal, cansaço, falta de apetite e outras alterações digestivas; ou pode não apresentar sintomas durante anos. O diagnóstico dessas hepatites é feito com exames de sangue específicos. **O tratamento existe** e varia para cada hepatite e deve ser recomendado durante o atendimento por médicos especialistas.

HEPATITES A e E

São doenças de curto período de incubação e podem ser agudas e, às vezes, fulminantes e levar à morte. **A transmissão** pode ocorrer por falta de higiene, sexo oral-anal, através do contato com fezes e consumo de água e alimentos contaminados com fezes, por ausência de saneamento básico e de higiene.

Prevenção das hepatites A e E:

Lavar as mãos antes de comer, preparar os alimentos, após trazer frutas e ir ao banheiro.



Lavar bem, com água tratada, cozida ou fervida, os alimentos que são consumidos crus.



Cozinhar bem os alimentos antes de consumi-los, principalmente mariscos e frutos do mar e carnes.



Caso haja algum doente com hepatite A ou E em casa, utilizar hipoclorito de sódio ou água sanitária ao lavar o banheiro.



HEPATITES B, C e D:

São doenças que podem se tornar crônicas e permanecer sem sintomas por muitos anos. Indivíduos com hepatite B apresentam o risco de se contaminar com o vírus da hepatite D. **A transmissão** pode ocorrer através do contato com sangue ou fluidos corporais de pessoas infectadas.

INFECÇÃO PELO HTLV

O vírus HTLV infecta células de defesa do organismo. A maioria dos indivíduos infectados pelo HTLV não desenvolverá doença, permanecendo sem sintomas pelo resto de suas vidas. Porém, algumas pessoas podem desenvolver alguns tipos de câncer, de doenças na pele, nos músculos, nos olhos, nas articulações, e doenças neurológicas, entre outras. Os indivíduos com exame positivo devem ser avaliados a cada 6-12 meses por um especialista. **A transmissão** pode ocorrer através do contato com sangue ou fluidos corporais de pessoas infectadas. O paciente portador do HTLV deve ser acompanhado por médicos especialistas.

Prevenção das hepatites B, C e do vírus HTLV:



Vacinar-se contra a hepatite B (3 doses). Vacina gratuita até 49 anos. Procure um posto de saúde.



Esger material esterilizado ou descartável nos consultórios médicos, odontológicos, acupuntura, e também para tatuagens, e pierçings.



Usar sempre camisinha nas relações sexuais.



Não Compartilhe

Seringas, apêlhos, escovas de dente, lâminas de barbear, alicates de unha ou outros objetos usados em salões de beleza.



Terça seu kit individual de materiais.

OBJETIVO DO PROJETO

Estudar a frequência de infecção pelos vírus hepatites e coinfeção pelo HTLV em indivíduos voluntários nascidos entre 1945 a 1985 residentes no estado da Bahia.

MATERIAL E MÉTODO

Serão sorteadas as fichas dos pacientes em atendimento neste setor que nasceram entre 1945 e 1985.

Aos sorteados que aceitarem fazer parte desta pesquisa, enquanto esperam para serem atendidos:

1- Será explicado o projeto e a importância de conhecer o diagnóstico e as formas de prevenção das hepatites virais e da infecção pelo HTLV

2- Será aplicado um rápido questionário sobre alguns hábitos e dados de saúde, após a assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE)

3- Será coletado 3 mL a mais de sangue para os exames de infecção pelos vírus no mesmo momento da coleta dos outros exames, que os trouxeram ao laboratório

4- A data prevista de entrega dos resultados dos exames desta pesquisa estará no protocolo entregue após a coleta de sangue

5- Nos casos dos resultados positivos para infecção, os participantes receberão uma guia de encaminhamento para atendimento nos setores especializados do Ambulatório Magalhães Neto - HUPES

Agradecemos a participação de todos os voluntários desta pesquisa.

Estamos disponíveis para qualquer esclarecimento, nos telefones e endereços disponíveis no documento cópia (TCLE) e no verso deste folheto

FIQUE ATENTO!

Leia e compartilhe com seus familiares e amigos as informações deste folheto explicativo sobre as hepatites virais e infecção pelo HTLV.

Fique atento às formas de transmissão dos vírus e previna-se!

Converse com seu médico e leve os resultados dos exames na próxima consulta.

APOIO ESTRATÉGICO / SUPORTE FINANCEIRO



Folheto Informativo (verso)

“ Estudo soroepidemiológico de portadores das hepatites virais e HTLV
na população nascida entre 1945 e 1985
no estado da Bahia”

Informações sobre resultado de exames :
Pesquisa realizada no Laboratório de Imunologia
Setor de Imunodiagnóstico
Instituto de Ciências da Saúde – ICS – UFBA.
Av. Reitor Miguel Calmon S/N – Vale do Canela
(71) 3245-5504

ANEXO

ANEXO A

Parecer consubstanciado do comitê de ética em pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo Soroepidemiológico de portadores de vírus das hepatites virais e coinfeções na população "baby boomer" no Estado da Bahia.

Pesquisador: Roberto José Meyer Nascimento

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 47323515.6.0000.5662

Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia

Patrocinador Principal: Universidade Federal da Bahia - UFBA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.165.607

Data da Relatoria: 30/07/2015

Apresentação do Projeto:

O projeto "Estudo soroepidemiológico de portadores de vírus das hepatites virais e coinfeções na população "baby boomer" no Estado da Bahia" é um estudo descritivo de corte transversal para determinar a prevalência de infecções virais, em uma amostra de pacientes que realizem exames laboratoriais no Laboratório de Imunologia e outras unidades do Sistema Integrado de Diagnóstico da Universidade Federal da Bahia conveniada com a rede SUS. Nesta pesquisa o objetivo é estudar a frequência de infecção pelos vírus causadores das hepatites e da leucemia humana (HTLV) em indivíduos voluntários nascidos entre 1945 a 1985, residentes no estado da Bahia. A justificativa deve-se ao fato de existirem mais casos das infecções nesta população, composta por adultos jovens e idosos, com comportamento diferente, pela mudança de hábitos na atualidade. Os dados gerados com esse estudo permitirão a equipe de atenção a saúde da rede SUS evitar que uma infecção sem sintomas passe despercebida, possibilitando ao paciente o acesso a um centro de referência para reduzir problemas futuros decorrentes dessa infecção. Esta ação atende as orientações do Ministério da Saúde da realização conjunta do rastreamento dessas infecções e sua interferência na saúde e na qualidade de vida dos pacientes. O convite para participantes desta pesquisa será realizado por um período de seis meses durante a coleta no turno matutino. São atendidos no setor uma média de 150 pacientes por dia. Devido a limitação de espaço e de tempo

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8951

CEP: 40.110-902

E-mail: cep.ics@outlook.com



INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE - UFBA



Continuação do Parecer: 1.165.607

com o critério e eticidade previstas na execução deste projeto, poderão ser incluídos, em média, até dez pacientes por dia. O eventual acompanhamento de indivíduos com diagnóstico de infecção será realizado no Serviço de Hepatologia do Ambulatório Magalhães Neto, Hospital Universitário Prof. Edgar Santos, Universidade Federal da Bahia (HUPESUFBA), Salvador-BA. Participarão deste estudo pacientes que comparecerem ao laboratório Labimuno/UFBA, para realização de exames solicitados por outros motivos, no período de seis meses, e que concordarem em participar do estudo. Serão também convidados a participar aqueles pacientes que entre os exames solicitados encontrem-se as sorologias previstas neste projeto. Todos deverão manifestar seu consentimento mediante assinatura ou impressão digital (caso o paciente seja analfabeto) do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE, Apêndice I) aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas envolvendo Seres Humanos do Instituto de Ciências da Saúde (CEP-ICS - BA). Num primeiro momento será aplicado um questionário socio-demográfico e epidemiológico antes do encaminhamento para a coleta de sangue. Serão critérios de inclusão pacientes nascidos entre os anos de 1945 a 1985, incluindo os extremos. Serão excluídos, sem qualquer ônus para o seu exame laboratorial, os indivíduos que por vontade própria decidiram se afastar do estudo. Não serão incluídos indivíduos que se auto declararem de etnias cuja participação em pesquisa dependa de autorização de algum órgão regulamentador para participação e que não aceitem participar do estudo. Trata-se de um estudo para avaliar a frequência de infecção viral em pacientes que procurem este laboratório com cadastro na rede SUS, não sendo portanto necessário calcular o tamanho da amostra, configurando-se esta população como uma amostra de conveniência. Obtenção da amostra biológica Indivíduos com faixa etária de nascidos entre 1945 e 1985 durante coleta de sangue a solicitação médica para exames no Labimuno serão convidados a participar do estudo, caso aceite e assine o TCLE, serão colhidos 3 mL a mais, no mesmo momento da coleta para a realização dos outros exames, além dos que o levaram até o laboratório. Sorologias Serão realizados os testes sorológicos para vírus hepatotrópicos (Anti-HAV, Anti- AgHBs, Anti-HBc e Anti-HBs, Anti-HCV, Anti-HDV e Anti-HEV) e vírus HTLV I e II. A realização dos exames será feita por etapas. No primeiro momento serão analisados os soros para detecção de Anti-HEV, cujo recurso financeiro encontra-se disponível. Conforme consta no TCLE as demais sorologias serão realizadas posteriormente mediante aprovação nas agências de fomento regionais e nacionais, ora em submissão. Aos participantes serão disponibilizados os contatos de telefone e mail para consulta sobre o andamento e realização do exame. Adicionalmente, quando os exames estiverem prontos, será enviado, por membros da equipe, um e-mail informando data para o recebimento do laudo no setor. Os pacientes receberão os resultados destes exames em conjunto

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

CEP: 40.110-902

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8951

E-mail: cep.ics@outlook.com



INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE - UFBA



Continuação do Parecer: 1.165.807

para realizar os exames que o trouxeram aqui. Raramente ocorre desmaio e há a possibilidade que devido a coleta possa ocorrer dor, hematoma, ou outro desconforto no local da coleta. Para que possamos protegê-lo, as coletas serão realizadas por profissionais bem treinados.

Benefícios:

Além do benefício direto do resultado dos exames, será explicado as formas mais comuns de prevenção dessas infecções, e caso ocorra a detecção o(a) senhor (a) poderá ser acompanhado no ambulatório de referência dessas infecções no Serviço de Hepatologia do Ambulatório Magalhães Neto do Complexo Hospitalar Universitário – HUPES, sob os cuidados da equipe médica dos Professores Raymundo Paraná e Maria Isabel Schinoni.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo está bem identificado e justificado no projeto, assim como a revisão da literatura, os objetivos e a metodologia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados estão adequados.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto atende à legislação referente à ética em pesquisa.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

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 466/12 em substituição à 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 do

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8951

CEP: 40.110-902

E-mail: cep.ics@outlook.com



Continuação do Parecer: 1.165.607

com os demais resultados dos exames que o levaram até o laboratório. Os dados serão analisados por métodos descritivo analítico. Metodologia de Análise de Dados: Descritiva analítica sem teste de hipótese. Desfecho Primário: Resultados para a população dos participantes voluntários. A geração de dados científicos para trabalhos de monografia de conclusão de curso, mestrado e doutorado. Publicação em revistas científica. Capacitação e treinamentos específicos nas áreas incluídas no estudo. Desfecho Secundário: Os dados gerados com esse estudo permitirão a equipe de atenção a saúde da rede SUS evitar que uma infecção sem sintomas passe despercebida, possibilitando ao paciente o acesso a um centro de referência para reduzir problemas futuros decorrentes dessa infecção. Esta ação atende as orientações do Ministério da Saúde da realização conjunta do rastreamento dessas infecções e sua interferência na saúde e na qualidade de vida dos pacientes. Tamanho da Amostra no Brasil: 600

Objetivo da Pesquisa:

Hipótese:

Na população descrita como "baby boomer" há maior prevalência das monoinfecções e coinfeções virais.

Objetivo Primário:

Estudar a frequência de infecção pelos vírus das hepatites virais e coinfeções em indivíduos voluntários nascidos entre 1945 a 1985 residentes no estado da Bahia.

Objetivo Secundário:

1. Avaliar aspectos soroepidemiológicos de infecção por vírus hepatotrópicos e co-infecção em população nascida entre 1945 a 1985 residentes no estado da Bahia 2. Descrever dados epidemiológicos, biológicos dos pacientes portadores destas infecções 3. Identificar as possíveis causas de contágio desta população, assim como o local de procedência; 4. Estabelecer um fluxo de acompanhamento e seguimento dos pacientes positivos em um serviço de referência do HUPES 5. Confirmar a positividade dos testes sorológicos com provas de biologia molecular demonstrando a presença do vírus no organismo; 6. Estudar marcadores de infecção pelo vírus da hepatite B nesta população; 7. Estudar o perfil de marcadores da infecção pelo vírus da hepatite A 8. Estudar o perfil de marcadores da infecção pelo vírus da hepatite E 9. Estudar sorologia de co-infecção com o vírus HTLV e outros vírus de importância regional e nacional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Quanto aos riscos da coleta de sangue para a pesquisa não serão maiores do que os já existentes

Endereço: Miguel Calmon	CEP: 40.110-902
Bairro: Vale do Canela	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)3263-8951	E-mail: cep.ics@outlook.com



INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE - UFBA



Continuação do Parecer: 1.165.607

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. Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em 27/01/2016 e ao término do estudo. Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde/UFBA, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

SALVADOR, 31 de Julho de 2015

Assinado por:
ANA PAULA CORONA
(Coordenador)

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8951

CEP: 40.110-902

E-mail: cep.ics@outlook.com