#### **ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE**

Aspectos epidemiológicos, sorológicos e moleculares das hepatites B e C em crianças e adolescentes de creches e escolas municipais na cidade de Santos

Epidemiological, serological and molecular aspects of hepatitis B and C in children and teenagers of municipal daycare facilities schools and schools in the city of Santos

Maria Célia Cunha Ciaccia<sup>1</sup>, Regina Célia Moreira<sup>11</sup>, Marcílio Figueiredo Lemos<sup>11</sup>, Isabel Takano Oba<sup>11</sup>, Gilda Porta<sup>1</sup>

**RESUMO:** *Objetivo:* Estimar a prevalência de marcadores sorológicos anti-HBc, AgHBs e anti-HBs da hepatites B e anti-HCV da hepatite C em crianças e adolescentes matriculados em creches e escolas de ensino infantil e fundamental da rede municipal na cidade de Santos, São Paulo. *Métodos:* Estudo transversal realizado no período de 28 de junho a 14 de dezembro de 2007, no qual foram coletadas 4.680 amostras de sangue colhidas através de punção capilar. Foi aplicado um questionário nos familiares das crianças e adolescentes. Para o cálculo da amostra, foi utilizado o programa Epi Info versão 6 com frequência esperada de 1%, erro aceitável de 0,5% e nível de confiança de 95%. Os exames sorológicos foram realizados utilizando a técnica de ELISA. O estudo molecular foi realizado pela técnica de reação em cadeia de polimerase *in House. Resultados:* A idade da população estudada variou de 7 meses a 18 anos e 1 mês. A prevalência geral do anti-HBc reagente foi de 0,1%, do AgHBs foi de 0,02% e do anti-HCV foi de 0,02%. *Conclusão:* A prevalência geral em crianças dos marcadores sorológicos para hepatites B e C na cidade de Santos foi baixa, quando comparada com os dados de literatura.

Palavras-chave: Prevalência. Hepatite B. Hepatite C. Criança. Epidemiologia. Sorologia.

Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

"Serviço de Virologia do Instituto Adolfo Lutz – São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Maria Célia Cunha Ciaccia. Rua Ceará, 31 apartamento 81, Pompéia, CEP: 11065-430, Santos, SP, Brasil. E-mail: ciaccia@uol.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar – Fonte de financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Processo nº 06/599728.

**ABSTRACT:** Objective: To estimate the prevalence of the serological markers anti-HBc, HBsAg and anti-HBs of hepatitis B and anti-HCV of hepatitis C among children and teenagers enrolled at daycare facilities, kindergartens and municipal elementary education network in the city of Santos, São Paulo, Brazil. **Methods:** A cross-sectional study was carried out from June 28 to December 14, 2007, in which 4,680 finger-prick blood samples were collected from children and teenagers. A survey questionnaire was applied to their family members. The sample was dimensioned using the software Epi Info version 6 with expected frequency of 1%, acceptable error of 0.5% and confidence interval of 95%. The serological tests were performed using the ELISA technique. The molecular analysis was performed using the technique of polymerase chain reaction in House. **Results:** Age of the studied population ranged from 7 months to 18 years and 1 month. The general prevalence of anti-HBc reagent was 0.1%, HBsAg was 0.02% and anti-HCV was 0.02%. **Conclusions:** In children, the general prevalence of serological markers for hepatitis B and C in the city of Santos was low when compared with literature data.

Keywords: Prevalence. Hepatitis B. Hepatitis C. Child. Epidemiology. Serology.

# INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 170 milhões de pessoas são portadoras crônicas de hepatite C e 350 milhões são portadoras crônicas de hepatite B¹. No Brasil, a estimativa de portadores de hepatite B crônica é de aproximadamente 600 mil pessoas e de hepatite C crônica, 1,5 milhão¹.

O vírus da hepatite B (VHB) está classificado na família HepaDNA e o reservatório natural é o homem². Na hepatite B predomina a transmissão sexual², embora também possa ocorrer por via parenteral, horizontal (convivência íntima na família), vertical e, menos frequentemente, através da contaminação por líquidos corporais que contenham o agente¹²².

O vírus da hepatite C (VHC ou HCV) pertence ao gênero Hepacivírus da família Flaviridae e seu genoma é constituído por uma fita simples de RNA. Os genótipos mais frequentes no Brasil são 1, 2 e 3². Em crianças, até 1992, a principal via de transmissão da hepatite C era a parenteral e, após esse período, a vertical predomina. Em percentual significativo de casos, não é possível identificar a via de aquisição viral³. A transmissão sexual é pouco frequente, com menos de 3% em parceiros estáveis, e ocorre principalmente em pessoas com múltiplos parceiros e sem uso de preservativos³-7. A transmissão vertical do vírus da hepatite C é rara quando comparada ao da hepatite B⁴-8.

A cidade de Santos, no Estado de São Paulo, tem a maioria dos estudos de soroprevalência das hepatites feita em amostras populacionais não representativas, ou em adultos com maior risco para adquirir a doença. Um estudo realizado nessa cidade, durante três períodos (1992 a 1993; 1994 a 1996; e 1999), em adultos com comportamento de risco para transmissão do

vírus da imunodeficiência humana (HIV) e usuários de drogas injetáveis, constatou-se uma soroprevalência de hepatite B de 75, 71 e 51% e de hepatite C de 75, 77 e 44%, respectivamente°. Em 2004, na mesma cidade, em indivíduos adultos infectados com HIV a soroprevalência de hepatite C foi de 36,2%<sup>10</sup>, Em 2008, em 98 amostras de sangue de estudantes de 4 a 14 anos na rede municipal também de Santos, a prevalência de anti-HBc foi de 2,8%, de AgHBs foi de 1,3% e de anti-HCV foi de 2,8%<sup>11</sup>.

Santos é a maior cidade do litoral paulista, uma das mais antigas do país, importante polo turístico e com o mais movimentado porto da América Latina. A população jovem de Santos tem cerca de 97.820 crianças e adolescentes com idades entre 0 a 19 anos¹². A cidade possui quase meio milhão de habitantes e recursos de assistência médica centrados no Serviço Único de Saúde e convênios e não possui uma avaliação representativa sobre a prevalência de anticorpos contra hepatites B e C em crianças e adolescentes.

O objetivo deste estudo é estimar a prevalência dos anticorpos anti-HBc IgG, anti-HBs e antígeno HBs, e do anticorpo anti-HCV em crianças e adolescentes matriculadas em creches e escolas do ensino infantil e fundamental da rede municipal da cidade de Santos, usando coleta de sangue e papel de filtro, e também, conhecer os aspectos moleculares e o modo de aquisição do vírus da hepatite B e C nos casos em que a sorologia for positiva.

#### **METODOLOGIA**

Estudo transversal realizado no período de 28 de junho a 14 de dezembro de 2007, quando foram coletadas 4.680 amostras de sangue através de punção capilar. Também foi aplicado um questionário aos familiares de crianças e adolescentes matriculados em creches e escolas do ensino infantil e fundamental da rede municipal na cidade de Santos.

O cálculo da amostra foi aplicado em 29.589 alunos, sendo 2.050 de creche, 6.079 de ensino infantil, 16.026 de ensino fundamental de 1ª a 4ª séries e 5.434 adolescentes de 5ª a 8ª séries. Foi utilizado o programa Epi Info versão 6 (novembro de 1996), sendo calculada, para cada estrato de ensino, uma amostra com uma frequência esperada de 1%, erro aceitável de 0,5% e nível de confiança de 95%. A amostra total obtida foi de 4.680 alunos, sendo 880 de creches, 1220 do ensino infantil, 1390 do ensino fundamental de 1ª a 4ª série e 1190 do ensino funcamental de 5ª a 8ª séries.

Foram sorteadas dez creches, dez escolas do ensino infantil, dez do fundamental de 1ª a 4ª séries e dez de 5ª a 8ª série. Em cada unidade escolar foram sorteadas as classes e o número de alunos em cada classe, sempre em tamanhos iguais, até ser atingido o número total da amostra. Foram excluídos 482 alunos (10,3%) que não compareceram após 3 chamadas para participar do estudo, sendo necessários novos sorteios.

Para a obtenção do questionário foram colhidos dados contendo a identificação, idade, sexo e data de nascimento do aluno, grau de instrução e profissão dos pais, renda familiar, antecedentes pessoais e familiares, ambiente físico, além da vistoria da carteira de vacinação.

Duas auxiliares de enfermagem foram treinadas para coleta de sangue. A técnica consistiu de uma punção do dedo com uma lanceta descartável apropriada e, após coletado, o material foi colocado em papel de filtro (Whatman-1004917) contendo 2 círculos de 2,5 cm de diâmetro. No laboratório, o papel foi eluído em tampão apropriado para posterior realização dos testes sorológicos pela técnica ELISA. Para hepatite B foi feito o AgHBs, anti-HBs e antiHBc e para hepatite C, anti- HCV.

Quando os resultados eram indeterminados e/ou reagentes, eram colhidas novas amostras de sangue venoso, em tubo com gel, sem anticoagulante, realizadas no próprio domicílio e transportadas no mesmo dia, sob refrigeração, ao laboratório. Os membros da família dessas crianças também foram convocados e, após aprovação, foram coletadas suas amostras.

Nos casos positivos de AgHBs foi feita a detecção qualitativa do DNA do vírus da hepatite B, amplificando o fragmento S do vírus B pela técnica de reação da polimerase em cadeia (PCR) *in House* com limite inferior de detecção 3 x 10<sup>2</sup> cópias/mL. O método empregado foi o do *nested* PCR, descrito por Kaneko et al.<sup>13</sup>, em 1989. Os *primers* para a região C geram produtos de 250 pares de base (pb), segundo Kaneko et al.<sup>13</sup>, e os da região S, produtos de 450 pb, segundo Sitnik et al.<sup>14</sup>. O controle positivo foi soro conhecido e negativo, água.

Para casos positivos anti-HCV foi realizada a reação qualitativa do RNA do vírus da hepatite C, amplificando o fragmento 5'NCR pela técnica do PCR, com limite de detecção de  $10^3$  cópias/mL.

Os exames sorológicos e moleculares foram realizados no Laboratório de Hepatites do Instituto Adolfo Lutz, em São Paulo.

A análise dos dados foi feita através do programa Epi Info versão 6 (novembro de 1996). As proporções foram comparadas através do teste do  $\chi^2$  de Mantel-Haenszel.

Para a operacionalização, o projeto foi apresentado aos diretores das creches e escolas sorteadas, após aprovação pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa da Diretoria Clinica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo Comitê de Ética da Secretaria de Saúde de Santos e pela Secretaria de Educação de Santos. Os alunos sorteados foram convocados, sendo solicitada a presença dos responsáveis, munidos da carteira de vacinação. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido sobre a pesquisa foi apresentado aos responsáveis pelas crianças e adolescentes e, após a aprovação, iniciou-se a coleta dos dados.

### RESULTADOS

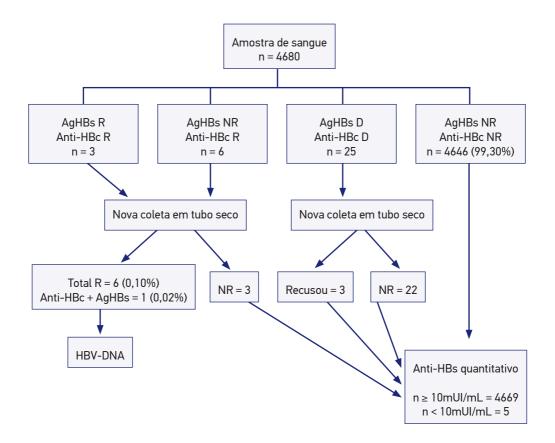
A idade da população de estudo variou de 7 meses a 18 anos e 1 mês. A mediana de idade em anos e intervalos interquartis nos diferentes grupos de ensino escolar, para creche, foi 2,5 (2-3,2); para o ensino infantil, 5,3 (4,5-6,1); para o fundamental de 1ª a 4ª séries, 9,2 (8,2-10,2) e para o fundamental de 5ª a 8ª séries, 12,5 (11,5-13,8).

#### SOROLOGIA DA HEPATITE B

Das 4.680 coletas realizadas através de sangue capilar, 4.646 (99,3%) foram negativos para anti-HBc e AgHBs, 9 (0,2%) foram reagentes, sendo 6 anti-HBc isolados, 3 antiHBc e AgHBs reagentes e 25 duvidosos (0,5%). Foram coletadas novas amostras em 22/25 casos duvidosos (três se recusaram) e os resultados foram negativos para todos os marcadores de hepatite B. Os 9 casos com sorologia positiva para o anti-HBc e/ou AgHBs, 6 (0,1%) confirmaram o resultado. Após nova coleta de sangue venoso para anti-HBc, 1 (0,02%) desses 6, também foi positivo para AgHBs, como mostra a Figura 1.

Dos seis casos com algum marcador para hepatite B positivo, quatro eram do sexo masculino e dois do feminino. A idade variou de 12 anos e 11 meses a 14 anos e 10 meses.

Cinco dos seis alunos com anti-HBc reagentes apresentaram pelo menos um familiar com sorologia positiva na mesma moradia, como mostra a Tabela 1.



NR: não reagente; R: reagente; D: duvidoso.

Figura 1. Prevalência de marcadores sorológicos anti-HBc total, AgHBs e anti-HBs.

Na avaliação da carteira de vacina dos 6 alunos com anti-HBc reagente, em três não constava terem recebido a vacina contra a hepatite B (um deles era o que tinha AgHBs positivo) e três receberam o esquema vacinal no ano de 2002 (cinco anos antes da coleta) e tinham o anti-HBs acima de 10 mUI/mL.

Das 4.680 coletas de sangue analisadas, somente 5 apresentaram anti-HBs menor que 10 mUI/mL, os quais possuíam idade acima de 10 anos e meio. Desses cinco, um não trouxe a carteira de vacina, não sendo possível saber se foi vacinado, três apresentaram esquema vacinal adequado e em um caso não constava a vacina contra hepatite B. Ausência de vacinação contra hepatite B foi observado em 116 casos (2,7%) de 4.306 que trouxeram a carteira.

#### SOROLOGIA DA HEPATITE C

Obteve-se apenas 2 casos anti-HCV positivos (0,04%), de 4.680 amostras colhidas por punção digital. Após nova coleta, em tubo seco, uma criança apresentou o anti-HCV negativo e um familiar tinha anti-HCV reagente com PCR-HCV não detectado. Para outra criança, o anti-HCV foi reagente (0,02%) e o PCR-HCV não detectado. Trata-se de uma adolescente de 11 anos e 3 meses, que já estava em tratamento para hepatite crônica C, por ocasião da coleta. A mãe tinha sorologia para hepatite C positiva e PCR-RNA do vírus C não detectado.

Tabela 1. Estudo familiar dos seis casos com sorologia positiva confirmados.

Nº	Anti-HBc	AgHBs	DNA HBV	Familiar	Anti-HBc	AgHBs	DNA HBV
1	R	NR	ND	Pai	Recusou		
				Mãe	R	NR	ND
				Irmã	NR	NR	ND
				Irmã	Recusou		
2	R	NR	ND	Avó	NR	NR	ND
				Mãe	NR	NR	ND
				Dois irmãos	NR	NR	ND
3	R	NR	ND	Mãe	R	NR	ND
				Quatro irmãos	NR	NR	ND
4	R	NR	ND	Pai	R	NR	ND
				Mãe	R	R	ND
5	R	NR	ND	Pai	R	R	ND
				Mãe	R	NR	ND
				Irmão	R	R	ND
6	R	R	ND	Pai	R	R	ND
				Mãe	R	NR	ND
				Irmã	R	NR	ND

HBV: vírus da hepatite B; R: reagente; NR: não reagente; ND: não detectado.

## DISCUSSÃO

A prevalência de marcadores sorológicos reagentes para hepatite B (0,128%) observada foi menor do que em outras regiões do Brasil e do mundo. Segundo o Ministério da Saúde<sup>15</sup>, em 2010, a prevalência de anti-HBc na faixa etária de 10 a 19 anos, referente ao conjunto de capitais no Brasil, foi de 1,10% e o AgHBs foi de 0,01%, nessa mesma faixa etária. Estudo multicêntrico realizado nas capitais do Nordeste e Centro-Oeste do Brasil<sup>16</sup>, em 2009, estimou a prevalência de anti-HBc em indivíduos entre 13 e 69 anos, nos não vacinados de 10,00% e, nos vacinados, de 4,30%. O AgHBs variou de 0,19% na região Nordeste a 0,60% no Distrito Federal. Aquino et al.<sup>17</sup>, em 2008, encontraram uma prevalência de AgHBs de 3,6% e de anti-HBc de 37,7%, para faixa etária de 20 a 29 anos, em indivíduos atendidos no Laboratório Central de Saúde Pública do Pará. Assis et al.<sup>18</sup>, em 2004, relataram que 11,1% das crianças de 3 a 9 anos, matriculadas em creches e escolas públicas no município de Peixoto de Azevedo já entraram em contato com o vírus da hepatite B e 1,2% eram portadoras de AgHBs.

Quanto às variações da soroepidemiologia da hepatite B no mundo, Ali et al.<sup>19</sup>, em 2007, no Paquistão, verificaram que a média de AgHBs na população pediátrica é de 2,4%. Alizadeh et al.<sup>20</sup>, em 2006, na Republica Islâmica do Irã, verificaram 2,3% para AgHBs e 7,8% para anti-HBc, em indivíduos maiores de 5 anos.

Vale ressaltar a importância da vacinação, ocasionando uma queda no número de indivíduos portadores de hepatite B, na última década. Sabe-se que a implantação do esquema de vacinação no Brasil foi na década de 1990, o que faz pensar que este seja o motivo de não ser encontrada nenhuma criança de 0 a 10 anos com sorologia positiva em nosso estudo, sendo a grande maioria com anti-HBs acima de 10 mUI/mL, e apenas 5 adolescentes com níveis abaixo de 10 mUI/mL. De la Hoz et al.²¹, em 2007, na Colômbia, em área voltada para o Amazonas, referiram uma redução de 60 a 75% da hepatite B 8 anos após esquema vacinal. Dong et al.²², na China, concluiram que as estratégias da vacinação contra hepatite B foram um sucesso após 15 anos de sua implantação, comparando os resultados do marcador sorológico AgHBs de 1,52% em crianças de 0 a 8 anos em 2007, com a prevalência já conhecida de 5,50% nas crianças nascidas em 1992.

Quanto aos três alunos que apresentaram anti-HBc reagentes e foram vacinados em 2002, podemos inferir que houve falha vacinal ou que entraram em contato anteriormente, mas clarearam o vírus.

Comparar a sorologia reagente entre os grupos socioeconômicos tornou-se difícil nesse estudo, devido ao baixo número de crianças com anti-HBc e AgHBs reagentes. A associação de hepatite B com baixo nível socioeconômico foi publicada em vários trabalhos, em diversas áreas do mundo. Exemplificando, Alam et al.<sup>23</sup>, em 2007, no Paquistão, demonstraram uma maior prevalência de AgHBs no grupo de baixo nível socioeconômico (33%) comparado ao de melhor nível (19%), entre 8 e 53 anos.

Analisando marcadores sorológicos positivos para hepatite B entre os sexos verificou-se que a prevalência foi maior no masculino, e o mesmo foi encontrado em outros estudos na literatura. Exemplificando, Aquino et al. 17, em 2008, encontraram uma prevalência total de anti-HBc de 37,7% sendo que desses, 62,6% são do sexo masculino, em indivíduos atendidos no Laboratório Central de Saúde Pública do Pará. Assis et al. 18, em 2004, num município da Amazônia brasileira, não encontraram diferença significativa entre os sexos masculino e feminino, entre 3 e 9 anos de idade, indicando uma outra via de transmissão importante para essa faixa etária.

Foi encontrada uma maior prevalência do anti-HBc na maior faixa etária, assim como Aquino et al.<sup>17</sup>, em 2008, encontraram uma prevalência de 0,9% de anti-HBc em crianças de 0 a 9 anos; de 6,0% em pessoas de 10 a 19 anos e de 20,8% em indivíduos de 20 a 29 anos, no Pará. Clemens et al.<sup>24</sup>, em 2000, encontraram nas quatro regiões do Brasil um aumento significativo de anti-HBc na adolescência.

Neste estudo transversal, devido ao número muito pequeno de alunos com sorologias reagentes para hepatite B, tornou-se impossível determinar mecanismos de transmissão do vírus B. Cinco dos seis alunos com sorologias reagentes para hepatite B tinham pelo menos um familiar com um marcador positivo, sugerindo assim que o ambiente familiar possa ter contribuído para a disseminação do vírus. Dois alunos, irmãos, podem caracterizar uma transmissão horizontal e interpessoal, apesar de não estar evidenciado o mecanismo de transmissão entre eles. Apenas sugere-se, com esses dados, a possibilidade de transmissão intrafamiliar, sem nada definir acerca dos mecanismos envolvidos. Tavares-Neto et al.<sup>25</sup>, em 2004, no Estado do Amazonas, mostraram uma alta prevalência de infecção pelo vírus entre irmãos (23,6%). Gupta et al.<sup>26</sup>, em 2008, no norte da Índia, em estudo sobre transmissão horizontal em contatos domiciliares, verificaram que houve um número maior de AgBHs em grupos de idade entre 1 e 15 anos (37,0%), especialmente entre irmãos (48,3%).

A prevalência de 0,02% de anti-HCV encontrada foi baixa e bem menor do que o estimado para a população brasileira, que oscila entre 1 e 2%². Segundo o Ministério da Saúde¹⁵, em 2011, o anti-HCV positivo na população geral do Brasil é de 1,38%, sendo 0,75% para a faixa etária entre 10 e 19 anos. Segundo o Relatório do Grupo de Estudo da Sociedade Brasileira de Hepatologia, com dados oriundos dos Estados Amazonas, Bahia e Mato Grosso, o anti-HCV na população de escolares foi de 0,20% e não havia nenhuma criança de creche com anti-HCV²7. Focaccia et al.²8, em 1998, encontraram uma prevalência do anti-HCV, no município de São Paulo, de 0% em crianças de 2 a 4 anos, de 0,93%, no grupo etário de 5 a 9 anos e de 0%, nos adolescentes de 10 a 14 anos.

Quanto às variações da epidemiologia da hepatite C no mundo, na região de Madrid, Espanha<sup>29</sup>, em 1996, a prevalência foi de 0,36% em 560 escolares entre 4 e 17 anos. Na Arábia Saudita<sup>30</sup>, em 2009, foi de 0,01% em crianças menores de 15 anos. No Cairo<sup>31</sup>, em 2007, encontraram 1,43% (15/1042) das crianças de 1 a 9 anos com sorologia positiva para vírus da hepatite C.

Muitos estudos vêm tentando elucidar os mecanismos de transmissão do vírus da hepatite C. Neste estudo, somente um caso apresentou sorologia reagente para hepatite C, não permitindo aferir possíveis associações com fatores de risco. Paraná et al.<sup>32</sup>, em 2000, em Salvador, avaliando a frequência do genótipo e os aspectos epidemiológicos em 232 adultos portadores do vírus C, verificaram que, dentre os fatores de risco para a infecção viral, 40% tinham história de transfusão, 6% eram usuários de droga venosa, 18% inalavam cocaína, 12% tinham tatuagem, 7% eram trabalhadores da área de saúde, 2% reutilizavam seringas descartáveis, 2% tinham múltiplos fatores de risco e para 23% era desconhecido. Alter et al.5, em 1999, mostrou serem o uso de drogas ilegais e comportamento sexual de alto risco as principais vias de aquisição do vírus da hepatite C, nos Estados Unidos. Plancoulaine et al.<sup>7</sup>, em 2008, numa vila da região delta do Rio Nilo, correlacionaram fortemente a soroprevalência entre parentes de primeiro grau, sugerindo transmissão viral intrafamiliar e predisposição genética para a infecção do vírus da hepatite C. Cavalheiro et al.6, em dois centros de referência de hepatites, na Universidade de São Paulo e no Hospital Guilherme Álvaro, em Santos, concluiram que o alto grau de similaridade genômica, entre os vírus da hepatite C, suporta a hipótese de transmissão entre casais.

O único caso com sorologia positiva para hepatite C nesse estudo foi por transmissão vertical, conforme informação dada pela mãe no questionário realizado. Quanto à transmissão vertical, principal via de aquisição na infância, há muitos estudos desde a descoberta do vírus da hepatite C, em 1989. A literatura aponta uma prevalência alta de anti-HCV em adultos na cidade de Santos¹o, e a fonte de infecção via transmissão vertical foi muito rara. Uma revisão sistemática sobre a taxa de transmissão vertical, publicada entre 1992 e 2000³³, mostrou 1,7% de positividade nos filhos de mulheres anti-HCV positivas, independentemente do RNA-VHC, 4,3% quando a mãe era RNA-VHC positivo e 19,4% na coinfecção pelo HIV³⁴.

A coleta de amostras de sangue utilizando papel de filtro para testes sorológicos oferece excelente oportunidade para estudos epidemiológicos por facilitar a coleta, o transporte e o armazenamento das amostras e também pelos resultados obtidos serem comparáveis, em termos de sensibilidade e especificidade, à utilização de soro ou plasma<sup>35</sup>.

Na literatura, desde a década passada, já se encontravam estudos sobre pesquisa de anticorpos para hepatite C utilizando o papel de filtro e também discutindo a sua eficácia, na tentativa de se obter um método alternativo para testar o anti-HCV e mostrando uma especificidade e sensibilidade similar à metodologia convencional. O Centro de Especialidade em Virologia do Oeste da Escócia<sup>36</sup>, entre 2009 e 2010, utilizando papel de filtro, encontrou uma sensibilidade de 100% e especificidade de 94,7% e verificou que, se aumentar o ponto de corte dos ensaios, é alcançada uma especificidade e sensibilidade de 100%. Podemos, portanto, inferir que a utilização do papel de filtro para pesquisa de anti-VHC em estudos epidemiológicos é válida,

com boa sensibilidade e especificidade, porém ainda são necessários mais dados para comprovar a eficácia da pesquisa do sangue colhido em papel de filtro.

### **CONCLUSÕES**

A prevalência geral, em crianças, dos marcadores sorológicos para hepatites B e C na cidade de Santos foi baixa, quando comparada com os dados de literatura. Não foi possível conhecer os aspectos moleculares nem estudar o modo de aquisição do vírus da hepatite B e C devido ao número de casos positivos ser muito baixo.

### **REFERÊNCIAS**

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Hepatites virais no Brasil: situação, ações e agenda. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
- Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. Rev Bras Epidemiol 2004; 7(4): 473-87.
- 3. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Guia de orientações Técnicas: Hepatites B e C. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde; 2002.
- 4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais. Portaria SAS/MS nº 863, de 04 de novembro de 2002. Hepatite Viral Crônica C. Protocolos Clínicos e Diretrizes terapêuticas. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
- Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, McQuillan GM, Gao F, Moyer LA, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. N Engl J Med 1999; 341(8): 556-62.
- 6. Cavalheiro NP, De La Rosa A, Elagin S, Tengan FM, Araujo ES, Barone AA. Hepatitis C: sexual or intrafamilial transmission? Epidemiological phylogenetic analysis of hepatitis C vírus in 24 infected couples. Rev Soc Bras Med Trop 2009; 42(3): 239-44.

- Plancoulaine S, Mohamed MK, Arafa N, Bakr I, Rekacewicz C, Trégouët DA, et al. Dissection of familial correlations in hepatitis C virus (HCV) seroprevalence suggests intrafamilial viral transmission and genetic predisposition to infection. Gut 2008; 57(9): 1268-74.
- Moriya T, Koyama T, Tanaka J, Mishiro S, Yoshizawa H. Epidemiology of hepatitis C virus in Japan. Intervirology 1999; 42(2-3): 153-8.
- 9. Mesquita F, Bueno R, Kral A, Reingold A, Lopes G, Haddad I, et al. Aids entre usuários de drogas injetáveis na região metropolitana de Santos, na década de 1990. Ministério da Saúde. Série Avaliação 8. A Contribuição dos Estudos Multicêntricos. Disponível em: www. aids.gov.br/final/biblioteca/avalia8/santos/santos. htm. (Acessado em 31 de março de 2005).
- Segurado AC, Braga P, Etzel A, Cardoso MR. Hepatitis C vírus coinfection in a cohort of HIV-infected individuals from Santos, Brazil: seroprevalence and associated factors. AIDS Patient Care STDS 2004; 18(3): 135-43.
- 11. Ventura MHT. Prevalência de anticorpos para hepatitis virais B e C em estudantes de ensino fundamental da rede municipal de Santos-SP [dissertação de mestrado]. Santos: Universidade Católica de Santos; 2009.
- 12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pirâmide etária. Distribuição da população por sexo, segundo os grupos etários de idade. Santos: IBGE; 2010. Disponível em: www.censo2010.IBGE.gov. br. (Acessado em 08 de junho de 2012).

- Kaneko S, Feinstone SM, Miller RH. Rapid and sensitive method for the detection of serum hepatitis B virus DNA using the polymerase chain reaction technique. J Clin Microbiol 1989; 27(9): 1930-3.
- Sitnik R, Pinho JR, Bertolini DA, Bernardini AP, Silva LC, Carrilho FJ. Hepatitis B virus genotypes and precore and core mutants in Brazilian patients. J Clin Microbiol 2004; 42(6): 2455-60.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Hepatites virais. Boletim Epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
- 16. Pereira LM, Martelli CMT, Merchán-Hamann E, Montarroyos UR, Braga MC, de Lima ML, et al. Population-based multicentric survey of hepatitis B infection and risk factor differences among three regions in Brazil. Am J Trop Med Hyg 2009; 81(2): 240-7.
- Aquino JA, Pegado KA, Barros LP, Machado LF. Seroprevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections among individuals in the State of Pará. Rev Soc Bras Med Trop 2008; 41(4): 334-7.
- 18. Assis SB, Valente JG, Fontes CJF, Gaspar AMC, Souto FJD. Prevalência de marcadores do vírus da hepatite B em crianças de 3 a 9 anos em um município da Amazônia brasileira. Rev Panam Salud Publica 2004; 15(1): 26-34.
- 19. Ali SA, Donahue RM, Qureshi H, Vermund SH. Hepatitis B and hepatitis C in Pakistan: prevalence and risk factors. Int J Infect Dis 2009; 13(1): 9-19.
- 20. Alizadeh AH, Ranjbar M, Ansari S, MirArab A, Alavian SM, Mohammad K, et al. Seroprevalence of hepatitis B in Nahavand, Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J 2006; 12(5): 528-37.
- 21. de la Hoz F, Perez L, de Neira M, Hall AJ. Eight years of hepatitis B vaccination in Colombia with a recombinant vaccine: factors influencing hepatitis B virus infection and effectiveness. Int J Infect Dis 2008; 12(2): 183-9.
- 22. Dong Y, Liu SL, Zhai XJ, Zhu FC, Pan H, Yu JX, et al. A serological and molecular survey of hepatitis B in children 15 years after inception of the national hepatitis B vaccination program in eastern China. J Med Virol 2009; 81(9): 1517-24.
- 23. Alam MM, Zaidi SZ, Malik SA, Naeem A, Shaukat S, Sharif S, et al. Serology based disease status of Pakistani population infected with hepatitis B virus. BMC Infect Dis 2007: 7: 64.

- 24. Clemens SAC, Fonseca JC, Azevedo T, Cavalcanti A, Silveira TR, Castilho MC, et al. Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop 2000; 33(1): 1-10.
- 25. Tavares-Neto J, Almeida D, Soares MC, Uchoa R, Viana S, Darub R, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C in The Western Brazilian Amazon region (Rio Branco, Acre): a pilot study carried out during a hepatitis B vaccination program. Braz J Infect Dis 2004; 8(2): 133-9.
- 26. Gupta S, Gupta R, Joshi YK, Singh S. Role of horizontal transmission in hepatitis B virus spread among household contacts in north India. Intervirology 2008; 51(1): 7-13.
- 27. Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH). Relatório do Grupo de Estudos da Sociedade Brasileira de Hepatologia. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil. GED 1999; 18: 53-58.
- 28. Focaccia R, Conceição OJ, Sette H Jr., Sabino E, Bassit L, Nitrini DR, et al. Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the municipality of São Paulo, measured by a serologic survey of a stratified, randomized and residence-based population. Braz J Infect Dis 1998; 2(6): 269-84.
- 29. Gil Miguel A, Ruedas A, Santos Santos M, Rey Calero YJ. Prevalencia de infección por el vírus de la hepatitis C em escolares de uma área urbana y periurbana de Madrid. Aten Primaria 1996; 17(8): 521-2.
- Madani TA. Hepatitis C virus infections reported over 11 years of surveillance in Saudi Arabia. Trans R Soc Trop Med Hyg 2009; 103(2): 132-6.
- El-Raziky MS, El-Hawary M, Esmat G, Abouzied AM, El-Koofy N, Mohsen N, et al. Prevalence and risk factors of asymptomatic hepatitis C virus infection in Egyptian children. World J Gastroenterol 2007; 13(12): 1828-32.
- 32. Paraná R, Vitvitski L, Berby F, Portugal M, Cotrim HP, Cavalcante A, et al. HCV infection in northeastern Brazil: unexpected high prevalence of genotype 3a and absence of African genotypes. Arq Gastrenterol 2000; 37(4): 213-6.
- Roberts EA, Yeung L. Maternal-infant-transmission of hepatitis C virus infection. Hepatology 2002; 36(5 Suppl 1): 106-13.

- 34. Polis CB, Shah SN, Johnson KE, Gupta A. Impact of maternal HIV coinfection on the vertical transmission of hepatitis C virus: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2007; 44(8): 1123-31.
- 35. Parker SP, Cubitt WD. The use of the dried blood spot sample in epidemiological studies. J Clin Pathol 1999; 52(9): 633-9.
- 36. West of Scotland Specialist Virology Centre. Hepatitis C Action Plan for Scotland. Clinical

Validity of Dried Blood Spot Testing for Diagnosis of Hepatitis C Infection. Action 12. Disponível em: www.hepatitisscotlandc.org.uk/media/47084/ hapii-first-yr-annual-report.pdf

Recebido em: 22/10/2012

Versão final apresentada em: 10/11/2013

Aceito em: 13/02/2014