

**GILZA BASTOS DOS SANTOS SANCHES**

**HEPATITE B: CARACTERIZAÇÃO DO STATUS IMUNE DE  
PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO ESTADO DE  
MATO GROSSO DO SUL**

**Orientador:** Prof. Dr. Michael Robin Honer

**Coordenador:** Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra Tomaz

**CAMPO GRANDE – MS / 2007**

**GILZA BASTOS DOS SANTOS SANCHES**

**HEPATITE B: CARACTERIZAÇÃO DO STATUS IMUNE DE  
PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO ESTADO DE  
MATO GROSSO DO SUL**

**TESE SUBMETIDA AO PROGRAMA  
MULTIINSTITUCIONAL DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
CIÊNCIAS DA SAÚDE – REDE CENTRO-OESTE,  
CONVÊNIO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA,  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS E  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO  
SUL, COMO PARTE DOS REQUISITOS  
NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE  
DOUTOR EM CIÊNCIAS DA SAÚDE.**

**Orientador:** Prof. Dr. Michael Robin Honer

**Coordenador:** Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra Tomaz

**CAMPO GRANDE – MS / 2007**

O importante é não parar de questionar. A curiosidade tem sua própria razão de existir. Não se pode evitar ficar estupefato quando se contempla o mistério da eternidade, da vida, da estrutura maravilhosa da realidade. É suficiente que pelo menos se tente compreender um pouco desse mistério todos os dias. Nunca perca a sagrada curiosidade.

**Albert Einstein**

# DEDICATÓRIA

Aos meus pais, pelo exemplo de coragem e determinação.

Aos meus amados filhos, Lucas e João Miguel, essências do que há de melhor em mim, e ao meu marido Diógenes, companheiro desta e de muitas outras jornadas.

## **HOMENAGENS**

Ao meu querido mestre, orientador e amigo, Dr. Michael Robin Honer, pela incansável paciência, atenção, sabedoria e bom humor.

À Doutora Clara Yoshida, por ter-me desvendado, com grande competência e humildade, o universo das hepatites virais.

Ao Professor Dr. Rivaldo Venâncio da Cunha, por seu incentivo e encorajamento nos momentos mais difíceis da execução deste trabalho.

## AGRADECIMENTOS

Aos amigos citados abaixo, sem os quais esse trabalho não poderia ser realizado.

Caarapó: Patrícia Gomes

Campo Grande: Belmiro Floriano Peixoto, Ednilso Santana do Nascimento, Karina Franco Srenhan Capillé, Maria da Conceição de Barros V. Ramos, Maria Cândia Nunes da Cunha, Marina Alves de Freitas.

Coronel Sapucaia: Paula Thays

Dourados: Claudia Pereira Santos, Denise Nemirovski e departamento de DST/AIDS

Ivinhema: Sonia Garção

Maracaju: Elizabeth Bouwman

Naviraí: Ethel Griner Eckert

São Gabriel do Oeste: Beata Catarina Lange e Clarice Maria Scariot

Sonora: Vanderléia Costadele

Três Lagoas: Jovania Queiroz

À minha amiga Neuza Correia de Assis pelo apoio durante todos os anos desse trabalho.

Aos amigos do LACEN pela colaboração e incentivo.

Ao Prof. Dr. Jair Bíscola pela orientação no delineamento da amostra.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elenir Rose Jardim Cury Pontes pela colaboração na análise estatística desse trabalho.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Lúcia Ivo pelo incentivo e amizade.

Ao professor Hildebrando Campestrini pela primorosa revisão do texto.

A todas as pessoas que de alguma maneira colaboraram para a realização deste trabalho, a minha gratidão.

# SUMÁRIO

<b>LISTA DE ILUSTRAÇÕES</b> .....	vii
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	viii
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	ix
<b>RESUMO</b> .....	xi
<b>ABSTRACT</b> .....	xii
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	2
<b>2. HISTÓRIA DA VACINA</b> .....	12
<b>2.1 VACINA CONTRA A HEPATITE B</b> .....	17
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	24
<b>4. METODOLOGIA</b> .....	26
<b>5. ARTIGO ORIGINAL I</b>	
HEPATITE B NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL, 1997 A 2003	
Ensaio e Ciência, 9(2):353-60, 2005 .....	29
<b>6. ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	
HBV E PROFISSIONAIS DE SAÚDE	
Rev Esc Enferm USP (submetido em mar/2007) .....	41
<b>7. ARTIGO ORIGINAL II</b>	
CARACTERIZAÇÃO SOROEPIDEMIOLÓGICA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS	
DA HEPATITE B EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE DA ATENÇÃO BÁSICA	
NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL .....	54
<b>8. DISCUSSÃO GERAL</b> .....	67
<b>9. CONCLUSÕES</b> .....	72
<b>10. REFERÊNCIAS COMPLEMENTARES</b> .....	75
<b>11. ANEXOS</b> .....	86

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>FIGURA 1</b>	The Triumph of Death, Pieter Bruegel .....	2
<b>FIGURA 2</b>	Taxa de soroconversão para anti-HBsAg após vacinação .....	3
<b>FIGURA 3</b>	Variolização Na China .....	12
<b>FIGURA 4</b>	Lady Mary Wortley Montagu .....	13
<b>FIGURA 5</b>	The first vaccination: Edward Jenner used pus from the hand of a dairy maid in 1796 .....	15
<b>FIGURA 6</b>	The Cow-Pock, or the Wonderful Effects of the New Inoculation .....	16
<b>FIGURA 7</b>	Representação esquemática do genoma do HBV .....	18
<b>FIGURA 8</b>	Vacinas contra a hepatite B produzidas mundialmente .....	22

### ARTIGO ORIGINAL I

<b>FIGURA 1</b>	Percentual de casos positivos de hepatite B por sexo/ano .....	35
<b>FIGURA 2</b>	Distribuição dos casos agudos e não agudos da hepatite B por faixa etária e ano .....	35
<b>FIGURA 3</b>	Distribuição dos casos de HBV nas faixas etárias não cobertas pelo Programa de Imunização no período de 1997-2003 .....	36
<b>FIGURA 4</b>	Distribuição dos casos de HBV em todas as faixas etárias por município Do Estado de MS nos anos de 1997 a 2003 .....	36
<b>FIGURA 5</b>	Distribuição dos casos de hepatite B nos dez municípios com maior número de casos, nas faixas etárias não cobertas pelo Programa de Imunização .....	38



# LISTA DE TABELAS

## ARTIGO ORIGINAL I

<b>TABELA 1</b>	Distribuição da amostragem analisada e número de casos positivos no período de 1997 a 2003 .....	34
<b>TABELA 2</b>	Distribuição dos casos agudos, não-agudos e coeficiente de prevalência do HBV nos 10 municípios com maior número de casos nos anos de 1997 a 2003 em Mato Grosso do Sul .....	37

## ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

<b>TABELA 1</b>	Recomendações para a profilaxia da hepatite B após exposição ocupacional a material biológico.....	48
-----------------	--	----

## ARTIGO ORIGINAL II

<b>TABELA 1</b>	Distribuição das amostras colhidas por categoria profissional .....	57
<b>TABELA 2</b>	Marcadores sorológicos do HBV em 332 profissionais de saúde de Mato Grosso do Sul .....	58
<b>TABELA 3</b>	Distribuição dos profissionais de saúde com $\geq 3$ doses da vacina em relação ao título de anti-HBs e idade .....	59
<b>TABELA 4</b>	Distribuição dos profissionais de saúde em relação ao número de doses da vacina e título de anti-HBs .....	59
<b>TABELA 5</b>	Fatores de risco associados à infecção prévia pelo vírus da hepatite B .....	60

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>AIDS:</b>	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
<b>Anti-HBc total:</b>	Anticorpo contra o antígeno do core do vírus da hepatite B (IgM + IgG)
<b>Anti-HBe:</b>	Anticorpo contra o antígeno "e" do vírus da hepatite B
<b>Anti-HBs:</b>	Anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B
<b>CNES:</b>	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
<b>CRS</b>	Centro Regional de Saúde
<b>CS</b>	Centro de Saúde
<b>DATASUS:</b>	Banco de Dados do Sistema Único de Saúde
<b>DNA:</b>	Ácido desoxirribonucléico
<b>DST:</b>	Doença Sexualmente Transmissível
<b>EPI:</b>	Equipamento de Proteção Individual
<b>FUNSAU:</b>	Fundação de Serviços de Saúde
<b>HBeAg:</b>	Antígeno "e" do vírus da hepatite B
<b>HBIG:</b>	Imunoglobulina da hepatite B
<b>HBsAg:</b>	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
<b>HBV:</b>	Vírus da hepatite B
<b>HCV:</b>	Vírus da hepatite C
<b>HIV:</b>	Vírus da Imunodeficiência Humana
<b>IBGE:</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>LACEN:</b>	Laboratório Central de Saúde Pública
<b>MEIA</b>	Enzima Imunoensaio de Micropartícula
<b>OIT:</b>	Organização Internacional do Trabalho
<b>OMS:</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>OPAS:</b>	Organização Pan-americana de Saúde
<b>PCISAU:</b>	Programa de Ciências da Saúde
<b>PNHV:</b>	Programa Nacional para Prevenção e Controle das Hepatites Virais
<b>PNI:</b>	Programa Nacional de Imunização

<b>PS:</b>	Profissional de Saúde
<b>SUS:</b>	Sistema Único de Saúde
<b>SVS:</b>	Secretaria de Vigilância em Saúde
<b>UB</b>	Unidade Básica
<b>UBS</b>	Unidade Básica de Saúde
<b>UBSF</b>	Unidade Básica de Saúde da Família
<b>UI/ml:</b>	Unidades Internacionais por Mililitro
<b>UPSF</b>	Unidade de Programa de Saúde da Família
<b>USF</b>	Unidade de Saúde da Família

## RESUMO

A infecção pelo vírus da hepatite B é um dos maiores problemas de saúde pública no mundo, e a infecção viral mais importante entre profissionais de saúde. Diversas estratégias têm sido propostas para controlar e prevenir esta infecção, mas para a adoção de medidas eficazes é necessário um amplo conhecimento sobre a epidemiologia da doença. Para estabelecer um panorama dessa infecção em nosso Estado, efetuou-se um estudo retrospectivo através da análise de exames executados pelo LACEN/FUNSAU/MS no período de 1997 a 2003, onde verificou-se que a ocorrência de 71.1% dos casos concentram-se nos municípios de Campo Grande, Dourados, Três Lagoas, Coronel Sapucaia, São Gabriel do Oeste, Naviraí, Ivinhema, Maracaju, Caarapó e Sonora. Através da análise da literatura disponível procurou-se focar a transmissão da hepatite B como um risco ocupacional, em profissionais de saúde de diferentes categorias profissionais que atuam na rede pública de atenção primária. Participaram 332 profissionais de saúde que atuam nos municípios acima citados, com grande predominância do sexo feminino (86.7%) e idade média de 39 anos. Todos relataram já ter recebido pelo menos uma dose da vacina e 75.3% apresentaram títulos de anti-HBsAg  $\geq 10$  UI/ml. Encontraram-se marcadores sorológicos da infecção pelo HBV em 11.1% das amostras analisadas com maior prevalência (51.3%) nos técnicos/auxiliares de enfermagem. A exposição à situação de risco para esta infecção foi identificada em 53.6% dos profissionais de saúde e o acidente ocupacional mais freqüente foi o ferimento por agulha.

**Palavras chave:** Hepatite B, Profissional de saúde, Imunização, Risco ocupacional

## ABSTRACT

Hepatitis B virus infection is one of the major world problems in public health and the most important viral infection among healthcare workers. Various strategies have been proposed to control and prevent the infection, but for the adoption of effective control measures, a thorough understanding of the disease epidemiology is necessary. To establish this pathology scenery in Mato Grosso do Sul state, a retrospective study was carried out by the analysis of all requisitions for hepatitis B serology diagnosed by Central Public Health Laboratory, LACEN/FUNSAU/MS, from 1997 through 2003, when was founded that 71.1% of all cases were concentrated in the municipalities of Campo Grande, Dourados, Três Lagoas, Coronel Sapucaia, São Gabriel do Oeste, Naviraí, Ivinhema, Maracaju, Caarapó and Sonora. The available literature was analyzed, focusing the hepatitis B transmission, as an occupational risk in healthcare workers from different professional categories who works in a public primary care network. A total of 332 healthcare workers, from the municipalities mentioned above participated, with grate female predominance (86.7%) and mean age of 39 years. All healthcare workers declared that they had received at least one dose of vaccine, and 75.3% showed titer of Anti-HBsAg  $\geq 10$  UI/ml. Serological markers of HBV infection were found in 11.1% of the samples. The highest positive rate (51.3%) was found in nursing technicians and auxiliaries. The exposure risk to this infection was identified by 53.6% of the participants and the most frequent occupational accident was a needle stick.

**Keywords:** Hepatitis B. Healthcare workers. Immunization. Occupational risk.

# ***1. INTRODUÇÃO***

## 1. INTRODUÇÃO:

Todas as doenças, por serem obstáculo em nosso caminho, nos perturbam profundamente. Quase sempre, tocamos a vida sem pensar no corpo, apenas utilizando-o para chegar aonde queremos. Entretanto, quando adoecemos, só pensamos na cabeça que dói ou naquela indisposição no estômago. Sentimo-nos à mercê de forças além do nosso controle. As doenças infecciosas têm um aspecto ainda mais perturbador: às vezes, contraímos a doença de outra pessoa. Isso pode transformar o medo da doença em medo do outro. Na reação a esse medo, os seres humanos têm sido incrivelmente corajosos e cruéis <sup>1</sup>.



Figura 1: The Triumph of Death, Pieter Bruegel.

Fonte: Museu do Prado, Madri.

A hepatite B é a doença infecciosa ocupacional mais importante para profissionais de saúde <sup>2</sup>. O risco de se infectar correlaciona-se diretamente com a prevalência da infecção na população assistida e com a alta frequência da exposição ao sangue e a outros fluidos contaminados pelo HBV. O risco da infecção pelo HBV aumenta de 5% na população geral para 10% a 25% entre os trabalhadores de saúde <sup>3</sup>. Relatos provenientes do mundo todo indicam que profissionais da área de saúde apresentam um risco maior de infectar-se por HBV através de contato percutâneo e por lesões cutâneas causadas por objetos perfurocortantes contaminados <sup>4</sup>. Estudos têm demonstrado que as categorias profissionais de saúde com maior risco de infecção pelo HBV são os cirurgiões, hemoterapeutas, dentistas,

funcionários de hemodiálise e pessoal de laboratório <sup>5</sup>. De acordo com a história natural da doença e seu provável processo de evolução nos profissionais de saúde infectados, pode-se inferir que, em decorrência da infecção pelo HBV, dos 12000 infectados anualmente, 15 morrerão de hepatite fulminante, 1.000 indivíduos se tornarão portadores crônicos, pelo menos 200 morrerão de cirrose e 40, de hepatocarcinoma <sup>6</sup>. Todos esses números se tornam inadmissíveis quando nos lembramos de que a vacina impede a infecção, conferindo imunidade ao vírus.

A vacinação é capaz de prevenir o aparecimento da infecção aguda e de suas seqüelas crônicas em indivíduos respondedores. Cerca de 88% dos profissionais de saúde vacinados desenvolvem soroproteção. Dentre os fatores responsáveis pela falha no desenvolvimento da soroproteção incluem-se: aumento da idade, obesidade, fumo e sexo masculino <sup>7</sup>. Cerca de 40-70% dos indivíduos não-respondedores à primeira série da vacina mostram uma soroconversão após uma nova série de três ou mais doses <sup>2</sup>. A Figura 2 mostra a taxa de soroconversão do anti-HBsAg após a vacinação.

<b>Recém-nascidos</b>	<b>&gt;95%</b>
<b>Idade (anos)</b>	
<b>2-19</b>	<b>~99%</b>
<b>20-29</b>	<b>~95%</b>
<b>30-39</b>	<b>~90%</b>
<b>40-49</b>	<b>~85%</b>
<b>50-59</b>	<b>~70%</b>
<b>&gt;59</b>	<b>~50%</b>
<b>Pacientes renais, infecção pelo HIV, outras doenças imunossupressoras</b>	<b>50-70%</b>
<b>Doenças hepáticas</b>	<b>60-70%</b>

Figura 2: Taxa de soroconversão para anti-HBsAg após vacinação

Fonte: ROBINSON, W.S. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. P. 1406-1439, 1995.

A descoberta do antígeno de superfície da hepatite B, HBsAg, denominado inicialmente antígeno Austrália, ocorreu em 1964, como resultado da compreensão da natureza clínica e epidemiológica de uma nova doença causada por um agente filtrável, um vírus <sup>8</sup>. Apesar de doenças associadas à icterícia terem sido reconhecidas desde a antigüidade, essa descoberta ilustra de maneira singular a necessidade de liberdade do pensamento na



busca incessante de respostas às mais diversas observações. Grandes descobertas ocorrem quando não se teme percorrer intrincados labirintos forjados nos questionamentos, frutos da observação constante de fatos rotineiros que não se explicam por si sós. O pensamento precisa ter liberdade e ousadia para percorrer caminhos desconhecidos em busca de direções que o levem a vivenciar eventos ou série de eventos que estimulem sua curiosidade. Por que algumas pessoas expostas aos mesmos riscos de adquirirem determinadas doenças permaneciam saudáveis e outras não? Identificar as diferenças biológicas, principalmente as herdadas entre indivíduos e populações, que resultassem em diferentes susceptibilidades às doenças poderia se tornar um importante acesso à prevenção de determinadas patologias. A observação sistemática da grande variedade de respostas individuais ou de populações de indivíduos ao risco de adquirirem determinadas doenças foi o *start* para a identificação desse que é conhecido como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo, a hepatite B.

Em 1967 estabeleceu-se a relação entre o antígeno Austrália e pacientes com hepatite B. O termo hepatite B foi introduzido quando ainda a existência desse vírus era hipotética e servia para distinguir o agente “B”, transmissível pelo sangue daquele transmitido pela rota fecal-oral, o vírus da hepatite A. Somente em 1970, após sistemáticos estudos, um grupo de cientistas liderados pelo Dr. D.S.Dane visualizou a partícula viral completa<sup>9</sup>.

O vírus da hepatite B, HBV, é um dos agentes infecciosos mais difundidos no mundo. Poder-se-ia colocá-lo entre os dez mais mortais vírus, bactérias, protozoários, parasitas e outros agentes que atormentam a humanidade. Aproximadamente 350 milhões de pessoas são portadores crônicos, existindo ainda evidências sorológicas passadas ou presentes de infecção em mais de 2 bilhões de pessoas, 1/3 da população mundial. A cada ano, aproximadamente 1,5 milhão de pessoas morre em consequência das seqüelas agudas ou crônicas causadas pelo HBV, que o torna uma das maiores causas de morbidade e mortalidade em seres humanos. Ele causa um espectro de doenças hepáticas que incluem hepatite aguda, crônica, cirrose e hepatocarcinoma celular. O hepatocarcinoma celular é mundialmente uma das formas mais comuns de câncer, sendo o HBV responsável pelo aparecimento de pelo menos 75% desse tipo de câncer<sup>10,11</sup>.

Diferentes manifestações clínicas se apresentam após a infecção com o vírus da hepatite B, estando diretamente relacionadas à idade do paciente no momento da infecção, de seu sistema imune e do estágio no qual a doença foi diagnosticada<sup>12,13</sup>.

Em geral, a infecção pelo HBV se apresenta assintomática: cerca de 1/3 das infecções em adultos é completamente assintomática<sup>14</sup>. Quando se apresentam na forma sintomática, as manifestações mais frequentes são: anorexia, dor abdominal, náusea, vômitos, icterícia, urina escura, fezes esbranquiçadas e febre<sup>15</sup>. Apesar de a maioria dos adultos infectados com o vírus HBV se recuperar completamente e desenvolver imunidade permanente contra a reinfecção, alguns se tornam portadores crônicos. A infecção crônica pode induzir a uma doença hepática progressiva, cirrose e hepatocarcinoma primário em pelo menos 25% desses casos crônicos<sup>16</sup>. Inicialmente, a infecção pode ser assintomática com mínimas alterações histológicas do fígado e níveis normais de aminotransferases. Numa fase posterior, a hepatite crônica pode evoluir para um quadro sintomático com replicação viral ativa, progredindo para cirrose. Finalmente, pode-se desenvolver um estágio latente, podendo ocorrer evolução para hepatocarcinoma primário. A progressão para o estado de portador crônico depende da continuidade da replicação viral no fígado e da resposta imune do hospedeiro. Vários fatores predis põem ao desenvolvimento do estado de portador crônico; entre os mais importantes destaca-se a idade do paciente no momento da infecção<sup>17</sup>.

O hepatocarcinoma primário, numa escala global, é o ponto final mais comum das seqüelas crônicas da infecção pelo HBV. O período de latência entre o início da infecção e o aparecimento do hepatocarcinoma é longo, geralmente 35-45 anos. Essa condição é encontrada com mais freqüência em partes do globo onde a infecção perinatal ou na infância é mais comum. Cerca de 60-70% dos casos de hepatocarcinoma primário ocorrem em portadores crônicos do HBV, estimando-se que ocorram anualmente 850.000 mortes relacionadas ao câncer hepático<sup>18</sup>.

O vírus HBV não é citopático, os danos causados ao fígado ocorrem durante o ataque do sistema imune aos hepatócitos infectados. Por essa razão, a ocorrência de sintomas agudos durante a infecção do HBV é indicativo de um sistema imune robusto. Pouquíssimos casos agudos evoluem para portadores crônicos. Adultos com um sistema imune enfraquecido possuem maior probabilidade de se tornarem portadores crônicos<sup>16</sup>.

A hepatite B aguda é clinicamente indistinguível de outras hepatites virais e seu diagnóstico precisa ser confirmado através de marcadores sorológicos específicos. Pacientes que se recuperam da infecção aguda adquirem níveis protetores de anti-HBs os quais lhes confere imunidade permanente.

O primeiro marcador sorológico detectável é o HBsAg, num período entre 1 a 12 semanas após a exposição ao vírus, e pode permanecer detectável, num curso normal, por um período de cerca de cinco meses. Sua presença isoladamente não distingue uma infecção aguda de uma crônica. O seu desaparecimento é usualmente seguido pelo aparecimento de seu anticorpo específico, anti-HBs, o qual confere imunidade e, conseqüentemente, proteção contra reinfecção. Ele geralmente persiste por toda a vida. A presença do anti-HBs é também indicativo de uma imunização bem sucedida <sup>19</sup>.

A hepatite B crônica é uma forma progressiva, lenta, da doença hepática com uma antigenemia persistente do HBsAg por um período superior a 6 meses e níveis anormais de alanina aminotransferase <sup>20,21</sup>. O portador crônico pode apresentar, ou não, sintomas, sinais, evidências bioquímicas ou histológicas da doença hepática crônica. Muitos pacientes apresentam evidências de replicação viral contínua (HBeAg e altos títulos de anti-HBc e HBV DNA), durante a qual ocorre progressivo dano hepático. Baixos níveis de anti-HBc IgM também estão presentes em pacientes com replicação viral ativa. Em pacientes onde ocorre o desaparecimento do HBeAg e conseqüente soroconversão para o anti-HBe, este momento vem acompanhado freqüentemente de uma exacerbação da doença, assemelhando-se a hepatite aguda. Após a soroconversão, os danos hepáticos são usualmente menos ativos, mas o vírus está integrado ao DNA do genoma do hepatócito do hospedeiro, podendo ocorrer lenta progressão para hepatocarcinoma primário <sup>18</sup>.

O vírus da hepatite B é encontrado em diversos fluidos corporais de indivíduos com infecção aguda ou crônica. Indivíduos crônicos são os principais reservatórios do HBV. As maiores concentrações do vírus são encontradas no sangue e seus derivados; em menores concentrações no sêmen, secreção vaginal e saliva. Por essa razão, a exposição ao sangue e seus derivados e contato sexual são eficientes mecanismos de transmissão. A saliva também pode ser um veículo de transmissão através de mordidas. O HBsAg também pode ser detectado em baixas concentrações em outros fluidos, tais como lágrima, suor, urina, fezes, leite materno, líquido sinovial; no entanto não há relatos de transmissão associada a esses fluidos. O vírus da hepatite B é 100 vezes mais infeccioso do que o HIV <sup>22,23</sup>.

Até o presente momento reconhecem-se 4 modos de transmissão do HBV: perinatal, horizontal, sexual e parenteral <sup>24,25</sup>. A **transmissão perinatal, ou vertical**, é um dos mais sérios e eficientes modos de transmissão do HBV, uma vez que os recém-nascidos possuem alto risco de se tornarem portadores crônicos e desenvolverem os diversos estágios da doença

crônica ao longo da vida. Esses portadores formam um pool de indivíduos infectados, os quais infectarão outros na comunidade e, eventualmente, seus próprios descendentes. Esse tipo de transmissão é mais comum em áreas de alta endemicidade.

A propagação do HBV pessoa-pessoa, também denominada **transmissão horizontal**, pode ocorrer entre indivíduos de todas as idades, sendo tipo de transmissão responsável por um número significativo de infecções no mundo<sup>22</sup>. Envolve um contato interpessoal, não-sexual, ao longo de um extenso período de tempo. O mecanismo exato da transmissão ainda não é completamente compreendido mas sabe-se que mínimas quantidades de sangue na pele de portadores com impetigo, lesões de escabiose, mordidas de insetos ou outras lesões podem ser uma fonte do vírus e infectar indivíduos susceptíveis com lesões semelhantes ou com alguma outra solução de continuidade.

O HBV permanece estável em superfícies do meio ambiente por um período de pelo menos 7 dias; por essa razão, é necessário considerar ainda a possibilidade de inoculação indireta do vírus através de objetos, tais como escova de dente, brinquedos, mamadeiras, talheres, tesouras e diversos outros objetos, através do contato com mucosas ou feridas abertas na pele<sup>26-28</sup>.

**Transmissão sexual** é o resultado da exposição de membranas mucosas ao contato com sêmen, secreção vaginal ou com sangue menstrual de portadores do HBV. Esse tipo de transmissão é mais comum em regiões de baixa endemicidade.

Sabe-se que a transmissão do HBV através de pessoas com a infecção aguda ou crônica é uma importante fonte de infecção, mas há que se ressaltar que a maioria das pessoas cronicamente infectadas desconhece o seu *status* de portador. Esses portadores silenciosos são uma das maiores fontes de infecção para pessoas com múltiplos parceiros sexuais<sup>29</sup>.

A exposição percutânea ao sangue e seus derivados ou a outros fluidos corporais infectados, resultando numa transmissão do HBV, denomina-se **transmissão parenteral**. Tem-se como importante fonte de infecção o compartilhamento de seringas e agulhas contaminadas por usuários de drogas, instrumentos médicos e odontológicos contaminados, sangue e seus produtos utilizados em transfusão sem a adequada triagem sorológica obrigatória e acidentes com agulhas ou outros tipos de instrumentos perfurocortantes contaminados em profissionais da área de saúde<sup>30-33</sup>.

Pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à tratamento de hemodiálise também possuem alto risco de se infectarem pelo HBV, em função da duração e frequência do

tratamento, contaminação dos equipamentos de hemodiálise e politransusão de sangue e hemoderivados<sup>34,35</sup>. A eficiência da transmissão do HBV através da picada de uma agulha contaminada foi calculada em 7-30%<sup>36</sup>.

A prevenção da hepatite B tem-se tornado altamente prioritária na comunidade mundial e diversas estratégias têm sido propostas para controlar e prevenir a infecção. A adoção de medidas preventivas efetivas requer conhecimento sobre a infecção, mas, apesar dos esforços dispensados, ainda existe uma lacuna, que precisa ser preenchida, no conhecimento da hepatite B. Esta lacuna não está somente limitada a grupos específicos pois inclui também trabalhadores em saúde, os quais são responsáveis por identificar e recomendar medidas preventivas para grupos de risco e para a comunidade em geral.

A vacina contra a hepatite B foi a primeira vacina contra o câncer e a ferramenta mais efetiva na prevenção da transmissão da infecção pelo HBV.

No Brasil estima-se que existam dois milhões de portadores crônicos da hepatite B. A vacina começou a ser implantada gradativamente, por estado, a partir de 1992, inicialmente vacinando apenas grupos de risco. A partir de 1998, a vacina para hepatite B foi integrada ao Calendário Básico de Vacinação, tornando-se disponível para menores de 1 ano; em 2000, começou a ser oferecida à menores de 2 anos em todo o país e a menores de 15 anos na Amazônia Legal (Acre, Amazonas, Amapá, Rondônia, Roraima, Pará, Tocantins, Maranhão e Mato Grosso), Espírito Santo, Paraná, Santa Catarina e Distrito Federal<sup>37</sup>. Atualmente, a vacina para hepatite B é oferecida para pessoas na faixa etária de um a 19 anos, bem como para pessoas de grupos de risco em todas as faixas etárias.

O Programa Nacional de Imunizações utiliza uma vacina de DNA-recombinante, sendo a prevenção da doença, feita com a aplicação de três doses da vacina. Em crianças, a primeira dose é administrada ao nascer; a segunda, ao final do primeiro mês de vida; e a terceira, aos seis meses.

Os números da vacinação contra a hepatite B no Brasil indicam que desde 1994 foram imunizadas cerca de 41.730.214 pessoas. Em 2001, foram imunizadas, em todo o país, 6.053.455 pessoas com a terceira dose da vacina<sup>38</sup>.

A região centro-oeste tem sido categorizada como região de média endemicidade para hepatite B (prevalência de 2-7%).

Em Mato Grosso do Sul, após análise de 50.990 solicitações de sorologia para hepatite B, efetuadas no período compreendido entre janeiro de 1997 e dezembro de 2003,

encontraram-se 1.705 casos positivos para hepatite B em 69 dos 78 municípios do Estado, com um índice geral de positividade de 3,3%. Os casos positivos da hepatite B ocorreram com maior frequência nas faixas etárias de 20 a 29 e 30 a 39 anos. A análise da distribuição dos casos positivos de HBV quanto ao gênero demonstrou uma equivalência, após predominância dos casos no sexo masculino nos primeiros três anos desse estudo.

Os 10 municípios do Estado de Mato Grosso do Sul que apresentaram maior número de casos foram os municípios de Campo Grande, Dourados, Três Lagoas, Coronel Sapucaia, São Gabriel do Oeste, Ivinhema, Maracaju, Naviraí, Sonora e Caarapó. Concentram-se nestes municípios 75,1% dos casos positivos diagnosticados pelo Laboratório Central de Saúde Pública no período compreendido entre 1997 a 2003<sup>39</sup>.

Apesar de a vacina para hepatite B estar disponível para utilização há cerca de 20 anos, a duração da proteção induzida pela vacina ainda é assunto de debate, questões tais como qual o tempo de duração da imunidade induzida pela vacinação, que padrões deverão ser utilizados para se medir a imunidade, doses de reforço são realmente necessárias para se manter a imunidade, ainda não estão suficientemente esclarecidas e necessitam de estudos adicionais.

Muitos esforços têm sido dispensados no controle da infecção pelo HBV, mas muito ainda há que ser feito. É necessário que se faça profunda reflexão sobre os reais motivos que nos levam a apresentar números tão expressivos dessa doença. É indispensável que os profissionais de saúde tenham acesso a informações sobre a vacina que está sendo oferecida, qual a sua eficácia, segurança, efeitos adversos, doses, duração da proteção da vacina, locais onde está disponível, por que é importante aderir a mais uma vacina. Se nem todos os indivíduos vacinados desenvolvem soroproteção, então o teste pós-vacinal deve ser instituído inicialmente, como prática rotineira em profissionais de saúde.

Dada a maior ocorrência dos casos de hepatite B nos municípios de Caarapó, Campo Grande, Dourados, Ivinhema, Maracaju, Naviraí, São Gabriel do Oeste, Sonora, Coronel Sapucaia e Três Lagoas, tornou-se imperativo investigar o status imune de profissionais de saúde que lá desempenham suas atividades profissionais. Diversas pesquisas têm sido realizadas em hospitais e unidades de hemodiálise, priorizando categorias profissionais específicas. A rede de atendimento primário, constituída por Unidades e Centros de Saúde realiza atendimento de cunho preventivo e curativo no momento em que estes demandam, atendendo número expressivo da população. Estes atendimentos são realizados

por equipes multidisciplinares que espelham o verdadeiro sentido da saúde pública. Analisar a associação entre possíveis fatores de risco e as relações epidemiológicas que permeiam as atividades desses profissionais, bem como conhecer a prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B, para avaliar seu status imune, tornou-se um desafio complexo e instigante que se pretende desvendar.

## ***2. HISTÓRIA DA VACINA***



## 2. HISTÓRIA DA VACINA: UM LEGADO DE JENNER OU DE LADY MONTAGU?

Tucídides, em 430 a.C., ao escrever a História das Guerras do Peloponeso, observou o aparecimento de uma imunidade natural nas vítimas da peste que assolou Atenas; porém o primeiro método de vacinação no mundo ocorreu na China, por volta do século XVI, durante a dinastia Ming, e tinha como objetivo a imunização contra a varíola. A Rota da Seda não foi apenas uma via de comércio, mas também de intercâmbio cultural, e foi através dela que as técnicas chinesas da chamada vacina “humana” contra a varíola foram introduzidas no Ocidente: três métodos eram utilizados: um deles consistia na extração das escaras secas produzidas pela doença e sua redução a um fino pó, o qual era inalado pelo paciente com o auxílio de um longo tubo de prata, ou inserido diretamente numa de suas veias com o auxílio de uma agulha; e, finalmente, o terceiro método consistia na retirada do líquido e pus de uma lesão variólica e colocado na região subcutânea do paciente. Esse método foi denominado de variolização, Figura 3.



Figura 3: Variolização na China.

Fonte: Farrel Jeanette, 2003.

Na Índia as equipes de inoculação iam de porta em porta, com suprimentos de pus ressecado e água benta para umedecê-lo. Na África o conhecimento da inoculação era passado oralmente e foram os africanos, através do escravo Onesimus, que levaram esse conhecimento para a América <sup>41,42</sup>. Na Europa, Lady Mary Wortley Montagu, nobre inglesa nascida em 1689, versada em latim, se envolveu na literatura desde muito jovem; de notória beleza e inteligência, teve como muitos a vida marcada pela varíola. A varíola matara seu único irmão, seu sobrinho e quase ceifara sua própria vida aos 26 anos. Em 1716 seu marido torna-se embaixador no Império Otomano e Lady Montagu, marcada por feias cicatrizes, parte para a Turquia, acompanhada de seu marido e de seu filho de três anos que, ironicamente, chamava-se Edward. Essa viagem durou aproximadamente um ano ao longo da qual escreveu inúmeras cartas relatando de forma detalhada os acontecimentos por ela vivenciados <sup>1</sup>.



Figura 4: Lady Mary Wortley Montagu.

Fonte: Farrel Jeanette, 2003.

Na carta histórica escrita, após chegar à Turquia em 1.<sup>o</sup> de abril de 1717, a sua amiga Sarah Chiswell, Lady Montagu descrevia detalhadamente o processo de variolização utilizado naquele país.

Vou contar-lhe uma coisa que, tenho certeza, fará que deseje estar aqui pessoalmente. A varíola, tão fatal e tão generalizada entre nós, aqui é totalmente inofensiva graças à invenção do enxerto, o termo que eles usam. Há um grupo de mulheres idosas cujo serviço é executar a operação a cada outono, no mês de setembro, quando o calor diminui. As pessoas mandam recados umas para as outras para saber se alguém da família está inclinado a contrair varíola: elas promovem festas para esse fim, e quando se encontram (geralmente 15 ou 16 juntas), as senhoras vêm com uma casca de noz cheia de uma substância com o mais forte tipo de varíola, e uma pergunta quais veias você quer abrir. Imediatamente, ela corta aquela que você oferece com uma agulha grande (que não causa mais dor do que um arranhão comum), e introduz na veia o tanto de veneno que cabe na cabeça de sua agulha, e depois enfaixa a feridinha com um pedaço de concha oca; e dessa maneira abre quatro ou cinco veias ... As crianças ou os jovens pacientes brincam juntas o resto do dia; depois a febre começa a dominá-los e eles ficam de cama por dois dias, muito raramente, três. É pouco comum terem mais de vinte ou trinta [pústulas] no rosto, que nunca deixam marcas; e dali a oito dias estarão tão bem quanto antes da doença ... Todo ano, milhares de pessoas se submetem a essa operação. O embaixador francês diz, por gracejo, que eles aqui pegam varíola por diversão, como se toma água nos outros países. Não há nenhum exemplo de ninguém que tenha morrido com isso; e pode crer que estou convencida da segurança dessa prática, uma vez que pretendo experimentá-la em meu querido filhinho <sup>43</sup>.

Após ter escrito essa carta, Lady Montagu levou a cabo seu intento e mandou inocular seu filho, que desenvolveu apenas a condição branda da doença. A notícia desse fato despertou a curiosidade da família real inglesa e, após algumas experiências utilizando prisioneiros e órfãos, decidiu-se pela inoculação das filhas da princesa Carolina. Dessa forma esse procedimento tornou-se uma prática comum entre a população na Inglaterra e posteriormente em outros países da Europa.

Ao analisar esses fatos torna-se impossível não vislumbrar as etapas do método científico: observação, formulação de hipótese, experiência que testa a hipótese, análise, conclusão e divulgação do resultado.

Na América do Norte a variolização foi introduzida por Thomas Boylston, que imunizou 243 pessoas durante uma epidemia ocorrida em Boston no ano de 1721. Nesse mesmo ano padres jesuítas inocularam índios no Brasil. A vacina jenneriana ou humanizada foi introduzida no Brasil pelo marquês de Barbacena, transportando-a pelo Atlântico, desde Portugal, através de seus escravos, que iam passando a infecção vacinal, um para o outro, braço a braço, durante a viagem <sup>44</sup>.

Edward Jenner, médico inglês, através de inúmeras observações em ordenhadoras que se mostravam imunes à varíola após terem-se contaminado com *cowpox*, uma doença do gado semelhante à varíola, pela formação de pústulas, mas que não causava a morte dos animais, realizou, em 14 de maio 1796, uma experiência, inoculando James Phipps, um menino de oito anos, com o pus retirado de uma pústula de Sarah Nemes, uma ordenhadora que sofria de *cowpox*. O menino contraiu uma infecção branda, e, dez dias depois, estava recuperado. Meses depois, Jenner inoculava Phipps com pus varioloso.



Figura 5: The first vaccination: Edward Jenner used pus from the hand of a dairy maid in 1796.

Fonte: Bettmann/Corbis

O menino não adoeceu. A partir de então, Jenner começou a imunizar crianças, com material retirado diretamente das pústulas dos animais e passado, braço a braço. Formou-se dessa maneira a cadeia imunizante entre homens, sendo o *cow-pox* o primeiro agente imunizador e o homem, seu produtor e difusor. Era a descoberta da vacina, 80 anos após as experiências relatadas por Lady Montagu <sup>45</sup>.

Suas experiências estão relatadas no livro “An Inquiry into the cause and effects of the Variolae Vaccinae, a disease discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire, and known by the name of *cow-pox*”. O ano de 1798 é a data oficial de introdução da primeira vacina humana <sup>46</sup>. Vários movimentos foram engendrados fazendo ferrenha oposição à vacina. A classe médica mostrava grande ceticismo e grupos religiosos alertavam para o risco da degeneração da raça humana pela contaminação com material bovino: a vacalização ou minotaurização, como foi chamado <sup>47</sup>.



Figura 6: The Cow-Pock, or the Wonderful Effects of the New Inoculation.

Fonte: National Library of Medicine Collection

## 2.1. VACINA CONTRA A HEPATITE B:

O primeiro experimento com imunização ativa contra o vírus da hepatite B foi relatado por Krugman et al.<sup>48</sup>. Soro contendo HBsAg e HBV, diluído e fervido por 1 minuto quando injetado em pacientes não infectados pelo vírus HBV, provava ser imunogênico e conferia uma proteção parcial contra a infecção. Esse experimento levou ao desenvolvimento de uma vacina derivada de plasma, preparada a partir de material obtido de pacientes portadores assintomáticos do HBsAg. As etapas de inativação do plasma garantiam a não-infectividade desse produto. Na fase de pré-licenciamento dessa vacina vários estudos, em recém-nascidos e adultos, mostraram sua eficácia e segurança. As primeiras vacinas de plasma foram produzidas comercialmente na França e nos Estados Unidos no início de 1982 e utilizadas em centenas de milhares de pessoas com excelentes resultados<sup>49</sup>. A vacina de plasma humano consiste na purificação, inativação por formalina e adsorção com sulfato de alumínio das partículas de 22nm do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg). Essa partícula consiste num tubo oco sem material genético, portanto não infecciosa<sup>50</sup>.

Vários fatores inibiram a continuidade do uso em larga escala desse tipo de vacina em função do temor expresso pelas pessoas em várias partes do mundo em relação à sua segurança; dentre eles poderíamos citar o fato de ela ser produzida a partir de plasma obtido de portadores do vírus HBV e o reconhecimento do vírus HIV, também transmitido pelo sangue. Apesar de essa vacina não ser mais produzida na América do Norte e países da Europa Ocidental, milhares de doses ainda são produzidas na Coreia, China, Vietnã, Myanmar, Índia, Indonésia, Irã e Mongólia com expressiva eficácia.

Uma nova vacina passa a ser produzida na década de 80 através da tecnologia de DNA recombinante, como se convencionou denominar este conjunto de técnicas. Esta metodologia consiste basicamente na clonagem molecular, através do isolamento e propagação de moléculas de DNA idênticas. A clonagem molecular compreende pelo menos dois estágios importantes. O fragmento de DNA de interesse é ligado a uma outra molécula de DNA, denominada plasmídeo, para formar o DNA recombinante; posteriormente esta molécula de DNA é introduzida numa célula hospedeira compatível, ou substrato celular, para que ocorram inúmeros ciclos de divisão celular, produzindo

finalmente milhares de cópias do DNA recombinante. Vários tipos de substratos celulares têm sido utilizados para a inserção dos segmentos escolhidos: bactérias, como a *E.coli*, leveduras e células de mamíferos.

Demonstrou-se uma ampla aplicação dessa nova metodologia, dentre elas o desenvolvimento de culturas microbianas capazes de produzir substâncias úteis tais como a insulina humana, hormônio do crescimento, vacinas e enzimas industriais em grande escala. A aplicação comercial ou biotecnológica dessa técnica parece ter um potencial inesgotável. O primeiro produto a ser comercializado através da tecnologia de DNA recombinante foi a vacina contra a hepatite B, licenciada em 1985, tendo-se mostrado altamente segura e imunogênica<sup>51</sup>.

O conhecimento da estrutura e organização genômica do vírus HBV tem levado ao desenvolvimento de vacinas com excelente capacidade imunogênica e segurança. A representação esquemática do genoma do HBV encontra-se ilustrada na Figura 7.

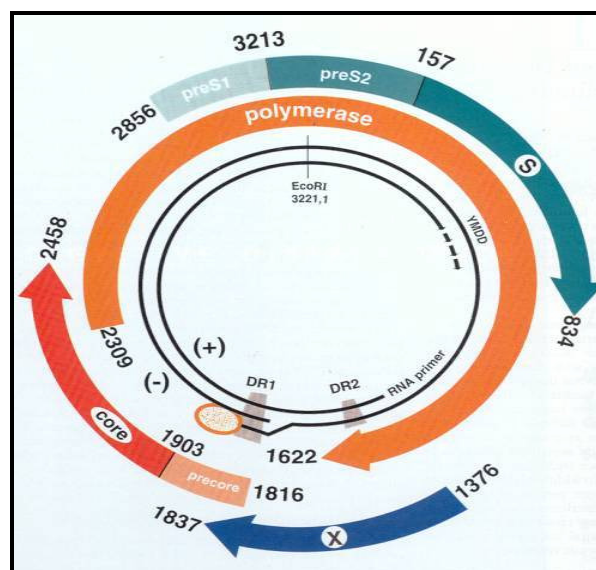


Figura 7: Representação esquemática do genoma do HBV

Fonte: BLUMBERG, 2002.

O HBV foi o primeiro vírus patogênico humano a ser seqüenciado. Essa prioridade talvez possa ser justificada pela impossibilidade de seu crescimento em culturas celulares e pelo pequeno tamanho de seu DNA, o qual possibilitou seu total seqüenciamento.

O genoma do HBV é constituído por um DNA circular de fita parcialmente dupla com aproximadamente 3.200 pares de bases, contém 4 genes: S, C, P e X. O gene S codifica o HBsAg, composto por 3 proteínas; pré-S<sub>1</sub>, pré-S<sub>2</sub> e S, as quais constituem o envoltório viral. Todas as vacinas disponíveis são produzidas a partir de fragmentos do envelope viral.

Originalmente quatro principais subtipos das proteínas do envelope viral foram identificados e denominadas de acordo com os determinantes antigênicos apresentados *adw*, *adr*, *ayw* e *ayr*. Posteriormente foram divididos em nove diferentes subtipos quais sejam: *adw2*, *adw4*, *adrq+*, *adrq*, *ayw1*, *ayw2*, *ayw3*, *ayw4* e *ayr*. A frequência desses subtipos apresenta uma distribuição geográfica característica. Existem pelo menos sete genótipos do vírus da hepatite B designados de A-G, correlacionados aos subtipos acima mencionados. Os subtipos *adw2* e *ayw1* estão correlacionados aos genótipos A e B, *adrq+*, *adrq-* e *ayr* ao genótipo C, *ayw2*, *ayw3* e algumas cepas de *ayw4* ao genótipo D, *ayw4*, *ayw2* aos genótipos E e F e *adw2* ao genótipo G. Os subtipos do vírus HBV representam importante fonte de informação epidemiológica nas investigações de prevalência, transmissão e migração das populações infectadas. A distribuição dos subtipos no Brasil foi demonstrada em 1987, quando foram encontrados diferentes padrões geográficos assim distribuídos: Na região norte encontrou-se com maior frequência *adw2* e *adw4*; na região nordeste, *adw2*, na região sul, maior frequência de *ayw3* e *ayw2*; e nas regiões sudeste e centro-oeste demonstrou-se predomínio de *adw2*. O subtipo *adw4* apresenta alto grau de divergência genômica dos outros HBVs<sup>52</sup>.

Anticorpos contra o determinante *a* conferem proteção contra a infecção por qualquer dos subtipos do HBV; no entanto, várias mutações ocorridas nas proteínas que compõem o envelope viral têm sido descritas após imunização ativa ou passiva com vacinas contra o HBV ou imunoglobulina hiperimune (HBIG). Os subtipos *adw* e *adr* parecem estar mais associados às mutações do que os demais subtipos. O primeiro caso descrito ocorreu na Itália, com uma criança nascida de mãe portadora crônica do HBV, e que foi imunizada com a vacina plasmática. A mãe era portadora do vírus contendo a seqüência normal do HBsAg, enquanto a criança era portadora de um vírus contendo uma seqüência alterada, com a substituição do aminoácido arginina por glicina na posição 145 do HBsAg. Esta alteração protegia o HBV mutante de ser neutralizado pelos anticorpos induzidos através da vacinação. Vários casos semelhantes foram



descritos, posteriormente, em crianças nascidas de mães HBeAg positivas, em receptores de transplantes durante a profilaxia com imunoglobulina hiperimune, portadores crônicos do HBV com HBsAg negativo, pacientes com hepatocarcinoma e portadores assintomáticos do HBV que se infectaram com o HBV após terem feito o esquema completo da vacina. Estes casos foram atribuídos a determinadas cepas do HBV que carregavam mutação no determinante antigênico *a* do HBsAg. Através de experimentos de transmissão demonstrou-se que o HBV mutante é capaz de se replicar como vírus competente. Em função dessas mutações, novas vacinas estão sendo desenvolvidas utilizando-se mutantes artificiais de HBsAg. Genes sintéticos que codificam para esses mutantes são clonados e expressos em leveduras<sup>53-56</sup>. Há que se considerar a necessidade de constante vigilância no que concerne à ocorrência de mutações no HBV, uma vez que estas podem acarretar sérios problemas e invalidar a estratégia vacinal existente.

Outra excelente e promissora tecnologia são as vacinas de DNA. O DNA plasmidial, que codifica para as seqüências das proteínas antigênicas, sob o comando de um promotor viral, é inoculado no organismo para que suas células sintetizem naturalmente o antígeno. Teoricamente esta é a forma mais aproximada de uma infecção natural sem a expressão de genes que controlam a reprodução do patógeno, e possuem uma grande chance de induzir proteção<sup>57</sup>. Há também as vacinas combinadas, já utilizadas em grande escala, simplificando o processo de integração, principalmente com aquelas que utilizam o mesmo adjuvante, além da pesquisa de novos adjuvantes que possam tornar a vacina mais imunogênica<sup>58,59</sup>. Finalmente poder-se-ia mencionar as diversas pesquisas de novas vacinas que utilizam Pré-S/S derivadas de leveduras ou de células de mamíferos. Muitas dessas novas vacinas já se encontram licenciadas em alguns países. Vacinas mais imunogênicas poderão eventualmente ser utilizadas em grupos específicos tais como aqueles não respondedores às vacinas de DNA recombinante derivadas de leveduras, viajantes, profissionais de saúde que necessitem de uma rápida e efetiva proteção mesmo após a primeira dose, pacientes imunossuprimidos, dialisados, pacientes com doença hepática crônica, dentre outros<sup>60-63</sup>.

As vacinas comercializadas no Brasil são produzidas por engenharia genética e as dosagens são apresentadas em microgramas ou mililitros, recomendadas conforme o

produto, devendo-se seguir as orientações das bulas e as normas atualizadas estabelecidas pelo PNI para cada situação específica. São apresentados em unidades mono-dose ou em frascos de 10 ou 50 doses, isolada ou combinada com outros imunobiológicos. A composição varia conforme o laboratório produtor. Todas apresentam alumínio (hidróxido de alumínio) como adjuvante. Podem conter timerosal como conservante, embora existam no mercado vacinas isentas de timerosal. Sua conservação deverá ser rigorosamente observada entre 2 e 8°C, não podem ser congelada <sup>64</sup>.

Em Mato Grosso do Sul são distribuídos na rede pública dois tipos de vacina contra a hepatite B, ambas obtidas através da tecnologia de DNA recombinante; a primeira, produzida pelo Instituto Butantã, e a segunda na Coreia do Sul (Euvax B).

Considera-se, por convenção, que a proteção contra a hepatite B é conseguida quando se atinge um nível de anti-HBsAg  $\geq 10\text{mUI/ml}$ . Receptores da vacina que desenvolverem uma resposta de anti-HBsAg  $< 10\text{mUI/ml}$  após três doses da vacina com a periodicidade de 0, 1 e 6 meses serão referidos como hiporrespondedores e provavelmente não estão imunes ao vírus da hepatite B. Aqueles que desenvolverem títulos de anti-HBsAg entre 10 e 100 mUI/ml após as três doses, são referidos como respondedores fracos. Na grande maioria dos países um título  $\geq 10\text{mUI/ml}$  é considerado protetor; na Grã Bretanha, esse título foi redefinido para  $\geq 100\text{mUI/ml}$  como título protetor. Atualmente não se recomenda dose de reforço para aqueles que atingiram um título  $\geq 100\text{mUI/ml}$  após a aplicação das três doses da vacina na periodicidade acima descrita <sup>65</sup>.

A Figura 8 demonstra as vacinas contra a hepatite B disponíveis mundialmente. As vacinas produzidas e comercializadas em seu próprio país não estão listadas.

<b>Fabricante</b>	<b>Nome</b>	<b>País fabricante</b>	<b>Tipo</b>
Centro de Ingenieria Genética Y Biotecnologia	Enivac-HB	Cuba	DNA recombinante
Chiel Jedang	Hepaccine_B	Koréia do Sul	Plasmática
Korea Green Cross	Hepavax-B	Koréia do Sul	Plasmática
Korea Green Cross	Hepavax-Gene	Koréia do Sul	DNA recombinante
LG Chemical	Euvax B	Koréia do Sul	DNA recombinante
Merck Sharp & Dohme	Recompivax H-B-Vax II	USA	DNA recombinante
Merck Sharp & Dohme	Comvax	USA	Combinada Hib + HB (recombinante)
Pasteur Mérieux Connaught	Genhevac B	França	DNA recombinante (cel. mamífero)
SmithKline Beecham	Engerix B	Bélgica	DNA recombinante
SmithKline Beecham	Twinrix	Bélgica	Combinada hepatite A e B (recombinante)
SmithKline Beecham	Tritanrix- HB	Bélgica	Combinada DTP + HB (recombinante)
SmithKline Beecham	Infanrix- HB	Bélgica	Combinada DTP acelular P + HB (recombinante)
Swiss Serum and Vaccines Institute	Heprecombe	Suíça	DNA recombinante (cel. mamífero)

Figura 8: Vacinas Contra a Hepatite B Produzidas Mundialmente.

Fonte: Mahoney FJ e Kane M<sup>50</sup>.

### ***3. OBJETIVOS***

### **3.1. OBJETIVO GERAL**

Caracterizar o status imune de profissionais de saúde de Unidades Básicas e Centros de Saúde cadastrados no CNES/DATASUS, em 10 municípios do Estado de Mato Grosso do Sul em relação à hepatite B.

### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

3.2.1. Conhecer a prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B e avaliar a imunidade dos profissionais de saúde.

3.2.2. Analisar a associação entre possíveis fatores de risco e a presença destes marcadores do HBV, determinando seu significado epidemiológico.

## ***4. METODOLOGIA***

#### 4. METODOLOGIA:

- ✓ Esta pesquisa foi analisada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, CEP/UFMS, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (Anexo I).
- ✓ Empregou-se o método de estudo descritivo analítico observacional transversal em profissionais de saúde do Estado de Mato Grosso do Sul, nos municípios de Caarapó, Campo Grande, Coronel Sapucaia, Dourados, Ivinhema, Maracaju, Naviraí, São Gabriel do Oeste, Três Lagoas e Sonora (Anexo II).
- ✓ A população de estudo foi calculada a partir do número de profissionais que desempenham suas atividades em Centros de Saúde e Unidades Básicas de Saúde nos municípios acima relacionados, constantes no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde, CNES, módulo profissionais de saúde, do DATASUS, Ministério da Saúde <sup>66</sup>.
- ✓ O tamanho amostral foi calculado a partir da fórmula  $n = Z^2 \frac{PQ}{d^2}$  <sup>67</sup>. Em função do desconhecimento da prevalência de marcadores sorológicos do HBV na população em estudo, utilizou-se o valor de  $P=50,0\%$  para se obter o maior tamanho amostral possível, com precisão de 5% e alfa de 0,05. Com base nos critérios assumidos, o tamanho amostral mínimo foi de 347 participantes (Anexo III).
- ✓ A partir de uma lista numerada, obteve-se uma amostra casual simples de profissionais de saúde, utilizando-se a tábua de números aleatórios para o sorteio das unidades amostrais em cada município (Anexo IV) <sup>68</sup>.
- ✓ O perfil dos participantes dessa pesquisa se obteve através de questionário estruturado, o qual foi analisado através das variáveis apresentadas (Anexo V).
- ✓ Após assinatura do termo de consentimento informado foi efetuada a coleta de sangue dos profissionais de saúde sorteados, através de punção venosa,

utilizando-se tubos para coleta a vácuo com gel separador e capacidade de 8 ml de sangue (Anexo VI).

- ✓ Foram executados os marcadores sorológicos anti-HBsAg e anti-HBc total na triagem e anti-HBc IgM, HBsAg, HBeAg, anti-HBe quando necessário, através de ensaio imunoenzimático de micropartículas (MEIA), utilizando-se Kits comerciais da marca ABBOTT.
- ✓ O status imune dos profissionais de saúde foi determinado através da análise qualitativa e quantitativa do nível de anticorpos contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (anti-HBsAg).
- ✓ As análises laboratoriais foram executadas no setor de Virologia do Laboratório Central de Saúde Pública/LACEN/FUNSAU/MS.
- ✓ Os questionários e os resultados das sorologias foram armazenados no programa PCISAU v. 1.0, com Linguagem de Programação Visual Basic 6.0 e banco de dados Access 6.0 desenvolvido pelo programador Ednilso Santana do Nascimento, para avaliação de acordo com as variáveis identificadas.
- ✓ A confidencialidade dos participantes dessa pesquisa foi assegurada através da utilização de etiquetas numeradas e codificadas, evitando-se a utilização do nome do profissional de saúde na digitação dos dados obtidos.
- ✓ Os resultados individuais das análises laboratoriais foram encaminhados a cada participante dessa pesquisa (Anexo VII).



## ***5. ARTIGO ORIGINAL I***

## HEPATITE B NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL, 1997 a 2003

**Gilza Bastos dos Santos\***

**Michael Robin Honer\*\***

\*LACEN/FUNSAU/MS, Doutoranda, Programa Multiinstitucional de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Convênio Rede Centro-Oeste, UnB, UFG e UFMS.

e-mail: [gbsantos@net.ms.gov.br](mailto:gbsantos@net.ms.gov.br)

\*\*Prof. Dr. UFMS/CCBS. Coordenador Projeto “Doenças Emergentes e Ambientais da Região Centro-Oeste, CNPq”.

## RESUMO

A infecção pelo vírus da hepatite B é um dos maiores problemas de saúde pública do mundo. Diversas estratégias têm sido propostas para controlar e prevenir a infecção, mas para a adoção de medidas eficazes é necessário um amplo conhecimento sobre a epidemiologia da doença. A região Centro-Oeste tem sido categorizada como região de média endemicidade (prevalência do HBsAg 2-7%). Com o objetivo de analisar a ocorrência da hepatite B em todos os municípios do Estado de Mato Grosso do Sul, relacionando os casos de hepatite agudos e não-agudos por faixa etária e sexo, diagnosticados no Laboratório Central de Saúde Pública/FUNSAU/MS, no período compreendido entre 1997 e 2003, analisaram-se 50.990 solicitações de sorologia para hepatite B, encontrando-se 1.705 casos positivos em 69 dos 77 municípios do Estado, com um índice geral de positividade de 3,3%. A distribuição dos casos positivos apresentou um declínio gradual nos três primeiros anos pesquisados, aumentando em cerca de 41% em 2000, ocorrendo uma brusca queda em 2001, visto que neste ano o município de Campo Grande passou a realizar a sorologia para hepatite B em seus pacientes. Concentram-se nos municípios de Campo Grande, Dourados, Três Lagoas, Coronel Sapucaia, São Gabriel do Oeste, Naviraí, Ivinhema, Maracaju, Caarapó e Chapadão do Sul, 75,1% de todos os casos positivos diagnosticados pelo LACEN/FUNSAU/MS no período dessa pesquisa. A análise dos dados mostra uma heterogeneidade em relação à ocorrência dos casos positivos, suscitando uma reflexão sobre a necessidade de aprimoramento do programa de imunização através da adoção de ações individualizadas em determinados municípios do Estado.

**Palavras-chave:** hepatite B. HBV. Imunização. Mato Grosso do Sul.

## ABSTRACT

Infection with Hepatitis B virus is one of the major world problems in public health. Various strategies have been proposed to control and prevent the infection, but for the adoption of effective control measures, a thorough understanding of the disease epidemiology is necessary. The Mid-West Region of Brazil has been categorized as one of medium endemicity (2-7% prevalence). With the objective of determining the occurrence of Hepatitis

B in all of the 77 municipalities of the State of Mato Grosso do Sul, Brazil, a total of 50,990 requisitions for Hepatitis B serology were analyzed, when 1,705 (3,3% prevalence) were found in 69 municipalities. All cases were characterized as acute or chronic, and by age and sex from 1997 to 2003, as diagnosed by the Central Public Health Laboratory (LACEN/FUNSAU/MS). The distribution of positive cases showed a gradual decline in the first three years studied, increasing by about 41% in 2000, with abrupt fall in 2001, since in this year the Municipality of Campo Grande started its own diagnosis for its patients. Of all cases in the State, diagnosed by LACEN/FUNSAU/MS, 75,1% were concentrated in the municipalities of Campo Grande, Dourados, Três Lagoas, Coronel Sapucaia, São Gabriel do Oeste, Naviraí, Ivinhema, Maracaju, Caarapó e Chapadão do Sul. Analysis of the data demonstrated heterogenicity in relation to the occurrence of positive cases of Hepatitis B, leading to considerations as to the necessity of improving the immunization programme, by adopting individualized measures for certain municipalities.

**Keywords:** hepatitis B. HBV. Immunization. Mato Grosso do Sul State.

## 1 INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite B (HBV) é um dos agentes infecciosos mais difundidos no mundo. Poder-se-ia colocá-lo no ranking dos dez mais mortais vírus, bactérias, protozoários, parasitas e outros agentes que atormentam a humanidade. Aproximadamente 350 milhões de pessoas são portadores crônicos do HBV, existindo ainda evidências sorológicas, passadas ou presentes, de infecção em mais de 2 bilhões de pessoas, 1/3 da população mundial. A infecção pelo vírus da hepatite B é um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. A cada ano, aproximadamente 1,5 milhão de pessoas morre em consequência das seqüelas agudas ou crônicas causadas pelo HBV, tornando-o uma das maiores causas de morbidade e mortalidade em seres humanos (BLUMBERG, 2002).

O HBV causa um espectro de doenças hepáticas que incluem hepatite aguda, crônica, cirrose e hepatocarcinoma celular, que é no mundo uma das formas mais comuns de câncer,

sendo o HBV o responsável pelo aparecimento de pelo menos 75% desse tipo de câncer (BEASLEY, 1988, KANE, 1995).

A hepatite B é uma doença de distribuição mundial e sua endemicidade é bastante variável, influenciada principalmente pela predominância da idade na qual ocorreu a infecção (MARGOLIS; ALTER; HADLER, 1991, MARGOLIS; ALTER; HADLER, 1997).

A Organização Pan-Americana de Saúde possui estimativas de que o Brasil apresenta três padrões de endemicidade, de acordo com avaliações de prevalência de portadores assintomáticos, assim distribuídos: a) alta endemicidade (prevalência > 7%), presente na região amazônica, Espírito Santo, e oeste de Santa Catarina; b) média endemicidade (prevalência 2 - 7%), presente nas regiões nordeste e centro-oeste; c) baixa endemicidade (prevalência <2%), nas demais unidades federadas das regiões sul e sudeste (BRASIL, 2002). A região centro-oeste, apesar de ter sido categorizada como região de média ou intermediária endemicidade (prevalência 2-7%), apresentou até o momento dados que, embora inconclusivos, permitem antever um mosaico muito mais diversificado em relação à prevalência dessa infecção, pois, apesar de a hepatite B estar incluída na relação de doenças de notificação compulsória para todo o território nacional, há que se considerar como fator de extrema importância no estudo epidemiológico da hepatite B a subnotificação dos casos, uma vez que a grande maioria apresenta formas assintomáticas ou oligossintomáticas.

Este estudo procurou mapear o Estado em relação à ocorrência da hepatite B, através de uma série histórica de sete anos, com o intuito de proporcionar informações que pudessem contribuir para o aprimoramento do programa de imunização, em cada município de Mato Grosso do Sul.

A vacina contra a hepatite B é a ferramenta mais efetiva na prevenção da transmissão da infecção pelo HBV (CDC, 1998). Já em 1987 o Grupo Técnico Consultor para Hepatite, da Organização Mundial de Saúde, recomendou a integração da vacina para hepatite B no Programa Ampliado de Imunização (EPI).

A estratégia de maior prioridade, recomendada pela Organização Mundial de Saúde, é a **integração da vacinação para hepatite B no Calendário Básico de Vacinação Infantil**. Estratégias adicionais deverão ser consideradas, sendo para tanto de fundamental importância o conhecimento da epidemiologia da transmissão do HBV.

Após a adoção da imunização infantil a WHO recomenda, em ordem de importância, as seguintes estratégias: **prevenção da transmissão perinatal e atualização da vacinação em pessoas mais velhas** (WHO, 2001).

No Brasil estima-se que existam dois milhões de portadores crônicos da hepatite B. A vacina começou a ser implantada gradativamente, por estado, a partir de 1992, inicialmente vacinando-se apenas grupos de risco. A partir de 1998, a vacina para hepatite B foi integrada ao Calendário Básico de Vacinação, tornando-se disponível para menores de 1 ano; em 2000 começou a ser oferecida a menores de 2 anos em todo o país e a menores de 15 anos na Amazônia Legal (Acre, Amazonas, Amapá, Rondônia, Roraima, Pará, Tocantins, Maranhão e Mato Grosso), Espírito Santo, Paraná, Santa Catarina e Distrito Federal (BRASIL, 1998). Atualmente, a vacina para hepatite B é oferecida para pessoas na faixa etária de um a 19 anos, bem como para pessoas de grupos de risco acrescido, como os imunodeprimidos, os profissionais da área de Saúde e os profissionais do sexo em todas as faixas etárias.

O Programa Nacional de Imunizações utiliza uma vacina de DNA-recombinante, sendo a prevenção da doença feita com a aplicação de três doses da vacina. Em crianças, a primeira dose é administrada ao nascer; a segunda, ao final do primeiro mês de vida; e a terceira, aos seis meses.

Os números da vacinação contra a hepatite B no Brasil indicam que desde 1994 foram imunizadas cerca de 41.730.214 pessoas. Em 2001, foram imunizadas, em todo o país, 6.053.455 pessoas com a terceira dose da vacina. Com relação à vacinação de pessoas entre um e 19 anos, os dados demonstram que a cobertura nesta faixa etária foi de 19,14% em 2001 (BRASIL, 2002).

## **2 MATERIAL E MÉTODOS**

Foram identificados 1.705 casos positivos para HBV, obtidos através da análise de 50.990 solicitações de exames com sorologia para hepatite B, que deram entrada no Laboratório Central de Saúde Pública/FUNSAU/MS no período compreendido entre os anos de 1997 e 2003.

As amostras de soro coletadas no interior do Estado foram encaminhadas ao longo desse período ao Laboratório Central de Saúde Pública/FUNSAU/MS, em tubos vedados, devidamente identificados, acondicionadas em isopor e acompanhadas da solicitação médica.

Coletas realizadas no LACEN foram efetuadas utilizando-se sistema de coleta a vácuo; todas as amostras, após identificação e registro, foram encaminhadas ao setor de Virologia para o processamento através do método imunoenzimático ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) utilizando-se kits comerciais das marcas Organon-Teknika (Boxtel, Holanda), ABBOT (USA) e HBsAg produzido por Biomanguinhos-Fiocruz, Rio de Janeiro, conforme instruções dos fabricantes.

As variáveis estudadas nos casos positivos foram sexo, idade e município de residência do paciente. As idades dos pacientes foram distribuídas por faixas etárias, de acordo com o Censo Demográfico 2000 do IBGE. Foram considerados positivos para HBV pacientes com a presença de HBsAg. Para caracterizar os casos agudos de HBV foi considerada a presença do HBsAg e/ou do anti-HBc IgM. Pacientes que apresentaram anti-HBc IgM negativo, ou quando houve ausência desse marcador, foram classificados como não-agudos. Os dados obtidos foram armazenados em planilhas criadas no programa Excel.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

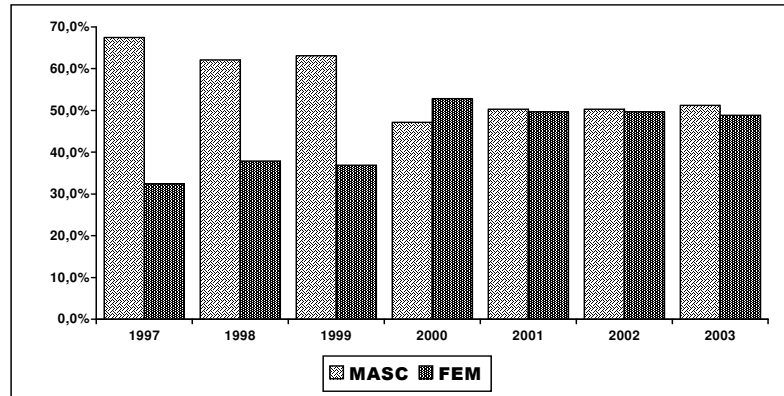
Analisaram-se 50.990 resultados de sorologia para hepatite B encaminhadas ao LACEN/FUNSAU/MS, no período compreendido entre janeiro de 1997 e dezembro de 2003, encontrando-se 1.705 casos positivos em 69 dos 77 municípios do Estado de Mato Grosso do Sul, com um índice geral de positividade de 3,3% (Tabela 1).

**Tabela 1-** Distribuição das solicitações de sorologia para hepatite B analisada e número de casos positivos no LACEN/MS no período de 1997 a 2003.

ANO	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	TOTAL
N <sup>o</sup> amostras analisadas	5.069	5.646	7.947	8.885	6.384	9.367	7.692	50.990
N <sup>o</sup> amostras positivas	345	317	236	335	155	155	162	1.705
Índice de positividade	6,8%	5,6%	3,0%	3,8%	2,4%	1,6%	2,1%	3,3%

A análise da distribuição dos casos positivos de HBV quanto ao sexo demonstrou evolução em relação aos casos no sexo feminino. Nos três primeiros anos estudados havia

uma predominância dos casos agudos e não-agudos no sexo masculino; a partir do ano 2000 os casos tornaram-se equivalentes entre os sexos masculino e feminino (Figura 1).



**Figura 1:** Percentual de casos positivos de hepatite B por sexo/ano das sorologias realizadas no LACEN/MS no período de 1997 a 2003.

Em relação à faixa etária, verificou-se maior ocorrência dos casos agudos e não-agudos na faixa etária de 20-29 anos nos sete anos pesquisados. Percebeu-se também diminuição dos casos de HBV nas faixas etária de 0-4 e 5-9 anos. A partir de 2001 não se obteve qualquer caso agudo nas faixas etárias de 0-4 e 5-9, exceção ao município de Campo Grande, que apresentou um caso agudo na faixa etária de 5-9 anos em 2002, (Figura 2).

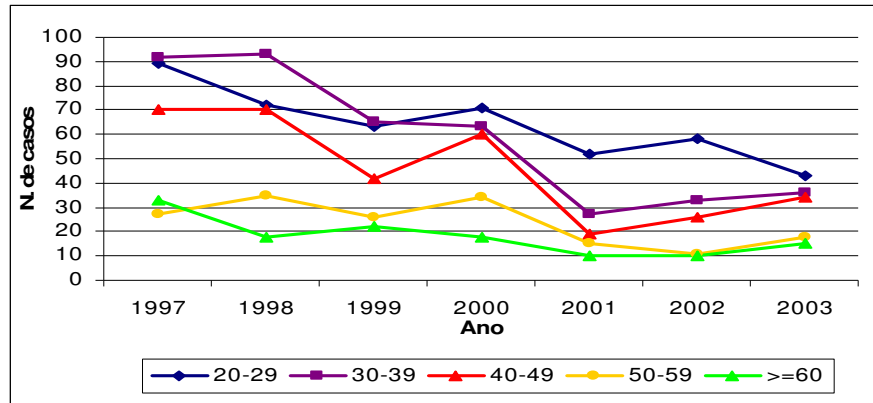
Faixa Etária	1997			1998			1999			2000			2001			2002			2003			TOTAL		
	Ag.	N. Ag	Tot	Ag.	N. Ag	Tot	Ag.	N. Ag	Tot	Ag.	N. Ag	Tot	Ag.	N. Ag	Tot	Ag.	N. Ag	Tot	Ag.	N. Ag	Tot	Ag.	N. Ag	Tot.
0 - 4	2	-	2	-	2	2	-	2	2	-	1	1	2	2	4	-	1	1	-	-	-	4	8	12
5 - 9	1	2	3	2	2	4	5	1	6	1	2	3	2	1	3	1	3	4	-	1	1	12	12	24
10 -19	13	14	27	10	7	17	3	7	10	10	13	23	7	18	25	6	6	12	4	10	14	53	75	128
20-29	25	64	89	16	56	72	15	48	63	16	55	71	20	32	52	17	41	58	17	26	43	126	322	448
30-39	22	70	92	12	81	93	16	49	65	11	52	63	7	20	27	13	20	33	11	26	36	92	318	410
40-49	16	54	70	11	59	70	9	33	42	14	46	60	4	15	19	9	17	26	10	24	34	73	248	321
50-59	8	19	27	10	25	35	6	20	26	8	26	34	2	13	15	3	8	11	9	9	18	46	120	166
≥60	10	23	33	6	12	18	2	20	22	3	15	18	2	8	10	3	7	10	6	9	15	32	94	126
Ign.	1	1	2	5	1	6	-	-	-	2	60	62	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	62	70
<b>TOTAL</b>	<b>98</b>	<b>247</b>	<b>345</b>	<b>72</b>	<b>245</b>	<b>317</b>	<b>56</b>	<b>180</b>	<b>236</b>	<b>65</b>	<b>270</b>	<b>335</b>	<b>46</b>	<b>109</b>	<b>155</b>	<b>52</b>	<b>103</b>	<b>155</b>	<b>57</b>	<b>105</b>	<b>162</b>	<b>446</b>	<b>1259</b>	<b>1705</b>

**Figura 2:** Distribuição dos casos agudos e não agudos da hepatite B por faixa etária e ano das sorologias realizadas no LACEN/MS no período de 1997 a 2003.

Por outro lado, ocorreu um aumento gradual dos casos positivos nas faixas etárias de 30-39, 40-49 e  $\geq 60$  a partir de 2001; na faixa etária de 50-59, que em 2001 e 2002 vinham

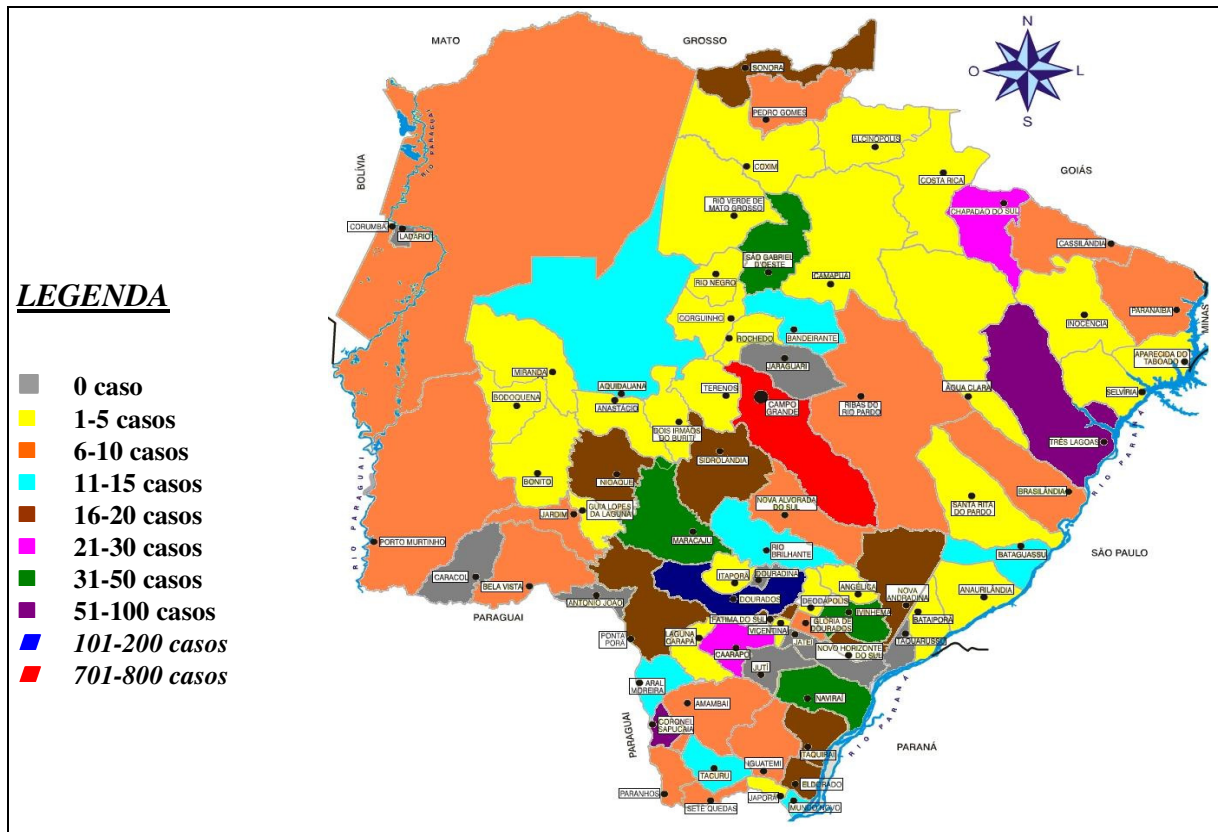


diminuindo, os casos voltaram a crescer; e houve uma queda no número de casos na faixa etária de 20-29 anos (Figura 3).



**Figura 3:** Distribuição dos casos de HBV, realizados no LACEN/MS, nas faixas etárias não cobertas pelo Programa de Imunização no período de 1997-2003.

A distribuição do número de casos positivos da hepatite B por município, nos sete anos pesquisados encontra-se demonstrada na Figura 4.



**Figura 4:** Distribuição dos casos de HBV, diagnosticados pelo LACEN/MS, em todas as faixas etárias por município do Estado de MS nos anos de 1997 a 2003.

A Tabela 2 mostra a distribuição dos casos de hepatite B nos dez municípios com maior número de casos no período pesquisado, em relação ao número total de casos agudos e não-agudos encontrados em todo o Estado, relacionando-os com a sua população. Esses municípios são responsáveis por 75,1% de todos os casos positivos de HBV, diagnosticados pelo LACEN/FUNSAU/MS no período de 1997-2003.

Seria pertinente ressaltar aspectos interessantes de alguns municípios: São Gabriel do Oeste teve no período 49 casos e destes apenas dois agudos; Naviraí apresentou 38 casos, sendo que destes cerca de 58% foram agudos. Vale ressaltar a importância do município de Coronel Sapucaia que, apesar de ter uma população de 12.810 habitantes, colocou-se como o quarto município do Estado em relação ao número total de casos positivos para hepatite B. Dados do IBGE mostram que a população do Estado de Mato Grosso do Sul contabilizada no Censo Demográfico 2000 era de 2.078.001 pessoas (IBGE, 2000).

**Tabela 2:** Distribuição dos casos agudos, não-agudos e coeficiente de prevalência do HBV nos 10 municípios com maior número de casos nos anos de 1997 a 2003 em Mato Grosso do Sul.

Município	Nº total Casos	% em relação ao total de positivos*	Nº casos agudos	% em relação ao total de casos agudos**	População do município†	Coeficiente de prevalência‡
Chapadão do Sul	21	1.2	5	1.1	9.543	22.0
Caarapó	24	1.4	9	2.0	20.706	11.6
Maracaju	32	1.9	4	0.9	26.219	12.2
Ivinhema	34	2.0	9	2.0	21.643	15.7
Naviraí	38	2.2	22	4.9	36.662	10.4
São Gabriel do Oeste	49	2.9	2	0.4	16.821	29.1
Coronel Sapucaia	52	3.0	21	4.7	12.810	40.6
Três Lagoas	86	5.0	32	7.2	79.059	10.9
Dourados	186	10.9	45	10.1	164.949	11.3
Campo Grande	758	44.4	120	26.9	663.621	11.4
<b>Total</b>	<b>1280</b>	<b>75,0%</b>	<b>269</b>	<b>60,2%</b>	<b>1.052.033</b>	<b>12.2</b>

\*Nº total de casos de HBV no Mato Grosso do Sul no período de 1997 a 2003 = 1705.

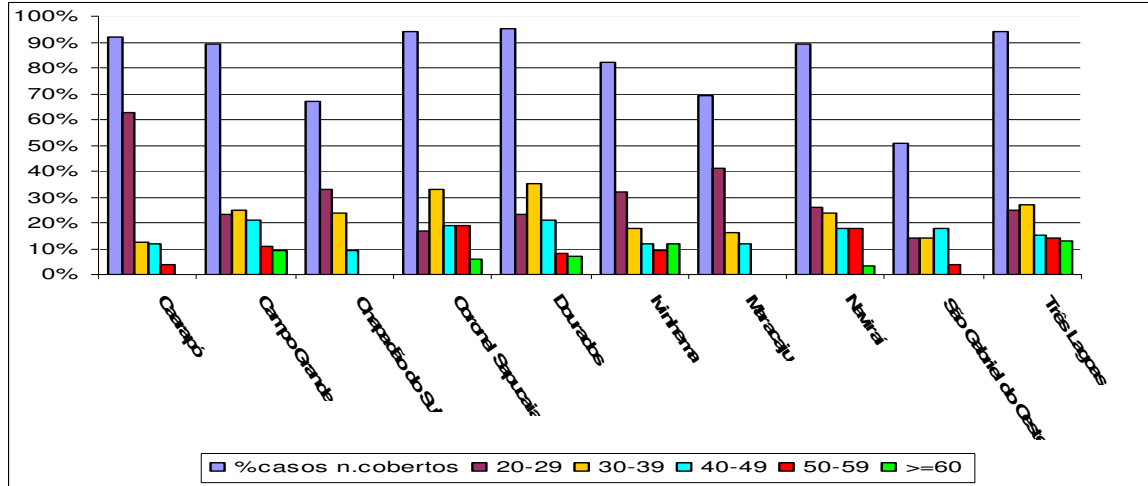
\*\*Nº total de casos agudos de HBV no Mato Grosso do Sul no período de 1997 a 2003 = 446.

†Censo demográfico 2000.

‡Coeficiente de prevalência por 10.000 habitantes.

Tem-se demonstrado que a implantação de um programa de imunização de rotina na infância e na adolescência tem forte impacto na interrupção da transmissão do HBV, fato corroborado pelos dados apresentados neste trabalho. No entanto, até que essas coortes de crianças e adolescentes atinjam a fase adulta, esforços precisam ser estendidos para se vacinar pessoas em outras faixas etárias, levando-se em consideração aspectos regionais peculiares,

demonstrados através da análise dos casos de hepatite B ocorridos nos dez *municípios do Estado*, com maior número de casos, nas faixas etárias não-cobertas pelo Programa de Imunização (Figura 5).



**Figura 5:** Distribuição dos casos de hepatite B, nos dez municípios com maior número de casos, nas faixas etárias não cobertas pelo Programa de Imunização.

#### 4 CONCLUSÕES

Deste trabalho pôde-se concluir que, apesar dos grandes avanços já alcançados com o Programa de Imunização para hepatite B implantado em nosso Estado, verificou-se que um contingente preocupante de casos tem ocorrido em faixas etárias não-cobertas pelo Programa de Imunização atual, suscitando uma reflexão sobre a necessidade de ações específicas em determinados municípios, em relação às medidas preventivas de imunização e informação, objetivando-se privilegiar com a vacinação outras faixas etárias não-incluídas no Programa de Imunização, em função da realidade local.

## REFERÊNCIAS

BEASLEY, R.P. **Hepatitis B virus. The major etiology of hepatocellular carcinoma.** Cancer. v. 61, p. 1942-1956, 1988.

BLUMBERG, B.S. **Hepatitis B: The hunt for a killer virus:** New Jersey: Princeton University Press, 2002. 244p. ISBN 0-691-00692-X.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia Brasileiro de Vigilância Epidemiológica.** 5.ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Situação da Prevenção e Controle das Doenças Transmissíveis no Brasil.** Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2002.

CDC (Center for Disease Control and Prevention) **Hepatitis B vaccine: Fact Sheet.** ago. 2003. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/b/vaxfact.pdf>>. Acesso em 25 out. 2004.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Demográfico, 2000.**

KANE, M. **Global programme for control of hepatitis B infection.** Vaccine. v. 13, p. 47-49, 1995.

MARGOLIS, H.S.; ALTER, M.J.; HADLER, S.C. **Hepatitis B: Evolving epidemiology and implications for control.** In: Seminary of Liver Disease. v. 11 p. 84-92, 1991.

MARGOLIS, H.S.; ALTER, M.J.; HADLER, S.C. Viral Hepatitis. In: EVANS, A.S.; KASLOW, R.A. **Viral Infections of Humans.** New York: Plenum Medical Book Co., p. 363-418, 1997.

WHO (World Health Organization), **Introduction of hepatitis B vaccine into childhood immunization services.** WHO/V&B/01.31. Genebra, Suíça, 2001.

***6. ARTIGO DE REVISÃO  
BIBLIOGRÁFICA***

## **HBV E PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

Gilza Bastos dos Santos<sup>1</sup>

Michael Robin Honer<sup>2</sup>

Este artigo busca caracterizar, mediante análise da literatura disponível, a transmissão da hepatite B como um risco ocupacional em profissionais de saúde, bem como aspectos relacionados à prevenção. Os autores procuram suscitar no leitor uma reflexão sobre os motivos da existência de números ainda tão expressivos dessa patologia, considerando que a vacina se encontra disponível há mais de vinte anos e impede a infecção na maioria dos indivíduos imunocompetentes, conferindo-lhes imunidade.

**DESCRITORES:** hepatite B, imunização, profissional de saúde, risco ocupacional.

## **HBV Y TRABAJADORES DE LA SALUD**

Este artículo busca caracterizar, mediante análisis de la literatura disponible, la transmisión de la hepatitis B como un riesgo ocupacional a los trabajadores de la salud, bien como aspectos relacionados a su prevención. Los autores procuran suscitar en el lector una reflexión sobre los motivos de la existencia de los números a ún tan expresivos de esta patología, considerando que la vacuna se encuentra disponible hace más de veinte años, y impede la infección en la mayoría de individuos que tienen la capacidad normal corporal de desarrollar una inmune respuesta después de la exposición a un antígeno, confiriendo les inmunidad.

**DESCRIPTORES:** hepatitis B, inmunización, trabajadores de la salud, riesgo profesional.

## **HBV AND HEALTH-CARE WORKERS**

This article aims to characterize, through analysis of available literature, the transmission of hepatitis B as an occupational risk to health-care workers, as well as aspects related to its prevention. The authors attempt to elicit a reflection by the reader as to the motives for the existence of such high numbers of this pathology, considering that a vaccine has been available for more than twenty years, and are able to prevent the infection in the majority of immunocompetent individuals, conferring immunity.

**DESCRIPTORS:** hepatitis B, immunization, health-care workers, occupational risk.

<sup>1</sup> Mestre em Saúde Coletiva, Doutoranda do Programa Multiinstitucional de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília-UNB, e-mail: [gilza@terra.com.br](mailto:gilza@terra.com.br).

<sup>2</sup> Professor Doutor do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul-UFMS e Universidade de Brasília-UNB.

## INTRODUÇÃO

Profissionais de saúde (médicos, enfermeiros, dentistas, auxiliares de enfermagem, atendentes, farmacêuticos-bioquímicos, assistentes sociais e demais pessoas que trabalham nesta área) estão constantemente expostos à contaminação por agentes potencialmente infecciosos (HBV, HCV e HIV) através de acidentes com agulhas ou diferentes tipos de objetos perfurocortantes, como lancetas, escalpes, vidros quebrados, entre outros, e ainda respingos de materiais biológicos contaminados, estimando-se que esses ferimentos causem o aparecimento de cerca de 66.000 infecções pelo HBV entre profissionais de saúde a cada ano <sup>(1-2)</sup>. A grande maioria desses profissionais desconhece seu “status imune” em relação à hepatite B uma vez que muitos não fizeram testes para verificar a produção de anticorpos após o esquema vacinal e um grande número de profissionais não realizou a série completa de imunização.

A inexistência de dados sistematizados sobre a ocorrência de acidentes com materiais perfurocortantes não permite que se conheça a real magnitude do problema, abrangendo não somente ambientes hospitalares, mas também unidades de saúde periféricas. Em muitos locais, não existe registro de vacinação desses profissionais ou normatizações a serem utilizadas na prevenção ou na exposição a materiais biológicos. A exposição aos agentes infecciosos através de acidentes com objetos perfurocortantes é muitas vezes aceita como *fazendo parte do trabalho*.

Diversas teorias e modelos tentam explicar o comportamento das pessoas em relação à saúde, dentre elas poderíamos citar o Modelo de Crenças em Saúde <sup>(3)</sup>. Este modelo tem como conceito-base o fato de que as pessoas não crêem na possibilidade de ter uma doença na ausência de sintomas, e ao estabelecer relações entre o comportamento e algumas crenças individuais, tenta explicar a adoção de comportamentos preventivos. A incorporação

pelo profissional de saúde no seu cotidiano dos postulados que compõem este modelo, quais sejam: **percepção de susceptibilidade**, acreditar sempre que um problema de saúde poderá afetá-lo particularmente; **percepção de severidade**, perceber que este problema pode ter e lhe trazer sérias conseqüências; **percepção de benefícios**, acreditar que uma ação a ser desencadeada pode prevenir esse problema de saúde; **percepção das barreiras**, perceber aspectos conflitantes para a prevenção, tais como impedimentos, obstáculos, desconforto e gastos financeiros, terá um impacto positivo na mudança comportamental em saúde.

Aliada a todos esses fatores, a subnotificação dos acidentes ocupacionais parenterais é uma realidade mundial: admite-se que a subnotificação tenha aumentado nos trabalhadores de saúde vacinados, por assumirem uma atitude de imunidade quanto à infecção pelo HBV. Cerca de 40% dos casos de hepatite B entre profissionais de saúde no mundo ocorrem como resultado de exposição ocupacional. Na América do Sul e América Central mais de dois terços de todos os casos de hepatite B em profissionais de saúde são resultantes de exposição ocupacional <sup>(1)</sup>.

O vírus da hepatite B (HBV) pertence à família dos hepadnavirus (vírus de DNA hepatotrópico). A observação desse vírus ao microscópico eletrônico demonstra a presença de três tipos de partículas morfológicamente distintas, quais sejam: partículas esféricas de 42 nanômetros de diâmetro, que são as formas infecciosas do vírus, também chamadas de partícula de Dane, partículas esféricas de 22 nanômetros de diâmetro e partículas filamentosas com diâmetro de 22 nanômetros e comprimento variável, as quais são constituídas apenas de HBsAg, sem DNA; portanto, não são infecciosas. Numa infecção natural ocorre a presença muito maior de partículas não-infecciosas, numa razão de aproximadamente 1000:1.

A infecção pelo HBV apresenta um amplo espectro de doença hepática variando de hepatite subclínica, hepatite anictérica, hepatite icterica a hepatite fulminante durante a



fase aguda, e de estado de portador assintomático a hepatite crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular durante a fase crônica.

O vírus da hepatite B é um dos agentes infecciosos mais difundidos no mundo. Cerca de 400 milhões de pessoas são portadores crônicos, existindo ainda evidências sorológicas, passadas ou presentes, de infecção em mais de 2 bilhões de pessoas, 1/3 da população mundial. A cada ano, aproximadamente 1,5 milhão de pessoas morre em consequência das seqüelas agudas ou crônicas causadas pelo HBV, tornando-o uma das maiores causas de morbidade e mortalidade em seres humanos <sup>(4)</sup>.

Este artigo inclui uma revisão sobre as formas de transmissão do vírus da hepatite B como um risco ocupacional e estratégias de prevenção.

### **TRANSMISSÃO DO HBV COMO UM RISCO OCUPACIONAL**

Profissionais de saúde representam um dos mais importantes grupos de risco para infecção pelo vírus da hepatite B <sup>(5-8)</sup>. O sangue é o mais importante veículo de transmissão do HBV por conter os mais altos títulos de partículas infecciosas, cuja concentração pode variar de poucos virions até  $10^9$  virions/ml. Pode-se encontrar o HBV em vários fluidos corporais, dentre eles, sêmen, saliva e secreção vaginal, em menores concentrações, porém significativas. O vírus pode também ser encontrado no leite materno, líquido biliar, secreções nasofaríngeas, suor, líquido sinovial, porém, apesar da presença do HBsAg nestes fluidos, a quantidade de partículas infectantes do HBV é bastante pequena tornando-os ineficientes no que se refere à transmissão. O HBV é resistente à secagem, detergentes simples e ao álcool. Demonstrou-se que partículas do HBV continuam viáveis no sangue seco, em superfícies de trabalho à temperatura ambiente por até uma semana <sup>(9)</sup>. A inativação do vírus HBV pode ser conseguida utilizando-se glutaraldeído a 0,1% ou hipoclorito de sódio com 500 p.p.m. de cloro ativo <sup>(10-11)</sup>. O potencial de transmissão do HBV através do contato

com superfícies de trabalho contaminadas tem sido demonstrado em investigações de surtos entre pacientes e profissionais de saúde em unidade de hemodiálise <sup>(12)</sup>. Vários são os tipos de exposições que podem trazer risco de transmissão ocupacional do vírus da hepatite B; dentre elas podemos citar: exposições percutâneas, lesões provocadas por instrumentos perfurocortantes, exposições cutâneas, contato com pele não-íntegra, exposição em mucosas, respingos no olho, nariz, boca e mordeduras humanas quando envolverem a presença de sangue. O risco ocupacional da infecção pelo HBV relaciona-se com a frequência e grau de exposição ao sangue no ambiente de trabalho, com a infectividade do vírus, e com a prevalência da infecção na população em geral. A capacidade infectante do vírus HBV está diretamente conectada a presença do antígeno “e” (HBeAg), que é marcador indicativo de replicação viral ativa. A transmissão do HBV no ambiente de trabalho pode ocorrer de três formas diferentes: **transmissão paciente-paciente**, ocorre geralmente de forma indireta, pois pacientes infectados são um reservatório do vírus HBV; este tipo de transmissão ocorre geralmente por falha na aderência dos princípios básicos de técnicas assépticas na preparação e administração de medicamentos parenterais de múltiplas doses. Unidades de hemodiálise constituem locais de alto risco para este tipo de transmissão; **transmissão paciente-profissional de saúde**, ferimentos percutâneos com agulhas ou outros tipos de materiais perfurocortantes contaminados estão claramente relacionados com a transmissão do HBV; segundo a Organização Mundial de Saúde a média de ferimentos por objetos perfurocortantes varia entre 0.2-4.7 ferimentos por profissional de saúde a cada ano e 37% das exposições percutâneas ocupacionais relacionam-se ao HBV <sup>(2)</sup>. Estudos em profissionais de saúde demonstraram que o risco de desenvolver hepatite clínica após exposição percutânea com sangue infectado pelo HBV é de 22%-31% na presença do HBeAg e de 1%-6% quando este estiver ausente, e o risco de evidências sorológicas dessa infecção é de 37%-62% na presença

de HBeAg e de 23%-37% na ausência desse marcador. **transmissão profissional de saúde-paciente**, procedimentos invasivos estão associados a um maior risco de transmissão. O risco de transmissão do HBV de um profissional de saúde para pelo menos um paciente é de 11%-70% a cada 500 intervenções e de 57%-100% a cada 3.500 intervenções <sup>(1,13-14)</sup>.

## **PREVENÇÃO**

O conceito de Precauções Universais, atualmente denominadas Precauções Básicas ou Padrão, foi desenvolvido a partir de 1985 quando, em função da epidemia de AIDS, se reconheceu mundialmente o risco da exposição ocupacional a patógenos transmitidos pelo sangue. Precauções básicas ou precauções universais são normatizações que visam reduzir a exposição aos materiais biológicos. Tais precauções deverão ser observadas na assistência a qualquer paciente e na manipulação de artigos médico-hospitalares, independentemente do reconhecimento do status sorológico definido ou presumido da doença infecciosa. O uso rotineiro de equipamentos de proteção individual (EPI), luvas, jalecos, óculos de proteção, protetores faciais, citando os mais comuns, a correta manipulação de agulhas ou outros materiais cortantes, a utilização de coletores específicos para materiais perfurocortantes, o não-reencepe ou retirada das agulhas da seringa com as mãos, os cuidados necessários de desinfecção na reutilização de instrumentos usados em procedimentos invasivos estão entre alguns dos muitos procedimentos que auxiliam na prevenção dessa infecção. A vacinação pré-exposição contra a hepatite B é a medida mais eficaz na prevenção dessa patologia. No Brasil, a partir 1998, a vacina contra a hepatite B foi integrada ao Calendário Básico de Vacinação utilizando-se vacina produzida através da tecnologia de DNA recombinante. O esquema vacinal é realizado com uma série de três doses da vacina com intervalos de um mês entre a primeira e a segunda dose, e de seis meses entre a primeira e a terceira dose (0, 1 e 6 meses). As doses variam de 10 a 20mcg de HBsAg/ml para adultos,

de acordo com o fabricante do produto utilizado. A vacina deve ser aplicada por via intramuscular na região do músculo deltóide; a gravidez e a lactação não são contra-indicações para a utilização dessa vacina. Um a dois meses após a última dose da vacina pode-se confirmar a resposta vacinal protetora através da detecção anti-HBsAg com títulos  $\geq$  10mUI/ml. Profissionais de saúde que tenham interrompido o esquema vacinal após a 1ª dose deverão realizar a 2ª dose logo que possível e a 3ª dose deverá ser indicada com um intervalo de pelo menos 2 meses da dose anterior. Profissionais de saúde que tenham interrompido o esquema vacinal após a 2ª dose deverão realizar a 3ª dose da vacina tão logo seja possível. Para profissionais de saúde com esquema incompleto recomenda-se a realização de teste sorológico para a comprovação da presença de anticorpos protetores, anti-HBsAg. Ao profissional de saúde não-responder à primeira série da vacina poderá ser realizada uma 2ª série. A solicitação do HBsAg ao profissional de saúde não-responder poderá descartar a possibilidade da infecção crônica pelo HBV<sup>(13)</sup>.

Na exposição a materiais biológicos com risco conhecido ou provável de infecção pelo HBV, deve-se utilizar a vacina associada à imunoglobulina (HBIG) contra a hepatite B. A HBIG é obtida a partir de plasma de indivíduos que desenvolveram altos títulos de anti-HBsAg, mais de 100.000 UI, quando submetidos à imunização ativa contra a hepatite B. Sua aplicação também deverá ser por via intramuscular e uma maior eficácia é obtida quando se utiliza precocemente (24 a 48 horas após o acidente). A dose recomendada é de 0,06 ml/kg de peso corporal. Ela fornece imunidade provisória por um período de 3 a 6 meses após a administração. O acompanhamento sorológico do profissional de saúde que sofreu um acidente ocupacional deverá se iniciar no momento do acidente através da solicitação do teste anti-HBsAg; caso o profissional tenha utilizado gamaglobulina no momento do acidente, a realização da sorologia anti-HBsAg só deverá ser efetuada após 12 meses do acidente<sup>(14)</sup>.

Profissionais de saúde que apresentarem HBsAg positivo no momento do acidente ou durante o acompanhamento, deverão ser encaminhados para serviços especializados para realização de outros testes, acompanhamento clínico e tratamento, quando indicado. Recomendações para a profilaxia da hepatite B após exposição ocupacional, propostas pelo Ministério da Saúde <sup>(13)</sup>, estão resumidas na tabela 1.

**Tabela 1 - Recomendações para a profilaxia da hepatite B após exposição ocupacional a material biológico.**

<b>Situação vacinal e sorológica do profissional de saúde exposto</b>	<b>Paciente-fonte HBsAg positivo</b>	<b>Paciente-fonte HBsAg negativo</b>	<b>Paciente-fonte HBsAg desconhecido ou não testado</b>
Não vacinado	HBIG + iniciar vacinação	Iniciar vacinação	Iniciar vacinação
Com vacinação incompleta	HBIG + completar vacinação	Completar vacinação	Completar vacinação
Previamente vacinado com resposta vacinal adequada	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica
Previamente vacinado sem resposta vacinal após a 1ª série (3 doses)	HBIG + 1 dose de vacina ou HBIG (2x)	Iniciar uma nova série da vacina	Iniciar nova série da vacina
Previamente vacinado sem resposta vacinal após a 2ª série	HBIG (2X)	Nenhuma medida específica	HBIG (2x)
Previamente vacinado com resposta vacinal desconhecida	Testar o profissional de saúde: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica</li> <li>• Se resposta vacinal inadequada: HBIG + 1 dose da vacina</li> </ul>	Testar o profissional de saúde: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica</li> <li>• Se resposta vacinal inadequada: fazer nova série de vacinação</li> </ul>	Testar o profissional de saúde: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica</li> <li>• Se resposta vacinal inadequada: fazer nova série de vacinação</li> </ul>

## CONCLUSÃO

O risco de acidentes causados por agulhas ou outros materiais perfurocortantes acha-se bem documentado e sabe-se também que a incidência desses acidentes é largamente subestimada em função da subnotificação. Dados revelam que cerca de 60% dos acidentes não são notificados <sup>(1,13)</sup>.

Verifica-se uma gama de publicações documentando acidentes em profissionais de saúde das mais diversas áreas hospitalares, enfocando principalmente o risco que envolve as atividades exercidas por médicos e enfermeiros dentro desses estabelecimentos. Há que se lembrar que não somente estas categorias estão sujeitas a acidentes com materiais perfurocortantes, mas também uma grande percentagem de outras categorias profissionais tais como trabalhadores de laboratório, cirurgião-dentista, agente comunitário, pessoal de limpeza e outros técnicos está também exposta a este risco. Outro fator fundamental a se considerar, e que nos parece um pouco negligenciado, é a avaliação do risco a que estão expostos os profissionais de saúde que trabalham na porta de entrada do sistema público de saúde, ou seja, nos núcleos que prestam serviços de atenção básica de saúde, o qual constitui o primeiro nível da atenção à saúde no SUS. Existem atualmente 27.534 Centros de Saúde/Unidades Básicas cadastradas no CNES, Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde <sup>(15)</sup>. Estes locais recebem um contingente de pacientes realizando atendimentos de cunho individual e coletivo que englobam a prevenção de agravos, promoção, tratamento, reabilitação e a manutenção da saúde, prestados por equipes multidisciplinares no momento em que estes demandam.

O pagamento de percentuais de insalubridade e periculosidade não pode ser visto como um incentivo à passividade do profissional de saúde em aceitar condições de trabalho

inadequadas isentando o empregador de maiores investimentos em condições ambientais que garantam sua segurança.

É fundamental salientar que o impacto emocional de um acidente ocupacional pode ser forte e duradouro, mesmo quando não há contaminação do profissional de saúde. O desconhecimento da sorologia do paciente-fonte, o que ocorre com enorme frequência, acentua o estresse do profissional acidentado, da sua família e dos seus colegas de trabalho. O profissional de saúde precisa estar consciente da necessidade constante de manter uma postura em seu ambiente de trabalho que garanta a sua segurança, buscando condições técnicas e ambientais adequadas, que possam reduzir o risco de acidentes ocupacionais, porém sem perder o foco de que a imunização efetiva é condição indispensável para garantir a sua segurança em relação à contaminação pelo vírus HBV.

## **REFERÊNCIAS**

1. Pruss-Ustun A, Rapiti E, Hutin Y (2003). Sharps injuries: global burden of disease from sharps injuries to health-care workers. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO Environmental Burden of Disease Series, No. 3).
2. Puro V, De Carli G, Cicalini S, Soldani F, Baslev U, Begovac J et al., European recommendations for the management of healthcare workers occupationally exposed to hepatitis B virus and hepatitis C virus. Euro Surveill. 2005; 10(10):260-4.
3. Rosenstock IM. The health belief model: explaining health behavior through expectancies. In: Glanz K, Lewis FM, Rimer BK. Health behavior and health education: theory, research and practice. San Francisco: Jossey-Bass Publishers; 1990. p. 39-62.

4. Blumberg B.S. Hepatitis B: The hunt for a killer virus. 1<sup>st</sup> ed. New Jersey: Princeton University Press; 2002.
5. Mehta A, Rodrigues C, Ghag S, Bavi P, Shenai S, Dastur F. Needlestick injuries in a tertiary care centre in Mumbai, Índia. *J of Hosp Infection* 2005; 60(4):368-73.
6. Aziz S, Memom A, Tily HI, Rasheed K, Jehangir K, Quraishy MS. Prevalence of HIV, hepatitis B and C among health workers of Civil Hospital Karachi. *JPakMedAssoc.* 2002; 52(3):92-4.
7. Miranda J, Cabezas C. Hepatitis B among health workers. *Rev Gastroenterl Peru* 2001; 21(2):128-35.
8. Ciorlia LAS, Zanetta DMT. Hepatitis B in healthcare workers: prevalence, vaccination and relation to occupational factors. *Braz J Infect Dis.* 2005; 9(5):384-89.
9. Bond WW, Favero MS, Petersen NJ, Gravelle CR, Ebert JW, Maynard JE. Survival of hepatitis B virus after drying and storage for one week [Letter]. *Lancet* 1981; 1(8219):550-1.
10. Favero MS, Bolyard EA. Microbiologic considerations: disinfection and sterilization strategies and the potential for airborne transmission of bloodborne pathogens. *Surg Clin North Am* 1995; 75(6):1071-89.
11. Sattar SA, Tetro J, Springthorpe VS, Giulivi A. Preventing the spread of hepatitis B and C viruses: where are germicides relevant? *Am J Infect Control* 2001; 29(3):187-97.
12. Lopes CLR, Martins RMB, Araujo TS, Almeida SS, Maggi PS, Yoshida CFT. Seroepidemiological profile of hepatitis B infection in staff of hemodialysis unit of Goiânia-Goiás, Central Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2001; 34(6): 543-8.



13. Ministério da Saúde. [homepage na Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; [Acesso em 2006 janeiro 25]. Manual de Recomendação para atendimento e acompanhamento de exposição ocupacional a material biológico: HIV e HEPATITES B e C. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/manual\\_exposiçao/manual\\_acidentes.doc](http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/manual_exposiçao/manual_acidentes.doc)
14. Center for Disease Control and Prevention. Public Health Service Guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2001; 50(RR-11): 1-42.
15. Ministério da Saúde. DATASUS [homepage na Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; [Acesso em 2006 março 28]. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. Disponível em: <http://cnes.datasus.gov.br>

## ***7. ARTIGO ORIGINAL II***

**CARACTERIZAÇÃO SOROEPIDEMIOLÓGICA DA INFECÇÃO PELO  
VÍRUS DA HEPATITE B EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE DA  
ATENÇÃO BÁSICA NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL**

**Gilza Bastos dos Santos Sanches\***

**Michael Robin Honer\*\***

\*LACEN/FUNSAU/MS, Doutoranda, Programa Multiinstitucional de Pós-Graduação em  
Ciências da Saúde, Convênio Rede Centro-Oeste, UnB, UFG e UFMS.

e-mail: [gilza@terra.com.br](mailto:gilza@terra.com.br)

\*\* Prof. Dr. UFMS/CCBS. Coordenador Projeto “Doenças Emergentes e Ambientais da  
Região Centro-Oeste, CNPq”.

## RESUMO

Este estudo procurou avaliar o status imune bem como os fatores epidemiológicos que compõem o quadro representativo dessa enfermidade em profissionais de saúde de diferentes categorias profissionais que atuam na rede pública da atenção primária no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. Participaram 332 profissionais de saúde com grande predominância do sexo feminino (86.7%) e idade média de 39 anos. Todos os profissionais de saúde relataram já ter recebido pelo menos uma dose da vacina e, 75.3% apresentaram títulos de anti-HBsAg  $\geq 10$  UI/ml. Encontraram-se marcadores sorológicos da infecção pelo HBV em 11.1% das amostras analisadas e a maior positividade aos marcadores de infecção foi encontrada nos técnicos/auxiliares de enfermagem (51.3%). A exposição a situação de risco para infecção pelo HBV foi identificada em 53.6% e o acidente ocupacional mais freqüente foi o ferimento por agulha.

**Palavras-chave:** Hepatite B. Profissional de saúde. Imunização. Risco ocupacional.

## ABSTRACT

This study was designed to evaluate the immune status, and the epidemiological factors composing a representative picture of this disease in healthcare workers of different professional categories, active in the primary care network in Mato Grosso do Sul State, Brazil. A total of 332 health workers participated, the majority female (86.7%) with a mean age of 39 years. All declared that they had received at least one dose of vaccine, and 75.3% showed titers of anti-HBsAg  $\geq 10$  UI/ml. Serological markers of HBV infection were found in 11.1% of the samples. The highest positive rate was found in nursing technicians and auxiliaries (51.3%). The exposure to infection risk for HBV was identified by 53.6% of the participants. The most frequent occupational accident was a needle stick.

**Keywords:** Hepatitis B. health workers, immunization, occupational risk.

## INTRODUÇÃO

Profissionais de saúde estão constantemente sob o risco de adquirirem diversas infecções em seu ambiente de trabalho. Após o advento da pandemia de AIDS, especial atenção tem-se dado às infecções ocasionadas através do contato percutâneo e mucocutâneo com sangue e outros fluidos corporais<sup>1-5</sup>.

A hepatite B é a infecção viral mais importante entre profissionais de saúde (PS) e constitui-se num grave problema de saúde pública no mundo. A possibilidade de desenvolver um estado de portador crônico pode condicionar o futuro de sua atividade profissional pois, apesar de o risco de transmissão para os pacientes ser pequeno desaconselha-se a permanência de portadores crônicos que no desempenho de atividades técnicas possam trazer risco para o paciente. Vários artigos têm abordado a problemática da hepatite B no ambiente hospitalar, em unidades de hemodiálise e em categorias profissionais específicas<sup>6,7</sup>. Sabe-se que o risco de contaminação pelo HBV está diretamente relacionado ao grau e a frequência de exposição ao sangue e seus derivados e à prevalência da infecção na população assistida<sup>4</sup>. Com o intuito de mapear o Estado em relação à ocorrência da hepatite B proporcionando informações que pudessem contribuir para o aprimoramento do programa de imunização, realizou-se estudo de uma série histórica dessa enfermidade no período compreendido entre 1997 e 2003 verificou-se que cerca de 75.0% dos casos de hepatite B do Estado de Mato Grosso do Sul concentra-se nos municípios de Caarapó, Campo Grande, Coronel Sapucaia, Dourados, Ivinhema, Maracaju, Naviraí, São Gabriel do Oeste, Sonora e Três Lagoas<sup>8</sup>. Reconhecendo a importância do trabalho desempenhado pelas equipes multiprofissionais que atuam na Rede Básica de Saúde, a qual se constitui num dos pilares do Sistema Único de Saúde e face à inexistência de dados quanto ao status imune dos profissionais que lá prestam atendimento, revelando uma precariedade de informações, mesmo a nível internacional, esta pesquisa objetivou avaliar o status imune deste grupo de profissionais em relação a hepatite B, bem como delinear os fatores epidemiológicos que compõem o quadro representativo dessa enfermidade nesses profissionais.

## METODOLOGIA

**Cálculo da amostra:** A população de estudo foi calculada a partir do número de profissionais que desempenham suas atividades em Centros e Unidades Básicas de Saúde constantes no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde, CNES, módulo profissionais

de saúde, do DATASUS, Ministério da Saúde em 05 de agosto de 2005, nos 10 municípios do Estado de Mato Grosso do Sul com maior frequência da hepatite B na população nos últimos 7 anos. As categorias profissionais representadas na amostra foram: nutricionista, psicólogo, fonoaudiólogo, assistente social, farmacêutico bioquímico, cirurgião dentista, médico, serviços gerais, auxiliar de gabinete dentário, auxiliar de laboratório, protético, técnico de higiene dental, enfermeiro, agente comunitário, auxiliar de enfermagem, técnico de enfermagem e atendente de enfermagem. O tamanho amostral foi calculado a partir da fórmula  $n = Z^2 PQ/d^2$ <sup>9</sup>. Utilizou-se o valor de  $P=50,0\%$  para se obter o maior tamanho amostral possível, com precisão de 5% e alfa de 0,05. Com base nos critérios assumidos, o tamanho amostral mínimo foi de 347 participantes distribuídos em 116 Unidades da Rede Básica de Saúde<sup>10</sup>. Não foram considerados, para o cálculo da amostra, profissionais de saúde cadastrados como agente administrativo ou auxiliar administrativo. A partir de uma lista numerada, obteve-se uma amostra casual simples de profissionais de saúde, utilizando-se a tábua de números aleatórios para o sorteio das unidades amostrais em cada município. Por motivos operacionais colheram-se 332 amostras (95,7%).

**Obtenção das amostras:** A coleta das amostras ocorreu no período compreendido entre setembro de 2005 a dezembro de 2006. Os profissionais de saúde sorteados foram contatados individualmente e após assinatura do Termo de Consentimento Informado, aprovado pelo Comitê de Ética da UFMS, foi efetuada a coleta de sangue através de punção venosa, utilizando-se tubos para coleta a vácuo com gel separador, capacidade para 8 ml de sangue e etiquetas com códigos de identificação da amostra. Para o acondicionamento e transporte das mesmas utilizou-se caixa térmica com gelo reciclável. O perfil dos participantes dessa pesquisa se obteve através de questionário estruturado preenchido pelo profissional de saúde, o qual continha o mesmo código de identificação da amostra.

**Execução e análises dos resultados:** Foram executados os marcadores sorológicos HBsAg, anti-HBsAg e anti-HBc total na triagem das amostras e anti-HBc IgM, HBeAg e anti-HBeAg nas amostras positivas para HBsAg. Utilizaram-se Kits comerciais da marca ABBOTT com a metodologia de ensaio imunoenzimático de micropartículas, MEIA. O status imune dos profissionais de saúde foi determinado através da análise qualitativa e quantitativa do nível de anticorpos contra o antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBsAg). As análises

laboratoriais foram executadas no setor de Virologia do Laboratório Central de Saúde Pública/LACEN/FUNSAU/MS. Os questionários e os resultados das sorologias foram armazenados no Programa PCISAU v.1.0, com Linguagem de Programação Visual Basic 6.0 e Banco de dados Access 6.0, para avaliação de acordo com as variáveis identificadas. Os resultados individuais das análises laboratoriais contendo sua interpretação e orientação foram encaminhados a cada participante dessa pesquisa. Para a análise estatística utilizou-se o programa Bioestat 4.0. Na análise univariada utilizaram-se testes  $\chi^2$ , Kruskal-Wallis e comparação de Student-Newman – Keuls <sup>11</sup>.

## RESULTADOS

A idade média dos participantes dessa pesquisa foi de 39 anos variando entre 18 a 68 anos. Dos 332 participantes 86.7% são do sexo feminino e 13.2% do sexo masculino. O tempo de atividade no serviço público variou de 1 a 38 anos. Todos os PS participantes informaram já ter recebido pelo menos uma dose da vacina contra a hepatite B. As diferentes categorias profissionais que compuseram a amostra estão relacionadas na Tabela 1.

Tabela 1: Distribuição das amostras colhidas por categoria profissional.

<b>Categoria Profissional</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b><math>\chi^2</math></b>
<sup>a</sup> Nutricionista	1	0.3	m > l p = 0.0001
<sup>b</sup> Psicólogo	2	0.6	l = k p = 0.3287
<sup>c</sup> Sem informação	2	0.6	j = k p = 0.9300
<sup>d</sup> Fonoaudiólogo	3	0.9	
<sup>e</sup> Assistente social	4	1.2	
<sup>f</sup> Farmacêutico-bioquímico	6	1.8	
<sup>g</sup> Cirurgião-dentista	6	1.8	
<sup>h</sup> Médico	13	3.9	
<sup>i</sup> Serviços gerais	19	5.7	
<sup>j</sup> Aux.lab./Aux.gabinete dent./Protético/Tec.hig.dental	24	7.2	
<sup>k</sup> Enfermeiro	36	10.8	
<sup>l</sup> Agente comunitário	59	17.8	
<sup>m</sup> Aux.enf./Tec.enf./Atendente de enf.	157	47.3	
<b>TOTAL</b>	<b>332</b>	<b>99.9</b>	

Encontraram-se marcadores sorológicos da infecção pelo HBV em 37 (11.1%) dos PS pesquisados, 41 (12.3%) não apresentaram nenhum marcador e 254 (76.5%) apresentaram anti-HBs positivo, como demonstra a Tabela 2.

Tabela 2: Marcadores sorológicos do HBV em 332 profissionais de saúde de Mato Grosso do Sul.

<b>Marcador sorológico</b>	<b>Positivo</b>	<b>%</b>
Anti-HBc	1	0.3
Anti-HBc + HBsAg	3	0.9
Anti-HBc + Anti-HBs*	33	9.9
Nenhum marcador	41	12.3
Anti-HBs**	254	76.2
<b>TOTAL</b>	<b>332</b>	<b>99.9</b>

\* 1 PS com anti-HBs < 10 UI/ml

\*\*218 PS com Anti-HBs  $\geq$  10 UI/ml e 36 PS < 10 UI/ml

Em relação ao número de doses da vacina contra a hepatite B, 16 (4.8%) dos PS receberam apenas 1 dose, 21 (6.3%) 2 doses, 253 (76.2%) 3 ou mais doses e 42 (12.6%) responderam que não sabiam ou não lembravam quantas doses da vacina receberam. Apenas 19 (5.7%) dos PS afirmaram ter feito o teste pós-vacinal. Considerando-se o título  $\geq$  10 UI/ml de anti-HBs como título protetor, 250 PS (75.3%) estão imunes, 218 (65.7%) adquiriram imunidade pela vacina, 32 (9.6%) adquiriram imunidade por contato prévio com o vírus HBV. Quando se analisou a prevalência do HBsAg e anti-HBc isolado ou associado ao anti-HBs em função da categoria profissional, o maior índice de positividade foi encontrado entre os técnicos/auxiliar de enfermagem (51.3%) seguidos por agente comunitário (13.5%), serviços gerais, auxiliar de gabinete dentário (8.1%), cirurgião-dentista e enfermeiro (5.4%) e assistente social, farmacêutico-bioquímico e psicólogo (2.8%), para cada uma dessas categorias profissionais. A análise univariada da idade como fator de risco para a falha na aquisição de título protetor de anti-HBs em PS que receberam  $\geq$  3 doses da vacina mostrou uma diferença significativa entre o índice de soroconversão para títulos  $\geq$  10 UI/ml, quando os PS são divididos em grupos de idade < 40 e  $\geq$  40 anos, Tabela 3.



Tabela 3: Distribuição de PS com  $\geq 3$  doses da vacina em relação ao título de anti-HBs e idade.

<b>Título de anti-HBs</b>	<b>&lt; 40 anos</b>	<b><math>\geq 40</math> anos</b>	<b><math>\chi^2</math> corrigido por Yates</b>
PS anti-HBs $\geq 10$ UI/ml	125/85.0%	78/74.3%	$p = 0.0495$
PS*anti-HBs <10UI/ml	22/15.0%	27/25.7%	

\* 1 PS não informou a idade.

As principais categorias profissionais com esquema vacinal incompleto, não sabem ou não lembram quantas doses da vacina tomaram foram os psicólogos - 2 (100.0%), farmacêuticos-bioquímicos - 4 (66.7%), fonoaudiólogos - 2 (66.7%), cirurgiões- dentista - 3 (50.0%), serviços gerais - 9 (47.4%) e auxiliares de gabinete dentário - 9 (42.9%). A análise do título de anti-HBs em relação ao número de doses da vacina mostra que cerca de 50.0% dos PS que não sabem, não lembram ou que tomaram apenas 1 dose possuem títulos  $\geq 10$  UI/ml e cerca de 80.0% dos PS; com 2, 3 ou mais doses da vacina possuem títulos de anti-HBs  $\geq 10$  UI/ml (Tabela 4). O esquema recomendado para adultos é de 3 doses aplicadas no músculo deltóide com intervalos de 1 mês entre a 1<sup>a</sup> e a 2<sup>a</sup> e de 5 meses entre a 2<sup>a</sup> e a 3<sup>a</sup> dose.

Tabela 4: Distribuição dos PS em relação ao número de doses da vacina e título de anti-HBs.

<b>Tt. a-HBsAg</b>			<b>%</b>	<b>%</b>
	<b>Nº doses</b>	<b>Nº</b>	<b>&lt; 10 UI/ml</b>	<b><math>\geq 10</math> UI/ml</b>
Não sabe/lembra		42	47.6	52.4
1 dose		16	50.0	50.0
2 doses		21	19.0	81.0
$\geq 3$ doses		253	19.8	80.2
<b>TOTAL</b>		<b>332</b>	<b>24.7</b>	<b>75.3</b>

O acidente ocupacional mais prevalente foi o ferimento por agulha: 177 (53.3%) dos PS já se feriram pelo menos uma vez, sendo que 150 (84.7%) se feriram com agulha. Quando perguntados se reconheciam ter algum comportamento de risco, 178 PS (53.6%) responderam afirmativamente, 150 (45.2%) consideram sua atividade profissional como uma atividade de risco, 17 (5.1%) não informaram qual comportamento de risco, 7 (2.1%) afirmaram ter comportamento sexual de risco, 3 (0.9%) consideram a utilização de serviços de

manicure um comportamento de risco e 1 (0.3%) afirmou ser usuário de drogas. Em relação a antecedentes familiares, 26 PS (7.8%) afirmaram ter convivido em seu ambiente familiar e 10 (3.0%) afirmaram ter contato sexual com caso de hepatite, mas não souberam informar a etiologia. A utilização de preservativos nos contatos sexuais não é freqüente: apenas 1 PS afirmou utilizar preservativos regularmente.

A análise de fatores de risco associados à infecção pelo vírus da hepatite B mostra uma significativa associação entre o tempo de atividade e idade do PS (Tabela 5).

Tabela 5: Fatores de risco associados à infecção prévia pelo vírus da hepatite B

Fator de risco	Soroprevalência para o anti-HBc		$\chi^2$ de tendência
	N	%	
<b>Idade (anos)</b>			$p = 0.0003$
18-28	4 / 66	6.1	
29-38	6 / 103	5.8	
39-48	12 / 95	12.6	
49-58	11 / 54	20.4	
59-68	4 / 12	33.3	
NI*	0 / 2		
<b>Tempo de atividade</b>			$p = <0.0001$
0-10	15 / 215	7.0	
11-20	10 / 64	15.6	
21-30	8 / 42	19.0	
>30	3 / 4	75.0	
NI*	1 / 7		
<b>Nº de exposição ocupacional</b>			$p = 0.7679$
1X	7 / 66	10.6	
2X	6 / 55	10.9	
≥3X	5 / 56	16.9	
<b>Atividade de risco</b>			$p = 0.3229^{***}$
Sim	19 / 178	10.7	
Não	17** / 146	11.6	

\* Não informado. Não considerado para o cálculo estatístico.

\*\* 2 PS com HBsAg positivo. \*\*\*  $\chi^2$  corrigido por Yates.

## DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a soropositividade para marcadores da infecção pelo HBV em profissionais de saúde de unidades básicas do Estado de Mato Grosso do Sul (11.1%) é maior que a encontrada entre doadores de sangue (9.4%) e cirurgiões-dentistas (10.8%) da cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul<sup>12,13</sup>; é superior também a encontrada em estudos efetuados por Mayo et al.<sup>14</sup> (4.8%), Fernandes et al.<sup>7</sup> (8.1%), Carneiro et al.<sup>15</sup> (10.0%) e Ciorlia et al.<sup>16</sup> (9.4%).

Este é um dado de extrema importância pois a grande maioria dos trabalhos publicados relata perfis soropidemiológicos de profissionais de saúde que desempenham suas atividades em hospitais, unidades de hemodiálise, laboratórios de análises clínicas ou de categorias profissionais específicas tais como dentistas, anesthesiologistas, cirurgiões<sup>6,7,13,15-18</sup>. Buscaram-se neste trabalho informações que mostrassem o perfil dos profissionais que desempenham suas atividades em unidades de atenção básica, a porta de entrada do sistema público de saúde no Brasil. Todos os PS informaram que já receberam pelo menos uma dose da vacina para a hepatite B e 76.2% afirmaram ter recebido o esquema vacinal completo, demonstrando uma alta cobertura vacinal. Esta frequência é superior a encontrada em profissionais de saúde do hospital PRO-MATRE do Rio de Janeiro<sup>19</sup> (56.0%) e em profissionais de saúde de um hospital universitário da Suécia<sup>20</sup> (40.0%). Estudos têm demonstrado que títulos protetores,  $\geq 10\text{UI/ml}$ , de anti-HBsAg em adultos com 1 dose da vacina é de cerca de 20-30% e com 2 doses de 75-80%<sup>21</sup>. Neste estudo encontrou-se uma maior frequência (50%) de títulos protetores após uma dose da vacina e frequência similar, 81%, após duas doses. A maior frequência de títulos protetores após uma dose da vacina provavelmente se deva as condições ambientais nas Unidades de Saúde que proporcionam um constante estímulo no sistema imune dos profissionais de saúde. Por outro lado verificou-se uma baixa frequência (5.7%) de teste pós-vacinal na população estudada. A quantificação do anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B deve ser realizado 1-2 meses após a administração da última dose da vacina com o propósito de se verificar a resposta imune adequada, prevenindo a necessidade de dose de reforço nos indivíduos não-respondedores ou hiporrespondedores, em questões médico-legais e para a profilaxia pós-exposição quando e se necessária<sup>22</sup>. Tendo-se em conta a escassa presença de antecedentes familiares da hepatite B na população em estudo, esse tipo de transmissão parece não se

constituir num importante fator de risco, portanto o risco de infecção pelo HBV neste grupo parece dever-se fundamentalmente a exposições ocupacionais de risco associadas ao tempo de atividade e idade do profissional de saúde. Estudos têm demonstrado que a idade é um dos fatores mais importantes no nível de resposta imune após esquema vacinal<sup>23,24</sup>. Estes dados foram corroborados nesta pesquisa. O acidente ocupacional mais freqüente foi o ferimento por agulha. A freqüência da transmissão da infecção pelo HBV após um único acidente causado por agulha contaminada é estimada entre 7-30%<sup>25</sup>. Seria pertinente lembrar que entre as diversas dificuldades encontradas na atenção básica uma diz respeito à disponibilidade e correta utilização de equipamentos de proteção individual (EPIs). A grande maioria das Unidades Básicas de Saúde utiliza recursos improvisados para o descarte de material perfurocortante, procedimento que talvez possa estar relacionado à freqüência (42.0%) de ferimentos em trabalhadores de serviços gerais, principalmente durante o descarte de lixo, acrescido pela baixa percepção de risco (35.6%), como profissional de saúde dessa categoria profissional. A maior percepção de risco como profissional de saúde ocorreu entre os dentistas, médicos e profissionais de nível médio de enfermagem 66.7%, 61.5% e 54.1%.

Os dados obtidos evidenciaram elevado percentual de acidentes ocupacionais com objetos perfurocortantes entre os cirurgiões-dentistas, médicos, auxiliares de laboratório, de gabinete dentário e entre auxiliares e técnicos de enfermagem, dados estes corroborados pela literatura<sup>26</sup>. Apesar de que qualquer categoria profissional possa estar sob risco de sofrer exposição a material biológico, algumas em particular estão mais sujeitas a estas exposições.

É necessário que haja um processo de educação permanente com atualização dos conhecimentos, práticas de biossegurança e profilaxia pós-exposição ocupacional, além de se estabelecer um programa para execução de teste pós-vacinal aos profissionais de saúde, dando-lhes conhecimento sobre o seu real status imune, de forma que possa ser definida a necessidade de novo esquema vacinal.

## **REFERÊNCIAS**

1. Leibowitz S. Hospital precautions against spread of acute viral hepatitis. *J Am Med Assoc* 1958 Jul; 167(12):1474-6.
2. Callender ME, White YS, Williams R. Hepatitis B virus infection in medical and health care personnel. *Br Med J* 1982 Jan; 284(6312):324-6.

3. Dienstag JL, Werner BG, Polk BF, Snyderman DR, Craven DE, Platt R et al. Hepatitis B vaccine in health care personnel: safety immunogenicity, and indicators of efficacy. *Ann Intern Med* 1984; 101:34-40.
4. Prüss-Üstün A, Rapiti E, Hutin Y. 2003. Sharps injuries: global burden of disease from sharps injuries to health-care workers. World Health Organization, Geneva. (WHO Environmental Burden of Disease Series No.3).
5. VosD, Götz HM, Richardus JH. Needle stick injury and accidental exposure to blood: the need for improving the hepatitis B vaccination grade among health care workers outside the hospital. *Am J Infect Control* 2006 Nov; 34(9):610-2.
6. Rodriguez Lopes CL, Bringel Martins RM, Araujo Teles S, Silva SA, Maggi PS, Tachibana Yoshida CF. Perfil soropidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B em profissionais das unidades de hemodiálise de Goiânia-Goiás, Brasil Central. *Rev Soc Brás Med Trop* 2001 Nov-Dec; 34(6):543-8.
7. Fernandes JV, Braz R de F, Neto FV, da Silva MA, da Costa NF, Ferreira Am. Prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em trabalhadores do serviço hospitalar. *Rev Saúde Pública* 1999 Apr; 33(2):122-8.
8. Bastos GS, Honer MR. Hepatite B no Estado de Mato Grosso do Sul, 1997 a 2003. *Ensaio e Ciência*. 2005 Aug; 9(2):353-60.
9. Levy PS & Lemeshow S. Sampling of populations: methods and applications. New York: John Wiley & Sons; 1991.
10. DATASUS. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. Disponível em: <http://www.datasus.go.br> . Acesso em 31 ago.2005.
11. Ayres M, Ayres JR.M, Ayres DL, Santos AS. Bioestat 4.0: Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Belém, Sociedade Civil Mimirauá, Brasília CNPq, 2005.
12. Aguiar JI, Aguiar E, Paniago A, Cunha R, Galvão L, Daher R. Prevalence of antibodies to hepatitis B core antigen in blood donors in the Middle West region of Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001 Feb; 96(2):185-7.
13. Batista SM, Andreasi MS, Borges AM, Lindenberg AS, Silva AL, Fernandes TD et al. Seropositivity for hepatitis B vírus, vaccination coverage, and vaccine response in dentists from Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. *Mem Int Oswaldo Cruz* 2006 May; 101(3):263-7.

14. Mayo Ferreira F, Smyth Chamosa Ef1, Figueiras A. Vaccination for the hepatitis B vírus in primary care health staff: prevalence, affecting factors and need. *Aten Primaria* 1998 Jun; 22(1):13-20.
15. Carneiro AF, Daher RR. Serum prevalence of hepatitis B virus in anesthesiologists. *Rev Bras Anesthesiol* 2003 Sep-Oct; 53(5):672-9.
16. Ciorlia LA, Zanetta DM. Hepatitis B in healthcare workers: prevalence, vaccination and relation to occupational factors. *Braz J Infect Dis* 2005 Oct; 9(5):384-9.
17. Platkov E, Shlyakhov E, Glick Y, Khalemsky S, Fischbein A. Immunologic evaluation of hepatitis B vaccine application in hospital staff. *Int J Occup Med Environ Health* 2003; 16(3):249-53.
18. Halpern SD, Asch DA, Shaked A, Stock P, Blumberg EA. Inadequate hepatitis B vaccination and post-exposure evaluation among transplant surgeons: prevalence, correlates, and implications. *Ann Surg* 2006 Aug; 244(2):305-9.
19. Silva RJO, Athayde MJPM, Silva LGP, Braga EA, Giordano MV, Pedrosa ML. Vacinação anti-hepatite B em profissionais de saúde. *J bras Doenças Sex Transm* 2003; 15(3):51-5.
20. Dannetun E, Tegnell A, Torner A, Giesecke J. Coverage of hepatitis B vaccination in Swedish healthcare workers. *J Hosp Infect* 2006 Jun; 63(2):201-4.
21. Center for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S, eds. 10<sup>th</sup> ed. Washinton DC: Public Health Foundation, 2007.
22. Van Damme P. Hepatitis B vaccination of healthcare workers. *Viral Hepatitis Prevention Board. Viral Hepatitis* 1995; 3(2):8-10.
23. Averhoff F, Mahoney F, Coleman P, Schatz G, Hurwitz E, Margolis H. immunogenicity of hepatitis B vaccine. Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection. *Am J Prev Med* 1998; 15:1-8.
24. Havlichek D, Rosenman K, Simms M, Guss P. Age-related hepatitis B seroconversion rates in health care workers. *Am J Infect Control* 1997; 25:418-20.
25. Kane MA. The epidemiology and control of hepatitis B as an occupational hazard in the health professionals. In: Kane M, Holleran C, André F, editors. *Proceedings of the European Conference on Hepatitis B as an Occupational Hazard*. Geneva, Switzerland, 11-12 Dec 1990; 1991 p.10-14.

26. Center for Disease Control and Prevention. Public Health Service Guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, HIV and recommendations for the postexposure prophylaxis. MMWR 2001; 50(RR-11):1-42.

## ***8. DISCUSSÃO GERAL***



## 8. DISCUSSÃO GERAL:

Prevenção é a *chave mestra* da saúde pública; neste contexto, a descoberta da vacina, há mais de duzentos anos, foi capaz de contribuir de forma dramática para o controle de várias doenças. Os benefícios oriundos da vacinação se estendem não só às pessoas vacinadas, mas também pela impossibilidade de se espalhar à doença aos susceptíveis.

As doenças infecciosas causam enorme sofrimento extenuando a capacidade de atendimento do sistema de saúde, sendo fundamental que, no interesse de se conservar a produtividade e o bem-estar individual e coletivo, se previnam as doenças em vez de tratá-las.

A descoberta da hepatite B, ocorrida em 1964, é o resultado da busca sistemática do conceito da diversidade em relação a sua susceptibilidade, na intenção de preveni-la e conferindo uma nova abordagem à prática da medicina ocidental que priorizava o tratamento e não a prevenção <sup>8</sup>. A hepatite B é um dos grandes desafios enfrentados pelos sistemas de saúde do mundo todo. Sua endemicidade é bastante variada; baseando-se nos padrões geográficos de prevalência da infecção crônica, dividiu-se o mundo em três áreas, a saber: a) endemicidade alta, onde cerca de 8% da população são portadores do HBsAg, aproximadamente 45% da população mundial vivem nestas áreas; b) endemicidade intermediária: 2-7% da população são HBsAg positivo, encontrando-se nessa categoria cerca de 43% da população mundial; c) endemicidade baixa, <2% da população são HBsAg positivo, neste padrão enquadram-se cerca de 12% da população mundial <sup>69,70</sup>.

A OPAS possui estimativas de que o Brasil apresenta 3 padrões de endemicidade, de acordo com avaliações de portadores assintomáticos, assim distribuídos: alta endemicidade (prevalência > 7%), presente na região Amazônica, sul do Espírito Santo e oeste dos estados de Santa Catarina e Paraná; média ou intermediária endemicidade (prevalência de 2-7%), presente nas regiões nordeste, centro-oeste e sudeste; e baixa endemicidade (prevalência <2%) presente na região sul do país <sup>71</sup>. A criação do Programa Nacional para Prevenção e o Controle das Hepatites Virais (PNHV), através da Portaria n. 263, de 5 de fevereiro de 2002, substituída pela de n. 2.080, de 31 de outubro de 2003, da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), instituiu este programa, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), que tem articulado ações desenvolvidas pelas três esferas de governo: federal, estadual e municipal, com o intuito de promover a prevenção, diagnóstico, tratamento e estudos de prevalência para

um aprofundamento no conhecimento das hepatites virais no País, buscando conhecer as peculiaridades da distribuição dessa doença de forma a orientar as ações desenvolvidas pelo PNHV<sup>72,73</sup>.

Um convênio entre o Ministério da Saúde e a Universidade Estadual de Pernambuco desenvolveu um estudo soroepidemiológico de base populacional para as hepatites A, B e C nas capitais brasileiras. Na região centro-oeste este inquérito foi realizado nos anos de 2004 e 2005 e após sua conclusão encontraram-se baixas prevalências de portadores do HBV (variando entre 0.11 a 0.74%)<sup>64,74</sup>. É necessário esclarecer que as grandes diferenças regionais não são totalmente espelhadas nos resultados obtidos nas capitais do país e que a dinâmica do processo de imunização utilizado no Brasil, que incorporou a faixa etária menor de 20 anos a partir de 2000, vem modificando os padrões epidemiológicos apresentados anteriormente.

Uma série de fatos históricos que têm como marco referencial dentro da saúde pública o trabalho epidemiológico pioneiro de Snow, realizado durante a epidemia de cólera em Londres no ano de 1854, seguido pela chamada “era bacteriológica”, com a descoberta das bactérias por Pasteur em 1875, o aparecimento da vacinação e a Revolução Industrial ocorrida no século XIX criou como consequência dos movimentos trabalhistas ingleses, o “Inspetorado de Fábricas”, órgão governamental que entrava nas fábricas para verificar se a saúde do trabalhador estava sendo protegida contra os agravos do trabalho.

Iniciou-se dessa maneira a preocupação com a saúde ocupacional, cujos objetivos foram definidos pela Comissão Mista da Organização Internacional do Trabalho (OIT) e Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1957<sup>75-77</sup>.

Verifica-se, dentro deste contexto, que a saúde ocupacional é parte integrante da saúde pública e, portanto, possui um traço marcante da multi e interdisciplinaridade. Em regra, os profissionais de saúde não têm formação adequada em saúde ocupacional; agregado a esse dado, ressalta-se o fato de que o profissional de saúde é parte integrante de uma microcomunidade em seu ambiente de trabalho, da qual retornará para integrar a macrocomunidade, podendo levar agentes nocivos à saúde de seus componentes, onde se inclui a própria família.

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde cerca de 2 milhões de profissionais de saúde se expõem através de contato percutâneo ao vírus da hepatite B anualmente, podendo resultar em 70.000 infecções<sup>58</sup>.

Estudos de ocorrência de acidentes de trabalho com material perfurocortante entre trabalhadores de enfermagem dos hospitais demonstraram que a categoria profissional com maior número de acidentes é a dos enfermeiros, seguida pelos auxiliares de enfermagem, técnicos de enfermagem e atendentes<sup>78-80</sup>. Estes dados foram confirmados por este trabalho e pode-se afirmar que este elevado número se relaciona ao fato de ser este o maior grupo nos serviços de saúde que tem contato direto na assistência aos pacientes e também ao tipo e à frequência de procedimentos realizados. Partindo-se da premissa de que o risco da infecção em profissionais de saúde depende da prevalência da doença na população assistida, da natureza e frequência da exposição ocupacional e do status imune do profissional de saúde, buscou-se inicialmente mapear os municípios do Estado de Mato Grosso do Sul, segundo a ocorrência da hepatite B na população no período compreendido entre os anos de 1997 e 2003, encontrando-se casos de hepatite B em 65 dos 78 municípios do Estado, concentrados basicamente em 10 municípios onde o coeficiente de prevalência por 10.000 habitantes variou de 10.4 em Naviraí a 40.6 em Coronel Sapucaia<sup>39</sup>.

Verificou-se ainda que, apesar dos avanços alcançados com a implantação do Programa de Imunização, a grande maioria dos casos de hepatite B ocorre em faixas etárias não cobertas pelo programa até o momento, 30 a 39 anos. Esta faixa etária é compatível com a média de idade dos profissionais de saúde que atuam nos 10 municípios pesquisados.

Tem-se demonstrado que a implantação de um programa de imunização de rotina na infância e adolescência tem forte impacto na interrupção da transmissão do HBV; no entanto, até que essas coortes de crianças e adolescentes atinjam a fase adulta, esforços precisam ser estendidos para se vacinar pessoas em outras faixas etárias. Neste trabalho, demonstrou-se que cerca de 24% dos profissionais de saúde estão com o esquema vacinal incompleto, não sabem ou não lembram quantas doses da vacina tomaram. Para a aquisição de proteção ideal em relação ao HBV é necessário que se façam as três doses da vacina, respeitando-se o intervalo de tempo entre elas.

O consenso na literatura a respeito do esquema de vacinação demonstra que três doses da vacina deverão ser administradas intramuscularmente no deltóide, com intervalo de tempo de 0, 1 e 6 meses<sup>81,82</sup>. Estudos têm evidenciado que profissionais de saúde não têm a preocupação adequada com sua própria saúde; isto requer que o sistema de saúde vá em busca do profissional para imunizá-lo adequadamente, controlando o número de doses e a resposta imune através de exame sorológico pós-vacinal, sem esperar que este o faça espontaneamente,

pois o nível de comprometimento desta atividade profissional, que requer o cuidado com o outro, faz com que muitas vezes o profissional de saúde esqueça a sua própria, postergando-a para um segundo momento, o qual nem sempre é atingido <sup>83</sup>.

Esta necessidade fica bastante evidenciada quando se demonstrou neste trabalho que, dos 15 PS com  $\geq 3$  doses da vacina que realizaram teste pós vacinal 4 não desenvolveram título protetor  $\geq 10\text{UI/ml}$ . Esta informação deu-lhes a oportunidade de conhecer a necessidade de efetuar dose de reforço ou até de um novo esquema vacinal. O perfil soropidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B, em profissionais de saúde que atuam na rede básica de saúde, evidenciou que os índices de positividade para a infecção pelo HBV não são tão incipientes como se supunha, haja vista a preocupação traduzida no grande número de artigos enfocando a problemática da hepatite B em profissionais de saúde que atuam no ambiente intra-hospitalar <sup>5,7,84-87</sup>.

Os dados de frequência de anti-HBc positivo, marcador de infecção prévia pelo HBV, encontrados na população em estudo, (11.1%) relacionados à média de idade dos profissionais participantes dessa pesquisa, 39 anos; o tempo de ocupação: (65%) dos PS possuem tempo de atividade superior ou igual a 10 anos; e a percepção de sua atividade profissional como sendo uma atividade de risco: cerca de (50%) dos PS não consideram sua atividade profissional como sendo de risco, são similares aos resultados encontrados em diversos estudos efetuados nos que desempenham suas atividades em hospitais <sup>4,32,35,84,85,87,88</sup>.

Segundo a Organização Pan Americana de Saúde as informações disponíveis em relação à hepatite B em profissionais de saúde, para que se possa traçar um perfil da cobertura vacinal e resposta imune, ainda são insuficientes nas Américas <sup>89</sup>. Esta informação justifica a necessidade de estudos adicionais para que se possa demonstrar, confirmando os dados aqui apresentados, que a população de profissionais de saúde que desempenham suas atividades na atenção primária possui risco similar àquela que atua em hospitais.

## ***9. CONCLUSÕES***

## 9. CONCLUSÕES:

Os dados obtidos através desse trabalho permitiram as seguintes conclusões:

- ✓ A rede básica de saúde em Mato Grosso do Sul é constituída predominantemente por profissionais de enfermagem, auxiliares, técnicos e atendentes, do sexo feminino. A idade média dos profissionais de saúde participantes desta pesquisa é de 39 anos.
- ✓ A maioria dos profissionais de saúde receberam  $\geq 3$  doses da vacina contra a hepatite B, 75.3% estão imunes, 65.7% estão imunes pela vacina e 9.6% por contato prévio com o vírus da hepatite B.
- ✓ Dentre os municípios pesquisados, a maior frequência de acidentes ocupacionais encontra-se nos municípios de São Gabriel do Oeste (63.6%), Ivinhema (62.5%) e Dourados (61.6%).
- ✓ Cerca de 53.0% dos profissionais de saúde já se feriram pelo menos uma vez, sendo o ferimento por agulha o mais freqüente (84.7%).
- ✓ O teste pós-vacinal para verificação de aquisição da imunidade foi realizado apenas em 5.7% dos profissionais de saúde pesquisados.
- ✓ Demonstrou-se que a idade ( $p=0.0003$ ) e o tempo de serviço ( $p<0.0001$ ) são fatores de risco associados à infecção prévia pelo HBV na população estudada.
- ✓ Encontraram-se 37 (11.1%) profissionais de saúde com marcador de infecção pelo HBV, sendo que 3 (0.9%) apresentaram positividade para o HBsAg.
- ✓ As categorias profissionais que apresentaram marcador de infecção prévia pelo HBV foram: agente comunitário, assistente social, auxiliar de enfermagem, auxiliar de gabinete dentário, bioquímico, cirurgião dentista, enfermeiro, psicólogo, técnico de enfermagem, técnico de laboratório e serviços gerais.

- ✓ A frequência de profissionais de saúde que consideram sua atividade profissional como uma atividade de risco foi de 45.2%. As maiores frequências foram encontradas entre os profissionais de saúde que atuam nos municípios de Campo Grande, Três Lagoas e Naviraí (76.5%, 66.7% e 33.3%, respectivamente).

## ***10. REFERÊNCIAS COMPLEMENTARES***



## 10. REFERÊNCIAS COMPLEMENTARES:

1. Farrel Jeanette. A Assustadora História das Pestes e Epidemias. 1<sup>st</sup> ed. São Paulo: Ediouro; 2003.
2. Bonanni P, Bonaccorsi G. Vaccination against hepatitis B in health care workers. *Vaccine* 2001 Mar; 19 (17-19):2389-94.
3. Luz CE, Kundsén SI, Pitol R, et al. Hepatite B: prevenção inadequada até em profissionais da área de saúde. *Rev Bras Med* 2000, 57(3):144-51.
4. Ristinen E, Mamtani, R. Ethics of Transmission of hepatitis B virus by healthcare workers. *Lancet* 1998 Oct; 352(9137):1381-3.
5. Ferraz MLG, et al. Infecção pelo vírus da hepatite B: um risco para o profissional da área de Patologia Clínica. *Rev Bras Patol Clin* 1991; 27:2-5.
6. Yoshida CFT. Hepatite B como doença ocupacional. In: Teixeira P, Valle S. *Biossegurança: uma abordagem multidisciplinar*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 1996. p.250-71.
7. Averhoff F, Mahoney F, Coleman P, Schatz G, Hurwitz E, Margolis H. Immunogenicity of hepatitis B Vaccines. Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection. *Am J Prev Med* 1998 Jul; 15(1):1-8.
8. Blumberg B.S. *Hepatitis B: The hunt for a killer virus*. 1<sup>st</sup> ed. New Jersey: Princeton University Press; 2002.
9. Dane DS, Cameron CH, Briggs NM. Virus like particles in serum of patients with Australia antigen associated hepatitis. *Lancet* 1970; 1(7649):695-98.

10. Beasley RP. Hepatitis B virus. The major etiology of hepatocellular carcinoma. *Câncer* 1988 May; 61(10):1942-56.
11. Kane M. Global programme for control of hepatitis B infection. *Vaccine* 1995; 13 Suppl 1:47-9.
12. Coursaget P et al. Age and sex-related study of hepatitis B virus chronic carrier state in infants from an endemic area (Senegal). *J Med Virol* 1987 May; 22(1):1-5.
13. Chan HL, Ghany MG, Lok ASF. Hepatitis B. In: Shiffs Diseases of the Liver. 8<sup>a</sup> ed. Lippincott-Raven 1999. p 757-88.
14. McMahon BJ, Alward WLM, Hall DB, Heyward WL, Bender TR, Francis DP. Acute hepatitis B virus infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J Infect Dis* 1985 Apr; 151(4):599-603.
15. Moyer LA, Mast EE. Hepatitis B: virology, epidemiology, disease and prevention an overview of viral hepatitis. *Am J Prev Med.* 1994; Suppl 10:45-55.
16. WHO (World Health Organization). Prevention of primary liver cell cancer. Report on a meeting of a WHO scientific group. *Lancet* 1983 Feb; 1(8322):463-5.
17. Shapiro CN. Epidemiology of hepatitis B. *Pediatr Infect Dis J* 1993 May; 12(5):433-7.
18. Grosheide P, Van-Damme P. Prevention and control of hepatitis B in the community. *Viral Hepatitis Prevention Board 1996 Communicable Disease Series*, 1.
19. Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med.* 1997 Dec; 337(24):1733-45.
20. Farrell GC. Chronic viral hepatitis. *Med J Aust.* 1998 Jun; 168(12):619-26.
21. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2001; 34(6):1225-41.

22. Hadler SC, Margolis HS. Epidemiology of hepatitis B virus infection. In: Ellis R. Hepatitis B vaccines in clinical practice. New York: Marcel Dekker Inc. 1993; 141-157.
23. Fahey BJ, Henderson DK. Minimizing risks for occupational blood-borne infections. MA 1990 Sep; 264(9):1189-1190.
24. VHPB (Viral Hepatitis Prevention Board) The clock is running, ... 1997: deadline for integrating hepatitis B vaccinations into all national immunization programmes, 1996. Disponível em: <http://hgins.uia.ac.be/esoc/VHPB/vhfs1.html>. Acesso em 5 Jan. 2004.
25. Hollinger FB, Liang TJ. Hepatitis B vírus. In: Knipe DM et al. Fields Virology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p 2971-3036.
26. Szmunes W, Harley EJ, Prince AM. Intrafamilial spread of asymptomatic hepatitis B. Am J Med Sci. 1975 Sep-Oct; 270(2):293-304.
27. Petersen NJ, Barret DH, Bond WH et al. Hepatitis B antigen in saliva, impetiginous lesions, and the environment in two remote Alaskan villages. Appl Environ Microbiol. 1976 Oct; 32(4):572-4.
28. Toukan AU, Sharaiha ZK, Abu-el-rub AO et al. The epidemiology of hepatitis B virus infection among family members in the Middle East. Am J Epidemiol. 1990 Aug; 132(2):220-32.
29. Alter MJ, Margolis HS. The emergence of hepatitis B as a sexually transmitted disease. Med Clin North Am. 1990 Nov; 74(6):1529-41.
30. Alter MJ, Purcell RH, Holland PV et al. Clinical and serological analysis of transfusion-associated hepatitis. Lancet. 1975 Nov; 2(7940):838-41.

31. Lettau LA, Mccarthy JG, Smith MH et al. Outbreak of severe hepatitis due to delta and hepatitis B viruses in parenteral drug abuser and their contacts. *N Engl J Med*. 1987 Nov; 317(20):1256-62.
32. Drescher J, Wagner D, Haverich A et al. Nosocomial hepatitis B virus infection in cardiac transplant recipients transmitted during transvenous endomyocardial biopsy. *J Hosp Infect*. 1994 Feb; 26(2):81-92.
33. Hutin YJ, Harpaz R, Drobeniuc J et al. Injections given in healthcare settings as a major source of acute hepatitis B in Moldova. *Int J Epidemiol*. 1999 Aug; 28(4):782-6.
34. Jaiswal SB, Salgia PB, Sepaha AG, Chitnis DS. Hepatitis B vaccine in patients on haemodialysis. *Lancet*. 1995 Jul; 346(8970):317-8.
35. Hutin YJ, Goldstein ST, Varma JK et al. An outbreak of hospital-acquired hepatitis B virus infection among patients receiving chronic hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999 Nov; 20(11):731-5.
36. Hu DJ, Kane MA, Heymann DL. Transmission of HIV, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health care settings: a review of risk factors and guidelines for prevention. World Health Organization. *Bull World Health Organ*. 1991; 69(5):623-30.
37. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Guia Brasileiro de Vigilância Epidemiológica. 5<sup>a</sup> ed. Brasília. 1998.
38. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Notícias: Saúde intensifica prevenção da hepatite B em grupos de risco. 2003. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/not/not385.htm> . Acesso em 14 Mar. 2005.
39. Bastos GS, Honer MR. Hepatite B no Estado de Mato Grosso do Sul, 1997 a 2003. *Ensaio e Ciência*. 2005 Aug; 9(2):353-60.

40. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico, 2000.
41. Tradicional Medicina Chinesa – Disponível em : <http://www.shen-nong.com/eng/history/qing.html> . Acesso em 13 Mar. 2006.
42. Revista de Administração Pública de Macau – Disponível em: [www.imprensa.macao.gov.mo/edicoes/pt/revadm/045/](http://www.imprensa.macao.gov.mo/edicoes/pt/revadm/045/) . Acesso em 13 Mar. 2006.
43. Grundy Isobel. Selected Letters. 1<sup>st</sup> ed. England: Penguin Books; 1997.
44. Schatzmayr, HG. Vacinas no limiar do século. Biotecnologia e Ciência. 1997 Jul; 1(2):40-3.
45. Fernandes T. The small pox vaccine: its first century in Brazil. Hist. cienc. Saude-Manguinhos, 6(1): 29-51.
46. Plotkin SL, Plotkin SA. A short history of vaccination. In: Plotkin SA, Mortimer EA, eds. Vaccines, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 1994; 1-11.
47. Begg N, Nicoll A. Myths in Medicine: Immunization. BMJ 1994 Oct; 309(6961): 1073-5.
48. Krugman S, Giles JP, Hammond J. Viral hepatitis, type B (MS-2 strain): prevention with specific hepatitis B immune serum globulin. JAMA 1971 Dec; 218(11):1665-70.
49. Szmunes W, Stevens CE, Harley EJ, et al. Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. N Engl J Med 1980 Oct; 303(15):833-41.
50. Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB. Saunders Company; 1999:158-82.

51. McAleer WJ, Buynack EB, Maigetter RZ, et al. Human hepatitis-B vaccine from recombinant yeast. *Nature* 1984 Jan; 307(5947):178-80.
52. Gaspar AMC, Yoshida CFT Geographic distribution of HBsAg subtypes in Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 1987 Apr; 82(2):253-8.
53. Shizuma T, Hasegawa K, Ishikawa K, Naritomi T, Lizuka A, Kanai N *et al.* Molecular analysis of antigenicity and immunogenicity of a vaccine-induced escape mutant of hepatitis B virus. *J Gastroenterol* 2003; 38(3):244-53.
54. François G, Kew M, Van Damme P, Mphahlele MJ, Meheus A. Mutant hepatitis B viruses: a matter of academic interest only or a problem with far-reaching implications? *Vaccine* 2001 Jul; 19(28-29):3799-815.
55. Cooreman MP, van Roosmalen MH, Morsche R, Sunnen CM, de Ven EM, Jansen JB *et al.* Characterization of the reactivity pattern of murine monoclonal antibodies against wild-type hepatitis B surface antigen to G 145R and other naturally occurring “a”loop escape mutations. *Hepatology* 1999 Nov; 30(5):1287-92.
56. Liang TJ, Hasegawa K, Rimon N, Wands JR, Ben-Porath E. A hepatitis B virus mutant associated with an epidemic of fulminant hepatitis. *New England J Med* 1991 Jun, 324(24):1706-9.
57. Vasco A, Oliveira SC. Vacinas de DNA – O Paradigma das vacinas gênicas. *Biotecnologia e Ciência* 1998 Mar; 1(5):40-3.
58. World Health Organization. Hepatitis B. WHO, Department of Communicable Disease Surveillance and Response 2002. Disponível em: [http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisB\\_whocdcsrlyo2002\\_2.pdf](http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisB_whocdcsrlyo2002_2.pdf) . Acesso em 24 Feb. 2004.

59. Thoelen S, Van Damme I, Leentvaar-Kuypers A, Leroux-Roels G, Bruguera M, Frei PC *et al.* The first combined vaccine against hepatitis A and B: an overview. *Vaccine* 1999 Mar; 17(13-14):1657-62.
60. Zuckerman JN, Hepatitis B Third generation vaccines: improved response and conventional vaccine non-response – third generation pre-S/S vaccines overcome non-response. *J Viral Hepat* 1998 Nov; 5 Suppl 2:13-5.
61. Yap I, Guan R, Chan SH. Study on the comparative immunogenicity of a recombinant DNA hepatitis B vaccine containing pre-S components of the HBV coat protein with non-pre-S containing vaccines. *J Gastroenterol Hepatol* 1995 Jan-Feb; 10(1):51-5.
62. Shouval D, Ilan Y, Adler R, Deepen R, Panet A, Even-Chen Z, Gorecki M, Gerlich WH. Improved immunogenicity in mice of a mammalian cell-derived recombinant hepatitis B vaccine. *Vaccine* 1994 Nov; 12(15):1453-9.
63. Milich DR, Thornton GB, Neurath AR, Kent SB, Michel ML, Tiollais P, Chisari FV. Enhanced immunogenicity of the pre-S region of hepatitis B surface antigen. *Science* 1985 Jun, 228(4704):1195-9.
64. Brasil. Ministério da Saúde. Manuais dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais, 2006. Disponível em: [http://www.infectologia.org.br/anexos/MS\\_PNI\\_manual%20CRIE%202006.pdf](http://www.infectologia.org.br/anexos/MS_PNI_manual%20CRIE%202006.pdf) . Acesso em 30 jan. 2007.
65. Shouval D. Hepatitis B vaccines. *J Hepatol* 2003; 39 Suppl 1:570-6.
66. DATASUS. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. Disponível em: <http://www.datasus.go.br> . Acesso em 31 ago.2005.
67. Levy PS & Lemeshow S. Sampling of populations: methods and applications. New York: John Wiley & Sons; 1991.

68. Hoel PG. Estatística elementar. Rio de Janeiro: Fundo de Cultura 1961.
69. WHO (World Health Organization). Introduction of hepatitis B vaccine into childhood immunization services. Geneva, World Health Organization, 2001.
70. Kane MA. Global status of hepatitis B immunization. Lancet 1996 Sep, 348(9029):696.
71. Brasil. Ministério da Saúde. Análise da situação das doenças transmissíveis no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2004. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=21895](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21895) . Acesso em 20 Jun. 2007.
72. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 263, 2002. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/gab02/gabfev02.htm> . Acesso em 13 Jan. 2005.
73. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2080, 2003. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/gab03/gababout03.htm> . Acesso em 13 Jan. 2005.
74. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Hepatites Virais: o Brasil está atento, 2ª edição. 2005. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/hepatites\\_virais\\_brasil\\_atento.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/hepatites_virais_brasil_atento.pdf) . Acesso em 27 Jun. 2006.
75. Nogueira DP. Incorporação da Saúde Ocupacional à Rede Primária de Saúde. Rev. Saúde públ., S.Paulo 1984, 18:495-509.
76. Mendes R, Dias EC. Da medicina do trabalho à saúde do trabalhador. Rev. Saúde públ., S.Paulo 1991, 25:341-9.
77. Gomes CM, Lacaz FAC. Workers health: new-old questions. Ciênc. Saúde coletiva 2005 Dec, 10(4):797-807.



78. Rapparini C, Feijó Barroso P, Saraceni V, Artioli Machado A, Côrtes Fernandes G. Occupationally acquired infectious diseases among health care workers in Brazil: use of Internet tools to improve management, prevention and surveillance. *Am J Infect Control* 2007 May; 35(4):267-70.
79. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Exposição a materiais biológicos, 2006. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_expos\\_mat\\_biologicos.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_expos_mat_biologicos.pdf) . Acesso em 15 Abr. 2007.
80. Prüss-Üstün A, Rapiti E, Hutin Y. Sharps injuries: global burden of disease from sharps injuries to healthcare workers. *Am J Ind Med*. 2005 Dec; 48(6):482-90.
81. Puro V, De Carli G, Cicalini S, Soldani F, Baslev U, Begovac J et al. European recommendations for the management of healthcare workers occupationally exposed to hepatitis B vírus and hepatitis C vírus. *Euro Surveill* 2005; 10(10):260-4. Disponível em: <http://www.eurosurveillance.org/em/v10n10/1010-226.asp> . Acesso em 3 Dec. 2005.
82. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para atendimento e acompanhamento de exposição ocupacional a material biológico: HIV e Hepatites B e C. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B9475AA3B-8D39-451F-96B1-61E304383788%7D/manual\\_acidentes%20final.pdf](http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B9475AA3B-8D39-451F-96B1-61E304383788%7D/manual_acidentes%20final.pdf) . Acesso em 22 Feb. 2005.
83. Chambers R, Miller D, Tweed P, Campbell I. Exploring the need for an occupational health service for those working in primary care. *Uccup Med (Lond.)* 1997 Nov;47(8):485-90.

84. Fernandes JV, Braz R de F, Neto FV, da Silva MA, da Costa NF, Ferreira AM. Prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em trabalhadores do serviço hospitalar. *Rev Saúde Pública* 1999 Apr; 33(2):122-8.
85. Carneiro AF, Daher RR. Serum prevalence of hepatitis B vírus in anesthesiologists. *Rev Bras Anesthesiol* 2003 Sep-Oct; 53(5):672-9.
86. Platkov E, Shlyakhov E, Glick Y, Khalemsky S, Fischbein A. Immunologic evaluation of hepatitis B vaccine application in hospital staff. *Int J Occup Med Environ Health* 2003; 16(3):249-53.
87. Halpern SD, Asch DA, Shaked A, Stock P, Blumberg EA. Inadequate hepatitis B vaccination and post-exposure evaluation among transplant surgeons: prevalence, correlates, and implications. *Ann Surg* 2006 Aug; 244(2):305-9.
88. Locquet C, Marande JL, Choudat D, Vidal-Trecan G. Hepatitis B vaccination in women workers : a seroepidemiological survey. *Eur J Epidemiol* 2007 Feb; 22(2):113-9.
89. Ropero AM, Danovaro-Holliday MC, Andrus JK. Progress in vaccination against hepatitis B in the Americas. *J Clin Virol* 2005 Dec; 34 Suppl 2:S14-9.

## ***11. ANEXOS***

***ANEXO I***



**Universidade Federal de Mato Grosso do Sul**  
**Comitê de Ética em Pesquisa /CEP/UFMS**



## *Carta de Aprovação*

*A minha assinatura neste documento, atesta que o protocolo nº 649 da Pesquisadora Gilza Bastos dos Santos intitulado "Hepatite B: Caracterização do status imune de profissionais de saúde no Estado de Mato Grosso do Sul" e o seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram revisados por este comitê e aprovados em reunião Ordinária no dia 25 de outubro de 2005, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.*

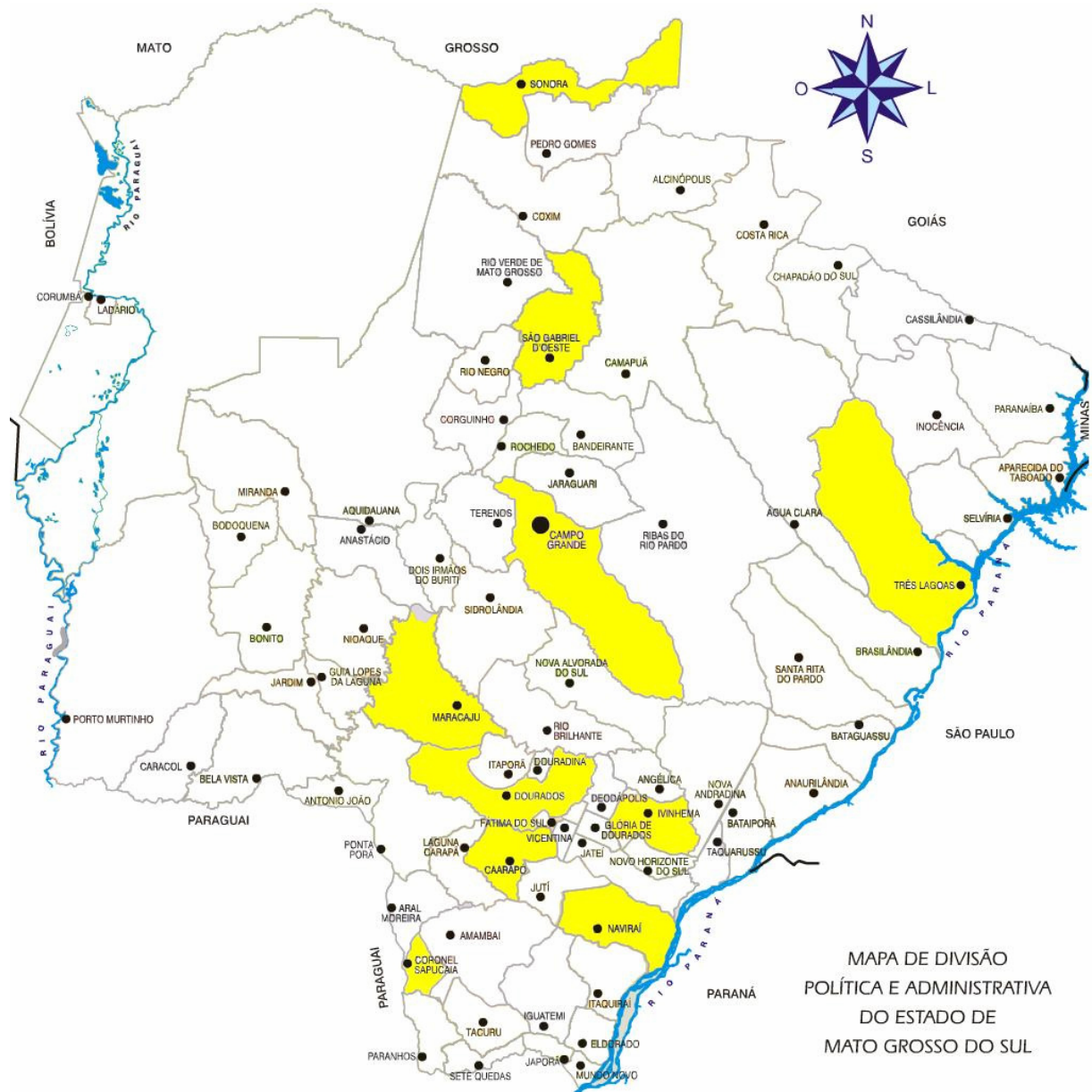
*Prof. Odair Pimentel Martins*

*Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS*

*Campo Grande, 27 de outubro de 2005.*

***ANEXO II***

# MATO GROSSO DO SUL : DIVISÃO POLÍTICO ADMINISTRATIVA



Fonte: IBGE

■ Municípios pesquisados.

***ANEXO III***



**HEPATITE B: CARACTERIZAÇÃO DO STATUS IMUNE EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE DO ESTADO MS -  
AMOSTRAGEM**

<b>MUNICÍPIO</b>	<b>NÚMERO DE CS/UB</b>	<b>PROFISSIONAIS DE SAÚDE</b>	<b>% CS/UB EM RELAÇÃO AO N. TOTAL</b>	<b>% PROF. SAÚDE EM RELAÇÃO AO N. TOTAL</b>	<b>NÚMERO DE AMOSTRAS CALCULADA</b>	<b>NÚMERO DE AMOSTRAS COLHIDAS</b>
1. Caarapó	3	33	2.3	0.9	<b>3</b>	<b>3</b>
2. Campo Grande	54	2153	42.0	61.0	<b>211</b>	<b>196</b>
3. Coronel Sapucaia	2	22	1.5	0.6	<b>2</b>	<b>2</b>
4. Dourados	28	748	21.7	21.1	<b>73</b>	<b>73</b>
5. Ivinhema	5	101	3.9	2.8	<b>10</b>	<b>10</b>
6. Maracaju	4	19	3.1	0.5	<b>2</b>	<b>2</b>
7. Naviraí	6	58	4.6	1.6	<b>6</b>	<b>6</b>
8. São Gabriel do Oeste	8	107	6.2	3.0	<b>11</b>	<b>11</b>
9. Sonora	4	51	3.1	1.4	<b>5</b>	<b>5</b>
10. Três Lagoas	15	250	11.6	7.1	<b>24</b>	<b>24</b>
<b>TOTAL</b>	<b>129</b>	<b>3542</b>			<b>347</b>	<b>332</b>

CS= Centro de Saúde / UB= Unidade Básica

***ANEXO IV***

**NÚMERO DE AMOSTRAS POR UNIDADE DE SAÚDE EM CADA MUNICÍPIO**

<b>Município</b>	<b>UNIDADES DE SAÚDE</b>	<b>Nº Amostras</b>	<b>Total Amostras</b>	<b>Nº CNES (CÓDIGO PARA O CADASTRO NO PCISAU)</b>
<b>1. Caarapó</b>	UBSF Valdemar Ferreira Muzzi	01	<b>03</b>	3488381 (23)
	USF de Caarapó	01		2376210 (24)
	USF Núcleo III	01		2536501 (25)
<b>2. Coronel Sapucaia</b>	UBS Moisés Vitório Bortolazo	01	<b>02</b>	2603462 (26)
	UBSF Benedito Lázaro Fernandes	01		2603454 (27)
<b>3. Ivinhema</b>	UBS de Ivinhema	04	<b>10</b>	2371154 (28)
	UPSF Guiray Piraveve	01		2676567 (29)
	UPSF Triguena	01		2371189 (30)
	UPSF Vila Amandina	02		2371146 (31)
	UPSFItapoã	02		2371200 (32)
<b>4. Maracaju</b>	PS Dr. Clementino Barros Wanderlei	01	<b>02</b>	2470624 (33)
	OS Nestor Ferreira Muzzi	01		2646897 (34)

**NÚMERO DE AMOSTRAS POR UNIDADE DE SAÚDE EM CADA MUNICÍPIO**

<b>Município</b>	<b>UNIDADES DE SAÚDE</b>	<b>Nº Amstras</b>	<b>Total Amstras</b>	<b>Nº CNES (CÓDIGO PARA O CADASTRO NO PCISAU)</b>
<b>5. Naviraí</b>	UBS Boa Vista	01	<b>06</b>	3126013 (35)
	UBS de Naviraí	01		2374250 (36)
	UBS Jardim Progresso	01		2374242 (37)
	USF Dr. Carlos Vidoto	01		2374269 (38)
	USF Paraíso	01		8005567 (39)
	USF Pe. Antonio Koreman	01		2558688 (40)
<b>6. São Gabriel do Oeste</b>	UBS São Gabriel	03	<b>11/12</b>	2370956 (41)
	USF III	01		2370964 (42)
	USF IV Fenix	01/02		2370999 (43)
	USF Jardim Gramado	01/02		2370980 (44)
	USF Milani	01		2370972 (45)
	USF V	01		2591359 (46)
	USF VI	01		2599376 (47)
	USF VII - Rural	01		3400964 (48)

**NÚMERO DE AMOSTRAS POR UNIDADE DE SAÚDE EM CADA MUNICÍPIO**

<b>Município</b>	<b>UNIDADES DE SAÚDE</b>	<b>Nº Amstras</b>	<b>Total Amstras</b>	<b>Nº CNES (CÓDIGO PARA O CADASTRO NO PCISAU)</b>
<b>7. Sonora</b>	UBS de Sonora	02	<b>05</b>	2376938 (49)
	USF Boa Vista	01		2591545 (50)
	USF Bom Futuro	01		3236455 (51)
	USF de Sonora	01		2376911 (52)
<b>8. Três Lagoas</b>	C.Odontológico Dr. Antonio Gonçalves Tranim	03	<b>24</b>	2756927 (116)
	UBS Eurídice Chagas Cruz	01		2757052 (53)
	UBS Interlagos	01		2757060 (54)
	UBS Joel Neves Silva	03		2757079 (55)
	UBS Miguel Nunes	01		2757095 (56)
	UBS Santo André	02		2757125 (57)
	UBS Vila Alegre	01		2757133 (58)
	USF Paranapunga	03		2757109 (59)
	USF Santa Rita	03		2757117 (60)
	USF Vila Haro	03		2757141 (61)
	USF Vila Piloto - PSF	02		2757168 (62)
	US da Mulher	01		2757176 (63)

**NÚMERO DE AMOSTRAS POR UNIDADE DE SAÚDE EM CADA MUNICÍPIO**

<b>Município</b>	<b>UNIDADES DE SAÚDE</b>	<b>Nº Amostrs</b>	<b>Total Amostrs</b>	<b>Nº CNES (CÓDIGO PARA O CADASTRO NO PCISAU)</b>
<b>9. Dourados</b>	CS de Dourados	11	<b>73</b>	2710803 (1)
	CS do Quarto Plano	02		2710854 (2)
	CS Izidro Pedroso	07		2710862 (3)
	CS Marlúcia Lupinetti	02		2710870 (4)
	CS Vila Rosa	03		2710897 (5)
	C Homeopático de Saúde Pública	01		2710900 (6)
	CS Reserva Indígena	05		2710994 (7)
	UBSF Vila Hilda	04		2711141 (8)
	UBSF Cuiabazinho	01		2711052 (9)
	UBSF M. Hiraishi	05		2711117 (10)
	UBS da Seleta	07		2711109 (11)
	UBS Jardim Ouro Verde	04		2711095 (12)
	UBSF Piratininga	01		2711079 (13)
	UBSF Parque das Nações II	03		2711125 (14)
	UBSF Ramão Vieira	04		2711133 (15)

**NÚMERO DE AMOSTRAS POR UNIDADE DE SAÚDE EM CADA MUNICÍPIO**

<b>Município</b>	<b>UNIDADES DE SAÚDE</b>	<b>Nº Amostras</b>	<b>Total Amostras</b>	<b>Nº CNES ( CÓDIGO PARA O CADASTRO NO PCISAU)</b>
<b>9. Dourados</b>	UBSF Vila S. Braz	01	<b>73</b>	2711087 (16)
	UBSF de Itahum	03		2710838 (17)
	UBSF Flórida II	01		2711060 (18)
	UBSF Parque das Nações I	03		2711168 (19)
	UBSF Jóquei Clube	01		3239837 (20)
	UBSF Antonia Marques	02		2711044 (21)
	UBSF de Indápolis	02		2710811 (22)

**NÚMERO DE AMOSTRAS POR UNIDADE DE SAÚDE EM CADA MUNICÍPIO**

<b>Município</b>	<b>UNIDADES DE SAÚDE</b>	<b>Nº Amstras</b>	<b>Total Amstras</b>	<b>Nº CNES (CÓDIGO PARA O CADASTRO NO PCISAU )</b>
<b>10. Campo Grande</b>	Centro de Atendimento Escolar	02	<b>211</b>	0010375 (64)
	CRS Dr. Enio Cunha	15		0010383 (65)
	CRS Dr. Germano Barros de Souza	08		0010057 (66)
	CRS Dr. Marcílio de Oliveira Lima	07		0010065 (67)
	CRS Dr. Waldeck de Castro Maia	07		0010111 (68)
	UBS 26 de Agosto – UBS Jair Garcia de Freitas	01		0010227 (69)
	UBS Aero Rancho	06		002444 (70)
	UBS Alves Pereira – UBS Dr. Walfrido Azambuja	03		0010340 (71)
	UBS Anhanduí – UBS Dr. Bento de Assis Machado	01		0021792 (72)
	UBS Bonança – UBS Dr. Hirose Adania	03		0010200 (73)
	UBS Buriti – UBS Dr. Ivan Ildebrand da Costa	05		0010162 (74)
	UBS Caiçara – UBS Dr. Alberto Neder	05		0010251 (75)
	UBS Carlota – UBS Dr. Astrogildo Carmona	05		0010154 (76)
	UBS Cidade Morena – UBS Dr. Vicente Fragelli	02		0010316 (77)
UBS COHAB – UBS Dr. Olímpio Cavalheiro	02	0010286 (78)		



**NÚMERO DE AMOSTRAS POR UNIDADE DE SAÚDE EM CADA MUNICÍPIO**

<b>Município</b>	<b>UNIDADES DE SAÚDE</b>	<b>Nº Amstras</b>	<b>Total Amstras</b>	<b>Nº CNES (CÓDIGO PARA O CADASTRO NO PCISAU)</b>
<b>10. Campo Grande</b>	UBS Coopavilla II	10	<b>211</b>	0028851 (79)
	UBS Coronel Antonino	04		0024473 (80)
	UBS Estrela do Sul – UBS Dr. Willian Maksoud	04		0010324 (81)
	UBS Guanandi – UBS Dona Neta	05		0024465 (82)
	UBS Indubrasil – UBS Manoel Secco Thomé	02		0010219 (83)
	UBS Jockey Club – UBS Dr. Jorge David Nasser	02		0010308 (84)
	UBS José Abrão – UBS Dr. Elias Nasser Neto	02		0010294 (85)
	UBS Lar do Trabalhador – UBS Dr. Nicolau Fragelli	07		0010189 (86)
	UBS Maria Aparecida Pedrossian	03		0010278 (87)
	UBS Mata do Jacinto – UBS Dr. Ademar Guedes de Souza	05		0010146 (88)
	UBS Moreninha III	04		0028789 (89)
	UBS Nova Bahia	08		0024481 (90)
	UBS Nova Lima – UBS São Francisco	06		0010332 (91)
	UBS Pioneira – UBS Dr. Celso Lacerda de Azevedo	02		0010367 (92)
UBS Silvia Regina – USF Dra.Eleonora M. Quevedo Gomes	05	0010138 (93)		

**NÚMERO DE AMOSTRAS POR UNIDADE DE SAÚDE EM CADA MUNICÍPIO**

<b>Município</b>	<b>UNIDADES DE SAÚDE</b>	<b>Nº Amostras</b>	<b>Total Amostras</b>	<b>Nº CNES (CÓDIGO PARA O CADASTRO NO PCISAU)</b>
<b>10. Campo Grande</b>	UBS Tiradentes	09	<b>211</b>	0024457 (94)
	UBS Universitário	06		0024430 (95)
	UBS Vila Almeida – UBS Dr. Albino Coimbra Filho	07		0024422 (96)
	UBS Vila Nasser – UBS Dr. Milton Kojo Chinen	05		0010235 (97)
	UBS Vila Popular – UBS Dr. Vespasiano Barbosa Martins	03		0010170 (98)
	UBSF Jardim Aeroporto	02		3370356 (99)
	UBSF Jardim Itamaracá – USF Edson Quintino	05		0024341 (100)
	UBSF Jardim Noroeste	01		3005690 (101)
	UBSF Los Angeles	02		3285294 (102)
	UBSF Macaúbas – USF Dra. Soni Lydia Souza Wolf	03		0010413 (103)
	UBSF Marabá	02		0010421 (104)
	UBSF Mário Covas – USF Dr. Wagner Bortotto Garcia	03		3051358 (105)
	UBSF Nossa Senhora das Graças	01		3051374 (106)
	UBSF Nova Esperança	01		3334406 (107)
UBSF Parque do Sol	05	0028835 (108)		

**NÚMERO DE AMOSTRAS POR UNIDADE DE SAÚDE EM CADA MUNICÍPIO**

<b>Município</b>	<b>UNIDADES DE SAÚDE</b>	<b>Nº Amostras</b>	<b>Total Amostras</b>	<b>Nº CNES / CÓDIGO PARA O CADASTRO</b>
<b>10. Campo Grande</b>	UBSF Portal Caiobá	02	<b>211</b>	0028827 (109)
	UBSF São Benedito	01		3361837 (110)
	UBSF São Conrado	04		3311260 (111)
	UBSF Serradinho – USF Dra. Sumie Ikeda Rodrigues	04		0010197 (112)
	UBSF Tarumã	01		3080021 (113)
	UBSF Vila Corumbá	01		3023737 (114)
	UBSF Zé Pereira	02		3051927 (115)

***ANEXO V***



- 2.6. Quantas vezes se feriu? 01 vez ( ) 02 vezes ( ) 03 vezes ( ) mais de 03 vezes ( )
- 2.7. Qual a natureza do ferimento: \_\_\_\_\_
- 2.8. Teve contato com suspeita de hepatite: Sim ( ) Não ( ) Não sabe ( )
- 2.9. Em que ano tomou a vacina para hepatite B: \_\_\_\_\_ Não lembra ( )
- 2.10. Local em que foi vacinado: \_\_\_\_\_
- 2.11. Quantas doses tomou: 01 ( ) 02 ( ) 03 ( ) 04 ( ) 05 ( ) não lembra ( )
- 2.12. Foram feitos exames para verificação de sua resposta vacinal: ( ) Sim ( ) Não
- 2.13. Como tomou conhecimento sobre a vacina para hepatite B: \_\_\_\_\_
- 

3. **ANTECEDENTES:**

- 3.1. História de: ( ) cirurgia ( ) transfusão ( ) tatuagem ( ) hemodiálise ( ) acupuntura  
( ) compartilhamento de lâmina de barbear ( ) tratamento dentário ( ) outro
- 3.2. Especificar outro: \_\_\_\_\_
- 3.3. Reconhece que tem algum comportamento de risco? ( ) Sim Não ( )
- 3.4. Qual: \_\_\_\_\_
- 3.5. Orientação sexual: ( ) heterossexual ( ) bissexual ( ) homossexual
- 3.6. Número de parceiros: ( ) <de 5/ano ( ) >de 5/ano ( ) fixo ( ) ocasional ( ) nunca teve
- 3.7. Uso de preservativos: ( ) Sim ( ) Regularmente ( ) Ocasionalmente ( ) Nunca
- 3.8. Fumante: ( ) Sim ( ) Não
- 3.9. Fumante há quantos anos: \_\_\_\_\_

4. Gostaria de ser revacinado e posteriormente avaliada sua resposta vacinal caso não tenha adquirido imunidade: ( ) Sim ( ) Não

---

Ass. Do Entrevistador

---

Ass. Do Entrevistado

***ANEXO VI***

## TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO PARA PESQUISA

A **Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/UFMS e o Laboratório Central de Saúde Pública/FUNSAU/MS** solicitam a participação do senhor(a), como voluntário, no Projeto de Pesquisa; **Hepatite B: Caracterização do Status Imune de Profissionais de Saúde no Estado de Mato Grosso do Sul** que será executado no Laboratório Central de Saúde Pública situado na Avenida Senador Felinto Muller, 1666. Telefone 3345-1300, FAX 3345-1320, sob a responsabilidade dos pesquisadores GS Bastos ([gilza@terra.com.br](mailto:gilza@terra.com.br)) e MR Honer.

Por favor, leia cuidadosamente o que se segue para que possa entender a que se destina este projeto de pesquisa e decidir sobre a sua participação. Sua participação é totalmente voluntária e sua saída do projeto pode ser feita a qualquer momento, sem nenhum prejuízo para sua pessoa. **Sua identidade será mantida em sigilo.**

**Informações gerais sobre hepatite B:** A hepatite B é um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. A cada ano, aproximadamente 1,5 milhão de pessoas morre em consequência das seqüelas agudas ou crônicas causadas por este vírus. Para profissionais de saúde a hepatite B é a doença ocupacional mais importante, sendo que o risco da infecção pelo HBV aumenta de 5% na população geral para 10% a 25% entre os trabalhadores de saúde. Relatos provenientes do mundo todo indicam que profissionais da área de saúde apresentam um risco maior de infectar-se por este vírus através de contato percutâneo e por lesões cutâneas causadas por objetos perfurocortantes contaminados. A vacinação é capaz de prevenir o aparecimento da infecção em indivíduos imunocompetentes. Cerca de 88% dos profissionais de saúde vacinados desenvolvem soroproteção. Dentre aqueles que não desenvolveram soroproteção durante a primeira série da vacina, cerca de 40-70% mostram uma soroconversão após uma nova série.

**Exames e procedimentos:** Será realizada a coleta de sangue para pesquisa de marcadores do vírus da hepatite B (HBV).

**Benefícios:** Os resultados dos exames lhe serão entregues. Será oferecida a vacina contra a hepatite B aos profissionais de saúde não vacinados e aos que, apesar de vacinados, não desenvolveram soroproteção.

**Inconvenientes:** Você poderá sentir o desconforto normal de uma coleta de sangue, ou seja; dor no local da picada da agulha.

**Declaro que li este formulário de consentimento informado para pesquisa e minhas dúvidas foram esclarecidas. Sou voluntário a tomar parte neste estudo.**

**Nome do voluntário:**.....

Assinatura:..... Data:...../...../.....



***ANEXO VII***

Modelo 1

**PROGRAMA MULTIISTITUCIONAL DE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PROJETO DE PESQUISA – HEPATITE B: CARACTERIZAÇÃO DO STATUS IMUNE  
DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL**

**REGISTRO:**

**NOME:**

**ENDEREÇO:**

---

**EXAME:** Hepatite B

**METODOLOGIA:** Enzima imunoenensaio de Micropartículas ( MEIA )

**AMOSTRA:** Soro

MARCADOR VIRAL	RESULTADO	INTERPRETAÇÃO
Anti-HBsAg	<b>POSITIVO</b>	Infecção passada pelo vírus da hepatite B, com resposta imune.
Anti-HBc Total	<b>POSITIVO</b>	
Anti-HBc IgM	-----	
HBsAg	-----	

**OBS:**

**Data Liberação:**

**Gilza Bastos dos Santos Sanches  
CRF 20/691**

Modelo 2

**PROGRAMA MULTIINSTITUCIONAL DE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PROJETO DE PESQUISA – HEPATITE B: CARACTERIZAÇÃO DO STATUS IMUNE  
DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL**

**REGISTRO:**  
**NOME:**  
**ENDEREÇO:**

---

**EXAME:** Hepatite B  
**METODOLOGIA:** Enzima imunoenensaio de Micropartículas ( MEIA )  
**AMOSTRA:** Soro

<b>MARCADOR VIRAL</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>INTERPRETAÇÃO</b>
Anti-HBsAg	<b>POSITIVO</b>	<b>Imune ao vírus da hepatite B. Resposta vacinal.</b>
Anti-HBc Total	<b>NEGATIVO</b>	
Anti-HBc IgM	-----	
HBsAg	-----	

**OBS:**

**Data Liberação:**

**Gilza Bastos dos Santos Sanches  
CRF 20/691**

Modelo 3

**PROGRAMA MULTIINSTITUCIONAL DE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PROJETO DE PESQUISA – HEPATITE B: CARACTERIZAÇÃO DO STATUS IMUNE  
DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL**

**REGISTRO:**  
**NOME:**  
**ENDEREÇO:**

---

**EXAME:** Hepatite B  
**METODOLOGIA:** Enzima imunoenensaio de Micropartículas ( MEIA )  
**AMOSTRA:** Soro

<b>MARCADOR VIRAL</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>INTERPRETAÇÃO</b>
Anti-HBsAg	NEGATIVO	<b>Infecção pelo vírus da hepatite B. Sem replicação viral.</b>
Anti-HBc Total	<b>POSITIVO</b>	
Anti-HBc IgM	NEGATIVO	
HBsAg	<b>POSITIVO</b>	

**OBS:**

**Data Liberação:**

**Gilza Bastos dos Santos Sanches  
CRF 20/691**

Modelo 4

**PROGRAMA MULTIINSTITUCIONAL DE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PROJETO DE PESQUISA – HEPATITE B: CARACTERIZAÇÃO DO STATUS IMUNE  
DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL**

**REGISTRO:**  
**NOME:**  
**ENDEREÇO:**

---

**EXAME:** Hepatite B  
**METODOLOGIA:** Enzima imunoensaio de Micropartículas ( MEIA )  
**AMOSTRA:** Soro

<b>MARCADOR VIRAL</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>INTERPRETAÇÃO</b>
<b>Anti-HBsAg</b>	<b>NEGATIVO</b>	<b>Ausência de infecção pelo vírus da hepatite B. Não imune.</b>
<b>Anti-HBc Total</b>	<b>NEGATIVO</b>	
<b>Anti-HBc IgM</b>	-----	
<b>HBsAg</b>	<b>NEGATIVO</b>	

**OBS:** Fazer esquema vacinal para hepatite B. Coletar nova amostra de sangue 1 mês após a última dose da vacina.

**Data Liberação:**

**Gilza Bastos dos Santos Sanches  
CRF 20/691**

Modelo 5

**PROGRAMA MULTIINSTITUCIONAL DE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PROJETO DE PESQUISA – HEPATITE B: CARACTERIZAÇÃO DO STATUS IMUNE  
DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL**

**REGISTRO:**  
**NOME:**  
**ENDEREÇO:**

---

**EXAME:** Hepatite B  
**METODOLOGIA:** Enzima imunoenensaio de Micropartículas ( MEIA )  
**AMOSTRA:** Soro

<b>MARCADOR VIRAL</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>INTERPRETAÇÃO</b>
Anti-HBsAg	NEGATIVO	<b>Infecção passada pelo vírus HBV.</b>
Anti-HBc Total	<b>POSITIVO</b>	
Anti-HBc IgM	NEGATIVO	
HBsAg	NEGATIVO	

**OBS:**

**Data Liberação:**

**Gilza Bastos dos Santos Sanches  
CRF 20/691**