

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA  
Curso de Medicina

**PERFIL DE IMUNIZAÇÃO ATIVA PARA HEPATITE B EM ACADÊMICOS DE  
MEDICINA DA UNIEVANGÉLICA**

Osman Anderson Xavier Santos  
Ana Celina Cavalcante Oliveira  
Ana Julia de Oliveira Gualberto  
Priscilla Ramos de Alencar Silva  
Stephanie Zakzak Pureza

Anápolis, Goiás

2022

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA  
Curso de Medicina

**PERFIL DE IMUNIZAÇÃO ATIVA PARA HEPATITE B EM ACADÊMICOS DE  
MEDICINA DA UNIEVANGÉLICA**

Osman Anderson Xavier Santos

Ana Celina Cavalcante Oliveira

Ana Julia de Oliveira Gualberto

Priscilla Ramos de Alencar Silva

Stephanie Zakzak Pureza

Jivago Carneiro Jaime

Trabalho de Curso apresentado à disciplina de Iniciação Científica do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, sob a orientação do Prof. Me. Jivago Carneiro Jaime.

Anápolis, Goiás

2022



**ANEXO 5- CARTA DE ENCAMINHAMENTO**

**ENTREGA DA VERSÃO FINAL DO  
TRABALHO DE CURSO  
PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR**

**À Coordenação de Iniciação Científica Faculdade da Medicina – UniEvangélica**

Eu, Prof(ª) Orientador Jivago Carneiro Jaime venho, respeitosamente, informar a essa Coordenação, que os(as) acadêmicos(as) Osman Anderson Xavier Santos, Ana Celina Cavalcante Oliveira, Ana Julia de Oliveira Gualberto, Priscilla Ramos de Alencar Silva e Stephanie Zakzak Pureza, estão com a versão final do trabalho intitulado PERFIL DE IMUNIZAÇÃO ATIVA PARA HEPATITE B EM ACADÊMICOS DE MEDICINA DA UNIEVANGÉLICA pronta para ser entregue a esta coordenação. Declara-se ciência quanto a publicação do referido trabalho, no Repositório Institucional da UniEVANGÉLICA.

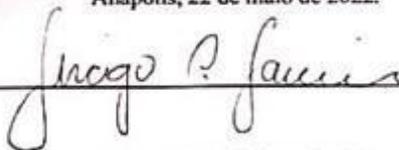
**Observações:**

---

---

---

Anápolis, 22 de maio de 2022.



---

**Professor(a) Orientador(a)**

## RESUMO

A hepatite B é causada por um vírus de DNA. É um importante problema de saúde pública, sendo a principal causa das formas fulminantes de hepatite. Apesar de possuir a vacina como medida profilática, a qual possui uma falha de 5% a 10%, além de, por vezes, ser negligenciada. Assim, este trabalho teve por objetivo identificar o perfil epidemiológico e de soroconversão do Anti-HBs de estudantes de medicina da UniEVANGÉLICA. Essa pesquisa trata-se de um estudo observacional analítico do tipo transversal, com uma população de 145 acadêmicos de medicina do 1º ao 12º período da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA. Utilizou-se da aplicação de questionário e da coleta de sangue para a realização da testagem de Anti-HBs e Anti-HBc total, a fim de avaliar a presença ou não de uma soroconversão ativa contra a hepatite B. Houve um predomínio de voluntários do sexo feminino (74,5%) e de acadêmicos dos ciclos básico e clínico quando comparados com o internato. Além disso, pode-se observar que a grande maioria dos participantes receberam três doses da vacina contra hepatite B. Foi constatado que 51% dos acadêmicos obtiveram resultado não reagente para o Anti-HBs, sendo que a maioria apresentou uma concentração menor que 5UI/L. Sendo assim, a exposição ao risco de contaminação aliada à uma elevada taxa de não soroconversão revela a importância da realização da testagem Anti-HBs dos acadêmicos de medicina, além da administração correta das doses preconizadas pelo Programa Nacional de Imunização (PNI).

**Palavras-chaves:** hepatite B; anticorpos anti-hepatite B; soroprevalência; imunização ativa; exposição ocupacional; saúde do acadêmico de medicina.

## **ABSTRACT**

Hepatitis B is caused by a DNA virus. It is an important public health problem, being the main cause of the fulminating forms of hepatitis. Despite having the vaccine as a prophylactic measure, it has a failure of up to 5% to 10%, and is sometimes neglected. Thus, this study aimed to identify the epidemiological and seroconversion profile of Anti-hbs of medical students of the Unievangélica. This is an observational analytical study of the cross-sectional type, with a population of 145 medical academics from 1° to 12° period of Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA. We used the application of a questionnaire and blood collection to perform the testing of total Anti-HBs and Anti-HBc, in order to evaluate the presence or the absence of an active seroconversion against hepatitis B. There was a predominance of females (74,5%) and academics of the basic and clinical cycles when compared with the internship. In addition, it can be observed that the vast majority of the participants received three doses of the hepatitis B vaccine. It was found that 51% of the academics got non-reactive results for Anti-HBs, and most of them had a lower title than 5UI/L. Exposure to the risk of contamination combined with a high rate of non-seroconversion reveals the importance of performing Anti-HBs testing of medical students, in addition to the correct administration of doses recommended by the National Immunization Program (PNI).

**Keywords:** hepatitis B; Anti-hepatitis B; Seroprevalence; active immunization; occupational exposure; medical student's health.

## **LISTA DE SIGLAS**

Ag – Antígenos

AgHBe – Antígeno “e” do Vírus da Hepatite B

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

Anti-HBc – Anticorpo para Antígeno Núcleo do Vírus da Hepatite B

Anti-HBe – Anticorpo para Antígeno “e” do Vírus da Hepatite B

Anti-HBs – Anticorpo para Antígeno de Superfície do Vírus da Hepatite B

CD – Células Dendríticas

CEP – Comitê de Ética e Pesquisa

CHC – Carcinoma Hepatocelular

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

ELISA – Enzyme Linked Immunosorbent Assay

HAV – Vírus da Hepatite A

HBcAg – Antígenos do Core do Vírus da Hepatite B

HBeAg – Antígeno “e” do Vírus da Hepatite B

HBsAg – Antígeno de Superfície do Vírus da Hepatite B

HBV – Vírus da Hepatite B

HCV – Vírus da Hepatite C

HDAg – Antígeno codificado pelo Vírus da Hepatite D HDV

HDV – Vírus da Hepatite D

IgG – Imunoglobulina G

IGHAHB – Imunoglobulina contra o Vírus da Hepatite B

IgM – Imunoglobulina M

INF $\alpha$ / $\beta$  – Interferon tipo 1 alfa e beta

MS – Ministério da Saúde

NK-T – Células T Natural Killer

OMS – Organização Mundial da Saúde

PCDT – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

PNI – Programa Nacional de Imunização

RNA – Ácido Ribonucleico

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TDF – Tenofovir Disoproxil Fumarato

UBS – Unidade Básica de Saúde

## SUMÁRIO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>RESUMO.....</b>                                 | <b>3</b>  |
| <b>ABSTRACT .....</b>                              | <b>4</b>  |
| <b>LISTA DE SIGLAS.....</b>                        | <b>5</b>  |
| <b>1. INTRODUÇÃO .....</b>                         | <b>7</b>  |
| <b>2. REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>                | <b>10</b> |
| 2.1. Hepatites Virais.....                         | 10        |
| 2.2. Hepatite B .....                              | 11        |
| 2.2.1. Definição e epidemiologia .....             | 11        |
| 2.2.2. Marcadores imunológicos .....               | 12        |
| 2.2.3. Vacina e esquema vacinal .....              | 13        |
| 2.2.4. Correlação com Hepatite Delta .....         | 15        |
| <b>3. OBJETIVOS .....</b>                          | <b>16</b> |
| 3.1. Objetivo geral.....                           | 16        |
| 3.2. Objetivos específicos .....                   | 16        |
| <b>4. METODOLOGIA.....</b>                         | <b>17</b> |
| 4.1. Tipo de estudo.....                           | 17        |
| 4.2. Local, população e amostra.....               | 17        |
| 4.3. Procedimento de coleta de dados .....         | 17        |
| 4.4. Aspectos éticos-legais .....                  | 18        |
| 4.5. Análise de dados .....                        | 18        |
| <b>5. RESULTADOS .....</b>                         | <b>20</b> |
| <b>6. DISCUSSÃO .....</b>                          | <b>26</b> |
| <b>7. CONCLUSÃO.....</b>                           | <b>31</b> |
| <b>8. REFERÊNCIAS.....</b>                         | <b>32</b> |
| <b>ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO CEP .....</b> | <b>35</b> |

## 1. INTRODUÇÃO

Hepatites virais são doenças causadas por diferentes tipos de vírus, que possuem como principal semelhança o tropismo hepático. Existem inúmeros tipos de vírus causadores de hepatites, sendo os mais estudados os tipos A, B, C, D e E. No Brasil, as mais prevalentes são as do tipo A, B e C (FERREIRA *et al.*, 2004). O estudo dessas hepatites virais é de grande importância por poderem desencadear doenças crônicas ou comprometimentos sistêmicos, sendo que o tipo C é o mais prevalente no que se refere a manifestações extra-hepáticas (SILVA *et al.*, 2012).

As hepatites A, B e C são causadas por diferentes tipos de vírus, podendo apresentar sintomas semelhantes e afetar o fígado de maneiras distintas. Além disso, podem se propagar de várias maneiras. Enquanto a hepatite A é uma infecção a curto prazo, as hepatites B, C e D estão sujeitas a causarem doenças crônicas ou vitalícias. (CDC, 2020). As do tipo B ou C não podem se propagar pela tosse, leite materno, compartilhamento de alimentos ou contato direto com pessoa infectada; geralmente, são transmitidas através do contato com fluidos corporais de indivíduos contaminados (NALL, 2018).

A infecção pelo Vírus da Hepatite B (HBV) pode ser controlada através de tratamentos, no entanto ainda não há uma cura específica; ao passo que existem vacinas para as hepatites A e B, porém não existe para a do tipo C, sendo que para hepatite D apesar de não apresentar vacina, a imunidade pode ser obtida pela vacina para hepatite B. A hepatite E é uma infecção que ocorre através do contato com as fezes de um indivíduo infectado, mesmo em pequenas quantidades. É um tipo de doença que é menos prevalente em países desenvolvidos, sendo esta contraída através da ingestão de alimentos e água contaminados. A grande maioria das pessoas que se contaminam pela hepatite E conseguem ter a cura espontânea, sem diversas comorbidades (CDC, 2020).

A hepatite B, especificamente, possui diferentes quadros infecciosos, sendo agudos (nos primeiros 6 meses) e podendo chegar a estágios mais agravantes (crônicos/vitalícios), tendo alguns comprometimentos no fígado, como câncer e cirrose, podendo levar o indivíduo infectado a óbito. Ademais, a idade é um fator de grande relevância ao se tratar da hepatite B a longo prazo, uma vez que a infecção em neonatos apresenta uma taxa de cronificação muito superior àquela que encontramos na infecção do adulto. Nos casos de transmissão vertical pode ocorrer cronificação em 70 a 90% das crianças quando a mãe está com o vírus replicante (HBeAg reagente) e 10 a 40% quando não está replicante (Anti-HBe reagente) (BRASIL, 2008; CDC, 2020).

No que diz respeito aos marcadores sorológicos na infecção pelo HBV, o HBsAg indica infecção aguda ou crônica e é o primeiro marcador sorológico a aparecer. A infecção é considerada crônica se persistir por mais de 6 meses. A presença de e-antígeno HBV (HBeAg) indica replicação ativa do vírus. Sua ausência pode indicar ausência de replicação contínua; a ausência também pode indicar mutações na região pré-core do e-antígeno que impedem a produção de e-antígeno. Anticorpo para antígeno do núcleo HBV (Anti-HBc) está presente na infecção (IgM em infecção aguda) e com exposição passada ao HBV. Pode ser encontrado sozinho quando o anticorpo para HBsAg (Anti-HBs) diminui. Anti-HBs indica recuperação ou imunidade ao HBV. É detectável após a imunidade conferida pela vacinação HBV, e é ocasionalmente visto em portadores crônicos. O anticorpo Anti-HBe (Anti-HBe) geralmente indica que o vírus não está mais se replicando. No entanto, pode ser encontrado em pacientes com mutações HBeAg (pacientes e-antígenos negativos) que têm doença ativa (PETERS, 2019).

Quanto aos tratamentos referentes à hepatite B, é de grande importância destacar a terapia com agentes antivirais, como os inibidores da transcriptase reversa, os quais atuam na replicação viral e em imunomoduladores. Além disso, existem pesquisas recentes que estão procurando atingir a meta de soroclearância do antígeno de superfície do HBV, o qual tem relação com uma taxa de remissão mais elevada após a pausa do tratamento e a uma taxa mais baixa de cirrose e câncer hepatocelular (YUEN *et al.*, 2018). O objetivo da terapia é a redução do nível de viremia e a melhora da disfunção hepática. Os indicadores de uma terapia bem-sucedida são a perda de HBeAg, soroconversão em anticorpos Anti-HBe e redução da carga viral circulante (GANEM *et al.*, 2004).

Discentes de medicina, em suas práticas acadêmicas, estão sujeitos a acidentes com material biológico, sendo que os acidentes por inoculação percutânea através de material perfurocortante são considerados de maior risco, pois podem transmitir mais de 20 patógenos diferentes, sendo que o HBV, o vírus da Hepatite C (HCV) e o vírus da AIDS (HIV) são os mais frequentes (REIS *et al.*, 2013). Visto que acidentes com materiais biológicos referentes a Hepatite B são comuns no meio acadêmico é crucial destacar suas formas de prevenção (GIR, 2008). A vacinação contra o HBV é a maneira mais eficaz na imunoprofilaxia pré-infecção aguda ou crônica por esse vírus, e na eliminação da transmissão em todas as faixas etárias (SOUZA, 2018).

Uma forma de se prevenir a essa infecção viral é através da imunização contra o HBV, pois 95% dos indivíduos vacinados respondem com níveis adequados de anticorpos protetores, no entanto a realização do exame Anti-HBs deve ser realizada para certificar a

sensibilização ou não pela vacina. Não faz parte da rotina pós-imunização a realização deste teste, evidenciando um potencial risco de infecção, tendo em vista que a soroconversão pode não acontecer (SOUZA *et al.*, 2015).

Diante disso, o objetivo desse estudo é identificar o perfil epidemiológico da hepatite B e quantificar os alunos que estão indubitavelmente imunizados, bem como relatar, de maneira objetiva, os potenciais riscos de uma não imunização.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1. Hepatites Virais

Hepatites virais são doenças causadas por diferentes agentes etiológicos e que possuem como principal semelhança o tropismo pelo fígado. Ao todo, sabe-se que existem 6 tipos de hepatites virais: A, B, C, D, e E, recentemente, foi descrita a hepatite G; sendo mais prevalentes no Brasil as do tipo A, B e C. Se diferem no que diz respeito aos aspectos epidemiológicos e evolutivos, mas possuem ligação quanto ao diagnóstico clínico-laboratorial. Apesar de grande importância epidemiológica, as hepatites virais sofreram um grande processo evolutivo preventivo ao longo dos anos, principalmente devido aos melhores hábitos de higiene e saneamento básico, bem como o desenvolvimento de vacinas contra a hepatite B e técnicas de rastreio molecular da hepatite C (FERREIRA *et al.*, 2004).

A transmissão da doença ocorre pela via parenteral e também pela oral fecal (como no caso do Vírus da Hepatite A - HAV e Vírus da Hepatite E - HEV), sendo pouco infecciosa e raramente desencadeando surtos. Porém, anteriormente às medidas profiláticas e vacinação, esses já foram relatados na literatura há mais de 5.000 anos, principalmente na China e Babilônia, com casos frequentes durante o período de guerras, conhecidos como “icterícia epidêmica”. Apenas no século XX, foram identificados os causadores dessa inflamação hepática, sendo a hepatite B a primeira a ser descoberta (FONSECA, 2010; SILVA *et al.*, 2012).

As hepatites virais podem desencadear tanto doenças crônicas, como cirrose, quanto comprometimento sistêmico, desencadeando quadros de poliartrite, glomerulonefrite e outros. A hepatite C recebe destaque por estar diretamente relacionada às manifestações extra-hepáticas, como eventos ligados à autoimunidade (SILVA *et al.*, 2012).

Dentre os tipos, sabe-se que a hepatite A é causada por um vírus de Ácido Ribonucleico (RNA) da família Picornavírus, de transmissão fecal-oral e ocorrendo com maior frequência em crianças e adolescentes, sendo esse o motivo de sua maior gravidade. É o principal causador de hepatite e representava cerca de 43% dos casos entre os anos de 1996-2000. O HBV é da família Hepadnaviridae e possui o homem como um reservatório natural, sendo altamente específico. Os grupos de risco são determinados de acordo com a prevalência do AgHBs positivo local e o comportamento individual e social, como profissionais da área da saúde, usuários de drogas intravenosas, homossexuais, profissionais do sexo e pacientes em hemodiálise. O tipo C, pertencente à família Flaviridae, possui uma grande variedade em sua sequência genômica, gerando 6 subtipos. A prevalência na população brasileira é baixa, sendo

o comportamento também um fator importante para a determinação do seu grupo de risco (FERREIRA *et al.*, 2004).

Outros tipos menos comuns de hepatites no Brasil são a D e E. A primeira, também chamada de Delta, título do seu vírus, causa uma infecção quando pré-existe uma infecção pelo HBV presente, tanto em indivíduos normais quanto em portadores crônicos. Apesar de possuir menor frequência, possui distribuição focada na Amazônia, área de relativa endemicidade. Os fatores de risco e transmissão são semelhantes à hepatite B, mas possuem um curso hepático mais grave, sendo rápido e progressivo. Um fato importante é que, com o advento da vacina pelo HBV, ocorre uma profilaxia indireta da infecção pelo Vírus da Hepatite D (HDV) (FONSECA, 2002).

Já o vírus da hepatite E, foi o segundo colocado em transmissão fecal-oral com hepatotropismo descoberto, após o vírus da hepatite A. Possui quadro clínico semelhante às outras formas de hepatite e até então, não se tem relatos de sua forma crônica. Não possui vacinas e sua profilaxia é feita, assim como nas outras hepatites virais, com controle do comportamento individual, social, além de medidas de higiene pessoais, no caso do HAV (FERREIRA *et al.*, 2004; FONSECA, 2002).

## **2.2. Hepatite B**

### **2.2.1. Definição e epidemiologia**

A hepatite B é causada por um vírus de Ácido Desoxirribonucleico (DNA), envelopado, pertencente à família Hepadnaviridae, que infecta apenas os seres humanos. Apresenta-se estruturalmente na forma de uma partícula esférica denominada partícula de Dane que é constituída por um invólucro externo (o qual contém a glicoproteína de superfície viral – o antígeno de superfície) e uma estrutura interna (core ou núcleo) que compreende o antígeno nuclear da hepatite B (AgHBe), o DNA viral e a proteína DNA polimerase (LOPES; SHINONI, 2011).

O vírus apresenta diversos antígenos (Ag) tais como Ag de superfície (HBsAg), o Ag do core (HBcAg) e Ag centrais que podem ser secretados (HBeAg), além de material genético composto por DNA circular de fita parcialmente dupla. O HBV possui oito genótipos, de A a H, os quais diferem-se pela sequência de nucleotídeos no genoma (SILVA *et al.*, 2012).

A hepatite B ainda é um importante problema de saúde pública em todo o mundo. Cerca de 350 milhões de pessoas, ou seja, 5% da população do planeta, são portadores desse vírus segundo pesquisas realizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A maioria dos indivíduos infectados concentra-se em regiões geográficas, tais como, o Sudeste Asiático, a

África Central e a região Amazônica, onde a prevalência de marcadores sorológicos do vírus do tipo B varia de 10% a 95%. Uma elevada porcentagem dos indivíduos que portam cronicamente essa doença não apresentam doença hepática ativa, mas a infecção persistente pode resultar em quadros de cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular (CHC) (FERREEIRA, 2000).

O HVB é o principal causador das formas fulminantes das hepatites virais, superando as que ocorrem pelo vírus A. Há uma grande variabilidade da prevalência da infecção de HVB entre as regiões brasileiras, com porcentagens crescentes de infecção nas regiões Sul/Norte. Estima-se que no Brasil existam em média dois milhões de portadores crônicos de HVB. Algumas pesquisas evidenciam que a frequência da infecção pelo HVB varia de 0,5% a 1,1% no Sul do país até 1,5% a 3% nas regiões Centro e Noroeste, atingindo 15% na região amazônica, considerada área de alta endemicidade. Ademais, a prevalência de portadores crônicos na região Norte alcança 11%. Em decorrência disso, a hepatite B representa um problema sanitário de grande importância nesta região (SILVA *et al.*, 2012).

### 2.2.2. Marcadores imunológicos

Frente a uma infecção pelo HBV, temos a resposta imune inata como primeira linha de defesa. Esta fase é caracterizada pela indução de interferon tipo I ( $INF\alpha/\beta$ ), células T natural killer (NK-T) e células dendríticas (CD). Apesar dos esforços em elucidar todo o processo envolvendo a replicação do HBV e o papel da imunidade inata no controle inicial da replicação, este tema ainda é repleto de lacunas (ANDRIGUETI, 2016).

Para o diagnóstico são utilizados componentes proteicos do vírus e os anticorpos da reação imune. Os marcadores sorológicos da hepatite B podem ser detectados a partir de ensaios imunoenzimáticos, como o *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) sendo pesquisados os antígenos HBe e HBs e os anticorpos Anti-HBe, Anti-HBs e Anti-HBc IgM e/ou IgG. Com relação a esses antígenos e anticorpos, cada um tem seu significado clínico, tornando o diagnóstico da hepatite B complexo. De forma geral, o HBsAg indica infecção presente pelo HBV e a positividade ao seu anticorpo correspondente, o Anti-HBs, sugere imunidade e recuperação; já o Anti-HBc é considerado marcador de exposição prévia a este vírus; ainda, o antígeno HBe é sugestivo de alta replicação viral e o Anti-HBe pode indicar baixa replicação viral (SANTOS, 2019).

Quando ocorre a infecção aguda pelo HBV, os primeiros marcadores moleculares a aparecerem são o HBV-DNA, seguido pelos antígenos HBsAg e HBeAg. O HBsAg aparece após duas a seis semanas do início dos sintomas, sendo que a partir de técnicas moleculares

mais sensíveis, pode-se detectar o HBV-DNA até dez dias antes do HBsAg. O HBeAg aparece no soro logo após o HBsAg, podendo surgir durante o período de incubação. O primeiro anticorpo produzido durante a infecção é o Anti-HBc IgM, surgindo em uma a duas semanas após o HBsAg e persiste até seis meses após a exposição ao vírus. A detecção simultânea de HBsAg e Anti-HBc IgM é o principal indicativo de infecção aguda pelo HBV. Após o desaparecimento do Anti-HBc IgM, o Anti-HBc Total (fração IgG) permanece detectável durante toda a vida, sendo o marcador mais utilizado para avaliar exposição prévia ao HBV. Já o Anti-HBe surge logo após o desaparecimento do HBeAg, e esta soroconversão sugere início da recuperação. O Anti-HBs aparece mais tarde, aproximadamente 32 semanas após a exposição, geralmente durante a fase convalescente. Este anticorpo persiste após a recuperação, sendo o único que confere imunidade contra o HBV (PIMENTEL, 2016).

A persistência do HBsAg por mais de seis meses no soro do paciente indica evolução para infecção crônica pelo HBV. Assim como ocorre na fase inicial da infecção aguda, os marcadores HBV-DNA, HBsAg, HBeAg e Anti-HBc estão presentes no curso crônico da doença, porém como a replicação viral persiste, o HBsAg, HBeAg e HBV-DNA continuam detectáveis e, geralmente, em altos títulos (SANTOS, 2019).

É importante destacar que os testes sorológicos disponíveis comercialmente para detecção do HBsAg apresentam diferenças quanto à sensibilidade para tal antígeno. Essas variações podem estar associadas, principalmente, a mutações que ocorrem no determinante “a” do HBsAg, diminuindo a sensibilidade do teste e resultando em falha no diagnóstico. Desta forma, tem sido recomendado o uso de testes comerciais ultrasensíveis e que sejam capazes de detectar variantes do HBsAg (PIMENTEL, 2016).

### **2.2.3. Vacina e esquema vacinal**

As primeiras vacinas contra hepatite B foram licenciadas em 1982 e eram derivadas de plasma de pacientes com infecção crônica, com AgHBs inativados por métodos físico-químicos. Desde 1986, utilizam-se vacinas produzidas a partir de tecnologia de DNA recombinante, produzida com a inserção do plasmídeo contendo o gene para o AgHBs dentro de uma levedura (*Sacharomices cerevisiae*). As células do levedo produzem o AgHBs que será posteriormente purificado e utilizado na produção de vacinas (VRANJAC, 2006).

Atualmente, tem-se como medida de prevenção à hepatite B o esquema vacinal, disponível no SUS. Tal método consiste na administração de três doses intramusculares (na região deltoide ou no vasto lateral da coxa em crianças), sendo a primeira logo ao nascer

(preferencialmente nas primeiras 12 horas) ainda na maternidade, a segunda em 30 dias após a primeira e a terceira 180 dias após a segunda (BRASIL, 2015).

Indivíduos que habitam em regiões endêmicas da doença, que necessitam de sangue ou outros hemocomponentes, pacientes em diálise, receptores de transplantes de órgãos sólidos, presidiários, pessoas que injetam drogas, parceiros domiciliares e sexual de pessoas portadoras de hepatite crônica e profissionais da saúde ou qualquer indivíduo que esteve exposto à sangue é imprescindível a tomada da vacina completa (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Nos casos em que o indivíduo adolescente, adulto ou idoso não tenha sido vacinado, é recomendado a vacinação imediata, seguindo o mesmo esquema de doses dos recém-nascidos. Em imunodeprimidos é preconizado a necessidade de esquemas especiais com doses ajustáveis, que estão disponibilizados nos Centros de Imunobiológicos Especiais (BRASIL, 2017).

Para gestantes é indispensável a realização do teste rápido a partir do primeiro trimestre da gestação ou assim que se iniciar o pré-natal. Nos resultados não reagentes, deve ser feito a administração de 3 doses e nos reagentes deverá solicitar exames específicos e de carga viral (HBV-DNA), e se confirmado, a gestante poderá iniciar profilaxia com Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF) a partir do primeiro trimestre da gestação, caso atenda aos critérios estabelecidos pelo PCDT de Prevenção da Transmissão Vertical. Para crianças expostas à doença, durante a gestação, é receitado a vacina e imunoglobulina (IGHAHB) para hepatite B, de preferência nas primeiras horas pós-parto (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

As vacinas devem ser conservadas ente  $+2^{\circ}\text{C}$  e  $+8^{\circ}\text{C}$  e não podem ser congeladas e caso ocorra uma reação anafilática até duas horas após a aplicação da dose está contraindicado a continuidade do esquema. Para os usuários do esquema, deve-se respeitar as seguintes recomendações de doses: para pessoas  $< 20$  anos é de 10 mcg (0,5 ml) e para pessoas maiores de 20 anos é de 20 mcg (1,0 ml) (SÃO PAULO, 2006).

De acordo com a OMS, a quantidade de crianças menores de cinco anos cronicamente infectadas pelo HBV caiu para menos de 1% em 2019, de cerca de 5% na época que ainda não existia a vacina (até os anos 2000). Em 2019, a administração das 3 doses atingiu 85% no mundo, comparando com os 30% em 2000, porém ainda é bem desigual os níveis de pessoas vacinadas, em que 43% do mundo é vacinado, enquanto na região africana é de apenas 6%. O esquema de vacinação completo promove níveis protetores de anticorpos em mais de 95% dos bebês, crianças e adultos jovens. A imunidade dura cerca de 20 anos, porém na maioria dos casos dura por toda a vida, não sendo necessário o reforço da vacina em quem adquiriu as três doses (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

#### 2.2.4. Correlação com Hepatite Delta

O HDV está diretamente relacionado ao HBV, uma vez que o primeiro necessita do segundo para a sua replicação. É uma doença hepática nas formas crônica e aguda e pode ocorrer de forma simultânea ou como uma superinfecção com HDV de uma pessoa cronicamente infectada com HBV. A coinfeção HDV-HBV é uma forma viral extremamente grave em razão à progressão mais rápida para a morte relacionada ao fígado e CHC. A transmissão desse vírus pela forma vertical é rara, porém é mais frequente o contágio durante o parto, ou também através de fluidos corporais, sangue, parceiro sexual infectado, drogas injetáveis e exposição a instrumentos pontiagudos contaminados. Além disso, a imunização contra o HBV é bastante eficaz na prevenção do HDV (STOCKDALE *et al.*, 2020).

A hepatite D em sua forma aguda, causada pela coinfeção HBV / HDV, ocorre na infecção conjunta com hepatite B e hepatite D de um sujeito vulnerável ao HBV, tendo Anti-HBs negativo. É difícil de se distinguir entre a hepatite B aguda. Ademais, a hepatite D tem seu período de incubação de 1 a 2 meses. Essa coinfeção, geralmente, é transitória e autolimitada, uma vez que a progressão para a fase crônica é na mesma porcentagem que da monoinfecção por HBV (equivalente a 5%). Para que se estabeleça o diagnóstico, é preciso primeiramente verificar a presença de HBsAg, posto que o HDV é dependente do HBV. O HDsAg, único antígeno codificado pelo genoma do HDV, é detectado precocemente, mas também desaparece rapidamente. Os IgMs Anti-HBc estão ausentes na infecção crônica por HBV, permitindo assim distinguir a coinfeção aguda por HBV / HDV de uma superinfecção aguda por HDV (NEGRO, 2014).

Estima-se que 5% a 20% dos indivíduos infectados pelo HBV tenham evidências sorológicas de exposição ao HDV. No entanto, os dados sobre a prevalência de HDV em pacientes co-infectados com o HBV são escassos. O HDV realiza uma progressão mais rápida do curso da doença hepática quando relacionada ao HBV, incluindo a progressão para cirrose hepática, descompensação hepática e possivelmente CHC. O impacto na replicação do HDV ainda é controverso, mesmo que a maioria dos pacientes que foram co-infectados com HBV / HDV agora experimentem uma supressão virológica do HBV com terapia antirretroviral (TARV), a qual contém TDF. Estudos evidenciam que indivíduos HDV-positivos têm oito vezes mais probabilidade de morrer de doença hepática e nove vezes mais probabilidade de desenvolverem um CHC em comparação a pacientes HDV-negativos. O HDV, de acordo com relatórios e pesquisas, é o parasita dominante, podendo suprimir os vírus da hepatite B, bem como da hepatite C (BÉGUELIN *et al.*, 2017).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo geral**

Identificar o perfil epidemiológico da hepatite B dos acadêmicos de medicina da UniEVANGÉLICA.

#### **3.2. Objetivos específicos**

- Definir a prevalência de acadêmicos de medicina que obtiveram imunização pela vacinação.
- Definir a prevalência de acadêmicos de medicina que obtiveram imunização por contato com o HBV.
- Correlacionar tempo de imunização e concentração de Anti-HBs.
- Verificar a prevalência de acadêmicos vacinados que não realizaram a soroconversão para o marcador Anti-HBs.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1. Tipo de estudo**

Trata-se de uma pesquisa de caráter observacional analítica e do tipo transversal. Tal estudo analisou os estudantes de medicina da UniEVANGÉLICA que estão imunizados pela vacina, através da pesquisa do Anti-HBs, ou por exposição/contato prévio, avaliado pelos marcadores Anti-HBs e Anti-HBc total. O estudo foi realizado através da testagem Anti-HBs e Anti-HBc total dos acadêmicos, a qual identificou a presença ou ausência da imunização ativa.

### **4.2. Local, população e amostra**

O estudo foi realizado na cidade de Anápolis, no estado de Goiás, especificamente na Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA, com acadêmicos do 1º ao 12º período, com uma população total estimada em 1200 alunos, distribuídos do primeiro ao décimo segundo período, sem distinção de sexo ou idade.

Para o estudo, a amostra teve como critério de inclusão os alunos do curso de graduação em medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA regularmente matriculados do 1º ao 12º período que desejaram participar, totalizando uma amostra por conveniência de 145 discentes.

Foram excluídos do estudo os alunos que deixaram de participar de alguma das fases da coleta de dados ou não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e também aqueles cuja amostra de sangue não tenha sido aprovada no controle de qualidade do laboratório.

### **4.3. Procedimento de coleta de dados**

Os alunos foram convidados a participarem da pesquisa através de um formulário digital, disponibilizado nos grupos das turmas de faculdade a fim de garantir o maior número de visualizações e inscrições de cada período. O referido formulário foi construído pelos autores do trabalho, que relataram de maneira clara e objetiva os benefícios pré-citados da pesquisa. Nos casos em que a quantidade de alunos inscritos foi maior que o máximo esperado, procedeu o sorteio para delimitar o espaço amostral. Aqueles inscritos e sorteados que consentiram em participar da pesquisa assinaram o TCLE e prosseguiram para as próximas etapas.

Posteriormente, os voluntários foram apresentados ao TCLE, o qual continha em sua composição uma série de informações esclarecedoras, permitindo ao sujeito da pesquisa tomar sua decisão de forma justa e sem constrangimentos, garantindo-lhes a proteção legal e moral. O documento foi elaborado em uma linguagem acessível, clara e direta. O consentimento

declarado através do TCLE garantiu aos voluntários a participação nas fases subsequentes da pesquisa.

Cientes dos procedimentos e já manifestado seu consentimento, os voluntários selecionados foram convocados a comparecerem ao posto de coleta, com data e horário previamente agendado, onde foram recepcionados por profissionais técnicos em saúde, capacitados para execução do procedimento de coleta de amostra de sangue. Subsequentemente, preencheram o questionário.

A amostra de sangue foi encaminhada ao laboratório, para processamento e análise sorológica, o qual verificou a presença de anticorpos Anti-HBs e/ou Anti-HBc total. A concentração de Anti-HBs no sangue maior ou igual a 10 UI/L é compatível com imunidade ao HBV, sendo o resultado descrito como positivo ou reagente. Sua reatividade foi interpretada em conjunto com o resultado do Anti-HBc total para definir imunidade ativa vacinal ou por exposição prévia ao HBV. Ao final, os voluntários tiveram acesso aos resultados dos exames analisados.

Com o objetivo de minimizar os riscos, a coleta do material foi realizada por profissionais devidamente capacitados para o devido fim, os quais prestaram todos os tipos de assistências necessárias aos imprevistos, como desmaios, enjoos, pânico ou medo em virtude da coleta do sangue. Os materiais utilizados foram descartados em recipientes adequados, de acordo com as normas de biossegurança. Além disso, todas as informações dos participantes e das coletas foram resguardadas, a fim de respeitar a ética e o compromisso com o TCLE.

O questionário foi constituído de 12 perguntas objetivas, contendo: identificação, idade, sexo, período acadêmico do participante, cobertura vacinal, esquema de vacinação, resposta imunológica, conduta para resultados negativos de Anti-HBs prévio e risco de exposição a materiais contaminados. As perguntas discorreram a respeito da imunização prévia e quanto a uma possível exposição aos riscos biológicos. Esse questionário não abrangia resposta correta ou incorreta e o participante se sentiu livre para responder a quantidade de perguntas que considerasse necessárias.

#### **4.4. Aspectos éticos-legais**

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UniEVANGÉLICA, parecer número 4.991.664 (APÊNDICE A).

#### **4.5. Análise de dados**

A análise de dados foi realizada com a utilização do programa Microsoft® Excel por meio de tabulação dos dados obtidos de acordo com estatística descritiva, tendo como

parâmetro as respostas obtidas no questionário e os valores de referência do teste Anti-HBs e Anti-HBc total. Foram utilizados os testes Qui-Quadrado de Pearson, Coeficiente de Correlação de Spearman, além de estatísticas simples para que os gráficos e tabelas fossem construídos da maneira mais esclarecedora possível.

## 5. RESULTADOS

Para a confecção deste trabalho, participaram 145 voluntários, de modo que todos assinaram o TCLE, responderam de maneira completa a um questionário e foram submetidos a coleta de sangue, efetuada no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Evangélica de Goiás, sendo o material biológico encaminhado e processado por laboratório externo. Dentro dessa casuística, dentre os participantes, tivemos um intervalo de faixa etária entre 17 e 37 anos, sendo 74,5% do sexo feminino e 25,5% do sexo masculino. Analisando alunos por período, tem-se que 71 alunos são do ciclo básico (primeiro ao quarto período), 57 alunos do ciclo clínico (quinto ao oitavo período) e 17 acadêmicos do internato (nono ao décimo segundo período), constatando uma maior adesão do ciclo básico.

**Tabela 1.** Quantidade de observações e de frequência das categorias das variáveis estabelecidas no questionário da pesquisa no componente identificação.

| <b>Distribuição da amostra por sexo, idade e ciclo da graduação</b> |          |          |
|---|----------|----------|
| <b>Variáveis</b>  | <b>n</b> | <b>%</b> |
| <b>Sexo (n=145)</b>   |          |          |
| Feminino  | 108      | 74,5     |
| Masculino   | 37       | 25,5     |
| <b>Idade (n=145)</b>  |          |          |
| 17 anos   | 4        | 2,8      |
| 18 anos   | 8        | 5,5      |
| 19 anos   | 22       | 15,2     |
| 20 anos   | 19       | 13,1     |
| 21 anos   | 22       | 15,2     |
| 22 anos   | 27       | 18,6     |
| 23 anos   | 16       | 11,0     |
| 24 anos   | 14       | 9,7      |
| 25 anos   | 6        | 4,1      |
| 26 anos   | 3        | 2,1      |
| 28 anos   | 2        | 1,4      |
| 29 anos   | 1        | 0,7      |
| 37 anos   | 1        | 0,7      |
| <b>Ciclo (n=145)</b>  |          |          |
| Ciclo Básico  | 71       | 49       |
| Ciclo Clínico   | 57       | 39,3     |
| Internato   | 17       | 11,7     |

Além disso, de acordo com os dados dispostos na Tabela 2, observamos que 22,8% dos acadêmicos não souberam informar sobre seus antecedentes vacinais contra o vírus da HBV. Em contrapartida, 76,6% estavam cientes quanto ao seu histórico vacinal, e desses, 52,3% afirmaram ter cumprido o esquema de 3 doses proposto pelo PNI. Ademais, 57,7% do

grupo amostral realizou o esquema vacinal em rede pública, 13,5% em rede privada, 5,4% em ambas e 23,4% não souberam informar.

Conforme a pesquisa elaborada, em um total de 145 amostras, uma minoria respondeu “sim” para uma testagem prévia para o Anti-HBs, constituindo 15,9% dos acadêmicos. Notou-se que 62,8% dos participantes não haviam realizado, até então, a mesma testagem e 21,4% não souberam informar. Percebeu-se, então, um cenário no qual a maioria absoluta dos estudantes de medicina não tinham ciência de sua sensibilização quanto aos anticorpos mencionados. Dos vinte e três acadêmicos que realizaram testagem prévia, 43,5% obtiveram um resultado “não reagente, ou seja, obtiveram um resultado  $<10\text{UI/L}$ , necessitando de orientações para um novo esquema vacinal, o que se observa que foi feito na maioria, já que 70% dos participantes não sensibilizados receberam as devidas instruções.

**Tabela 2.** Quantidade de observações e de frequência das categorias das variáveis estabelecidas no questionário da pesquisa no componente vacinação e soroconversão.

| <b>Sobre a vacinação contra HBV e soroconversão para Anti-HBs</b>  |          |          |
|--|----------|----------|
| <b>Variáveis</b>   | <b>n</b> | <b>%</b> |
| <b>Antecedentes vacinal contra HBV (n=145)</b>                     |          |          |
| Sim  | 111      | 76,6     |
| Não  | 1        | 0,7      |
| Não soube informar/não se recorda                                  | 33       | 22,8     |
| <b>Número de dose da vacina contra HBV (n=111)</b>                 |          |          |
| 1 dose   | 1        | 0,9      |
| 2 doses  | 7        | 6,3      |
| 3 doses  | 58       | 52,3     |
| 4 doses ou mais  | 11       | 9,9      |
| Não soube informar/não se recorda                                  | 34       | 30,6     |
| <b>Natureza administrativa do local de imunização (n=111)</b>      |          |          |
| Pública  | 64       | 57,7     |
| Privada  | 15       | 13,5     |
| Pública e privada  | 6        | 5,4      |
| Não soube informar/não se recorda                                  | 26       | 23,4     |
| <b>Histórico de testagem para Anti-HBs (n=145)</b>                 |          |          |
| Sim  | 23       | 15,9     |
| Não  | 91       | 62,8     |
| Não soube informar/não se recorda                                  | 31       | 21,4     |
| <b>Resultado de testagem prévia para Anti-HBs (n=23)</b>           |          |          |
| $>10\text{UI/L}$ (sensibilizado)                                   | 6        | 26,1     |
| $< 10\text{UI/L}$ (não sensibilizado)                              | 10       | 43,5     |
| Não soube informar   | 7        | 30,4     |
| <b>Instrução referente a não sensibilização ao Anti-HBs (n=10)</b> |          |          |
| Sim, foi encaminhado para revacinação                              | 7        | 70,0     |

|                                   |   |      |
|-----------------------------------|---|------|
| Não houve instrução alguma        | 1 | 10,0 |
| Não soube informar/não se recorda | 2 | 20,0 |

Conforme a presente pesquisa, foi evidenciado que, em um total de 145 pessoas analisadas, 82,8% não tiveram exposição prévia a risco de contaminação percutânea com materiais perfurocortantes ou potencialmente infectados, enquanto 13,8% afirmaram terem tido contato com tais objetos. Outros 3,4% não se recordavam dessa ocorrência, de acordo com as informações constatadas na Tabela 3. A mesma, mostra ainda a manifestação de interesse dos indivíduos, que tiveram exposição prévia a algum risco biológico, a procurarem assistência médica para tomada de uma conduta adequada frente ao potencial risco de contaminação. Sendo assim, foi constatado que dos acadêmicos que tiveram contato prévio com materiais perfurocortantes ou biológicos, 55% não se dirigiram a centros de saúde para a realização de uma assistência adequada, tornando esses indivíduos potenciais receptores/transmissores de doenças e os colocando à mercê de maiores complicações. Além disso, foi elucidado que apenas 0,7% do espaço amostral total possui histórico de doenças infecciosas adquiridas por contato com material biológico, podendo inferir, portanto, que a exposição a alguma comorbidade infectocontagiosa prévia não influenciou, em sua maioria, nos resultados da pesquisa.

**Tabela 3.** Quantidade de observações e de frequência das categorias das variáveis estabelecidas no questionário da pesquisa no componente exposição ao risco biológico de contaminação.

| <b>Exposição prévia ao risco biológico de contaminação ao HBV</b>                            |          |          |
|--|----------|----------|
| <b>Variáveis</b>   | <b>n</b> | <b>%</b> |
| <b>Acidente prévio com material perfurocortante ou biológico (n=145)</b>                     |          |          |
| Sim  | 20       | 13,8     |
| Não  | 120      | 82,8     |
| Não soube informar/não se recorda  | 5        | 3,4      |
| <b>Procurou assistência médica frente a um acidente prévio com material biológico (n=20)</b> |          |          |
| Sim  | 8        | 40,0     |
| Não  | 11       | 55,0     |
| Não soube informar/não se recorda  | 1        | 5,0      |
| <b>Histórico de doença infecciosa adquirida por contato com material biológico (n=145)</b>   |          |          |
| Sim  | 1        | 0,7      |
| Não  | 141      | 97,2     |
| Não soube informar/não se recorda  | 3        | 2,1      |

A partir do respectivo trabalho, foram identificados 74 acadêmicos que possuem resultado não reagente para sorologia Anti-HBs (< 10,0 UI/L), o que representa um valor de 51% e, logo, o resultado reagente para sorologia Anti-HBs ( $\geq$  10,0 UI/L) é composto por 71 pessoas, representando 49% da amostra total. Observou-se também que os 145 acadêmicos

analisados obtiveram resultado não reagente para sorologia Anti-HBc Total (índice < 1,00). A Tabela 4 evidencia a distribuição das concentrações de Anti-HBs em intervalos contidos entre 2,0 e 1000,00 UI/L, sendo que: 61 acadêmicos (42,1%) apresentaram concentração < 5,0 UI/L; 13 (9,0%) obtiveram concentrações de 5,0 a 9,9 UI/L ; 14 (9,7%) obtiveram concentrações de 10,0 a 19,9 UI/L; 5 (3,4%) apresentaram concentrações entre 20,0 a 29,9 UI/L; 9 (6,2%) foram identificados com valores entre 30,0 a 39,9 UI/L; 4 (2,8%) possuem concentrações de 40,0 a 49,9 UI/L; 9 (6,2%) foram identificados com 50,0 a 99,9 UI/L; 4 (2,8%) possuem valores de 100,0 a 199,9 UI/L; 5 (3,4%) apresentaram de 200,0 a 299,9 UI/L na sua sorologia. Por fim, 3 indivíduos (2,1%) obtiveram concentrações de 300,0 a 399,9 UI/L, e apenas 1 acadêmico (0,7%) apresentou concentração de 400,0 a 499,9 UI/L, ao passo que 17 participantes foram identificados com uma concentração maior que 500,0 UI/L, constituindo uma porcentagem de 11,7%. Concluímos que nenhum dos participantes possui infecção prévia pelo vírus HBV, no entanto, apenas 71 indivíduos conferem imunidade para a doença, sendo esse valor próximo da metade da amostra (49%), um número significativo e preocupante.

**Tabela 4.** Resultados sorológicos distribuídos por titulação de Anti-HBs e por resultados reagentes e não reagentes de Anti-HBs e Anti-HBc total.

| <b>Resultado reagente e não reagente para sorologia Anti-HBs e Anti-HBc Total</b> |          |          |  |
|---|----------|----------|--|
| <b>Variáveis</b>  | <b>n</b> | <b>%</b> |  |
| <b>Resultados Anti-HBs (n=145)</b>  |          |          |  |
| < 10,0 UI/L - Não reagente  | 74       | 51,0     |  |
| ≥ 10,0 UI/L - Reagente  | 71       | 49,0     |  |
| <b>Resultados Anti-HBc Total (n=145)</b>  |          |          |  |
| Índice < 1,00 - Não reagente  | 145      | 100,0    |  |
| Índice ≥ 1,00 - Reagente  | 0        | 0,0      |  |
| <b>Resultados de Anti-HBs por intervalos de concentrações (n=145)</b>             |          |          |  |
| <5,0 UI/L   | 61       | 42,1     |  |
| 5,0-9,9 UI/L  | 13       | 9,0      |  |
| 10,0-19,9 UI/L  | 14       | 9,7      |  |
| 20,0-29,9 UI/L  | 5        | 3,4      |  |
| 30,0-39,9 UI/L  | 9        | 6,2      |  |
| 40,0-49,9 UI/L  | 4        | 2,8      |  |
| 50,0-99,9 UI/L  | 9        | 6,2      |  |
| 100,0-199,9 UI/L  | 4        | 2,8      |  |
| 200,0-299,9 UI/L  | 5        | 3,4      |  |
| 300,0-399,9 UI/L  | 3        | 2,1      |  |
| 400,0-499,9 UI/L  | 1        | 0,7      |  |
| 500,0-1000,0 UI/L   | 17       | 11,7     |  |

Nessa pesquisa também observamos o intervalo praticado entre as três doses das vacinas contra HBV, comparando-os aos preconizados pelo PNI, além de analisar os atrasos e

antecipações detectados. Observamos que apesar do intervalo ideal entre primeira e segunda dose ser de 30 dias, a média do espaço amostral desta pesquisa foi de 51 dias, sendo o menor intervalo de 28 dias e o maior de 196 dias. O intervalo ideal entre a primeira e a terceira dose é de 180 dias, mas no presente estudo constatamos que a média foi de 209 dias, sendo o maior e o menor intervalo, respectivamente, de 485 e 98 dias. Denota-se ainda que a média de dias de antecipação das doses foi de 30 dias, enquanto de atraso, 42 dias.

**Tabela 5.** Intervalo amostral entre as três doses da vacina contra hepatite B e seus respectivos dias de atraso e antecipação, agrupados em média, destacando o menor e o maior extremo encontrado.

| <b>Intervalos de dias entre as doses administradas, as antecipações e os atrasos</b> |                                       |  |   |
|--|---------------------------------------|--|---|
|  | <b>Nº de dias entre 1º e 2ª dose:</b> | <b>Nº de dias de antecipação entre 1º e 2ª dose:</b> | <b>Nº de dias de atraso entre 1º e 2ª dose:</b> |
| <b>Ideal</b>   | 30                                    | 0  | 0   |
| <b>Média amostral</b>  | 51                                    | 2  | 26  |
| <b>Menor intervalo</b>   | 28                                    | 2  | 1   |
| <b>Maior intervalo</b>   | 196                                   | 2  | 166   |
|  | <b>Nº de dia entre 1º e 3ª dose:</b>  | <b>Nº de dias de antecipação entre 1º e 3ª dose:</b> | <b>Nº de dias de atraso entre 1º e 3ª dose:</b> |
| <b>Ideal</b>   | 180                                   | 0  | 0   |
| <b>Média amostral</b>  | 209                                   | 30   | 42  |
| <b>Menor intervalo</b>   | 98                                    | 4  | 1   |
| <b>Maior intervalo</b>   | 485                                   | 82   | 305   |

Outro dado observado foi o perfil de soroconversão de acordo com a faixa etária. Foi constatado que dos participantes com idade menor ou igual a 21 anos, 60,8% obtiveram resultado não reagente para o Anti-HBs, enquanto 42,3% tiveram um resultado reagente, ou seja, estão realmente imunizados. Quanto aos acadêmicos maiores de 21 anos, identificamos que 57,7% dos estudantes alcançaram a imunidade, ou seja, são reagentes para o Anti-HBs, ao passo que em 39,2% dos participantes foi encontrado um resultado não reagente, sendo esse um resultado estatisticamente significativo, visto que a correlação apresenta um valor de p no teste Qui-Quadrado equivalente a 0,025.

**Tabela 6.** Perfil de soroconversão para o marcador sorológico Anti-HBs, agrupado por faixa etária, contendo dois grupos com um total de 145 voluntários, sendo 75 indivíduos  $\leq$  21anos e 70 indivíduos  $>$  21 anos.

| <b>Distribuição da soroconversão de Anti-HBs por grupos de faixa etária</b> |   |                     |                     |              |
|---|---|---------------------|---------------------|--------------|
| <b>Variáveis</b>  |   | <b>FAIXA ETÁRIA</b> |                     | <b>Total</b> |
|   |   | <b>≤ 21anos</b>     | <b>&gt; 21 anos</b> |              |
| <b>Anti-HBs reagente</b>  | n | 30                  | 41                  | 71           |
|   | % | 42.3%               | 57.7%               | 100%         |
| <b>Anti-HBs não reagente</b>  | n | 45                  | 29                  | 74           |
|   | % | 60.8%               | 39.2%               | 100%         |
| <b>Total</b>  | n | 75                  | 70                  | 145          |
|   | % | 51.7%               | 48.3%               | 100%         |

Na tabela 7, observamos os valores das concentrações daqueles sensibilizados de acordo com a faixa etária, sendo que para isso, a amostra total de voluntários foi dividida em participantes com idade menor ou igual a 21 anos e maiores de 21 anos. Assim, para o primeiro grupo (menor ou igual a 21 anos) temos que 33,3% dos participantes obtiveram uma concentração entre 10 UI/L e 19,9 UI/L; 6,7% possuem uma concentração de 20 UI/L a 29,9 UI/L; 20% uma concentração de 30 UI/L a 39,9 UI/L; 10% se encaixa no intervalo de 40 UI/L e 49,9 UI/L; 6,7% entre 50 UI/L e 99,9 UI/L; 10% entre 100 UI/L e 199,9 UI/L; apenas um participante possui uma concentração entre 200 UI/L e 299,9 UI/L e 10% acima de 500 UI/L, não havendo acadêmicos nos intervalos entre 300 UI/L e 499,9 UI/L. Já quanto aos participantes maiores de 21 anos, observamos o contrário, a maior porcentagem encontra-se no maior intervalo de concentração, ou seja, 34,1% desse espaço amostral possui concentrações maiores que 500 UI/L. Além disso, observamos que 9,8% possui uma concentração entre 10 UI/L e 19,9 UI/L; 7,3% entre 20 UI/L e 29,9 UI/L; 7,3% entre 30 UI/L e 39,9 UI/L; 2,4% entre 40 UI/L e 49,9 UI/L; 17,1% entre 50 UI/L e 99,9 UI/L; 2,4% entre 100 UI/L e 199,9 UI/L; 9,8% entre 200 UI/L e 299,9 UI/L; 7,3% entre 300 UI/L e 399,9 UI/L e por fim, 2,4% entre 400 UI/L e 499,9 UI/L.

**Tabela 7.** Classificação dos resultados reagentes para Anti-HBs, agrupados por faixa etária menor ou igual a 21 anos e maiores de 21 anos, estratificados por intervalos de título, incluindo valores entre 10,0-1000,00 UI/L.

| <b>Concentração de Anti-HBs estratificados por grupos de faixa etária</b>                                |                  |          |                     |          |              |          |
|--|------------------|----------|---------------------|----------|--------------|----------|
| <b>Distribuição das concentrações de Anti-HBs em intervalos contidos entre 10,0-1000,00 UI/L (n=145)</b> | <b>≤ 21 anos</b> |          | <b>&gt; 21 anos</b> |          | <b>Total</b> |          |
|  | <b>n</b>         | <b>%</b> | <b>n</b>            | <b>%</b> | <b>n</b>     | <b>%</b> |

|                 |                 |    |       |    |       |    |       |
|-----------------|-----------------|----|-------|----|-------|----|-------|
| <b>Anti-HBs</b> | 10,0 a 19,9     | 10 | 33,3% | 4  | 9,8%  | 14 | 19,7% |
|                 | 20,0 a 29,9     | 2  | 6,7%  | 3  | 7,3%  | 5  | 7,0%  |
|                 | 30,0 a 39,9     | 6  | 20,0% | 3  | 7,3%  | 9  | 12,7% |
|                 | 40,0 a 49,9     | 3  | 10,0% | 1  | 2,4%  | 4  | 5,6%  |
|                 | 50,0 a 99,9     | 2  | 6,7%  | 7  | 17,1% | 9  | 12,7% |
|                 | 100,0 a 199,9   | 3  | 10,0% | 1  | 2,4%  | 4  | 5,6%  |
|                 | 200,0 a 299,9   | 1  | 3,3%  | 4  | 9,8%  | 5  | 7,0%  |
|                 | 300,0 a 399,9   | 0  | 0,0%  | 3  | 7,3%  | 3  | 4,2%  |
|                 | 400,0 a 499,9   | 0  | 0,0%  | 1  | 2,4%  | 1  | 1,4%  |
|                 | 500,0 a 1000,00 | 3  | 10,0% | 14 | 34,1% | 17 | 23,9% |

Outro dado importante desse estudo tange à busca prévia pelo teste Anti-HBs de acordo com o período que o acadêmico se encontra. Observamos que os alunos do ciclo clínico foram os que mostraram, até o momento da pesquisa, o maior interesse em buscar uma testagem prévia, constituindo 52,2% da amostra. Em contrapartida, apesar do ciclo básico prevalecer na pesquisa, 47,3% afirmaram não terem realizado nenhum teste Anti-HBs no decorrer da vida. Já no internato, temos que 21,7% fizeram o Anti-HBs em algum momento da vida, sendo essa uma correlação estatisticamente significativa, visto que encontramos 0,010 no valor de p no teste Qui-Quadrado. Isso mostra a predisposição ao risco de contaminação por não saber se está indubitavelmente imunizado, bem como a falta de interesse e até de informação existente no meio médico acadêmico.

**Tabela 8.** Relação entre ciclo básico, clínico e internato e realização prévia do teste de Anti-HBS.

| <b>Variável</b>                | <b>Realização prévia do teste Anti-HBs</b> |          |                      |          |                  |          |              |          |
|--------------------------------|--|----------|----------------------|----------|------------------|----------|--------------|----------|
|                                | <b>Ciclo Básico</b>                        |          | <b>Ciclo Clínico</b> |          | <b>Internato</b> |          | <b>Total</b> |          |
|                                | <b>n</b>                                   | <b>%</b> | <b>n</b>             | <b>%</b> | <b>n</b>         | <b>%</b> | <b>n</b>     | <b>%</b> |
| <b>Anti-HBs prévio (n=145)</b> |  |          |                      |          |                  |          |              |          |
| <b>Sim</b>                     | 6  | 26,1     | 12                   | 52,2     | 5                | 21,7     | 23           | 15,9     |
| <b>Não</b>                     | 43   | 47,3     | 36                   | 39,6     | 12               | 13,2     | 91           | 62,8     |
| <b>Não sei</b>                 | 22   | 71,0     | 9                    | 29,0     | 0                | 0,0      | 31           | 21,4     |
| <b>Total alunos por ciclo</b>  | 71   | 49,0     | 57                   | 39,3     | 17               | 11,7     | -            | -        |

## 6. DISCUSSÃO

De acordo com a Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, a primeira dose da vacina contra a hepatite B deve ser administrada nas primeiras 12 horas de vida, a segunda após 30 dias e a terceira com o intervalo de no mínimo 180 dias após a primeira dose. No entanto, o presente estudo evidenciou que, no grupo amostral em análise, o intervalo médio estabelecido entre a primeira e a segunda dose foi de 52 dias, divergindo do parâmetro ideal estabelecido pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2015), além de uma lacuna de variação que constou que determinadas pessoas tomaram de forma antecipada a segunda dose, com 28 dias de diferença entre a primeira, e outras que postergaram a segunda dose para além de 180 dias, conferindo um atraso de até 196 dias.

Ademais, analisou-se que o intervalo médio entre a primeira e terceira dose foi de 209 dias, não seguindo o parâmetro ideal de 180 dias preconizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2015). No entanto, apesar da antecipação e do atraso, tal conduta não interferiu de maneira direta na resposta esperada pelo imunobiológico.

No que se refere à ciência ou não do cartão de vacina, Oliveira *et al* (2009) relata em seu estudo que 82,9% dos acadêmicos possuem acesso ao seu histórico vacinal enquanto 17,1% não possuem. O mesmo aconteceu no presente estudo, com porcentagens semelhantes, concluindo a veracidade dos fatos. Tendo em vista a constante exposição dos acadêmicos da área da saúde, se faz necessária a apresentação e verificação da caderneta de vacinação logo nos primeiros períodos do curso com o objetivo de regularizar o status vacinal e para prevenir possíveis infecções, como a hepatite B.

Através de campanhas sanitárias como a do Programa Nacional de Imunizações, principalmente a partir da década de 1990, observou-se o crescimento da rede pública de saúde frente à privada. Houve avanços no controle da HBV com o fortalecimento do PNI, culminando na inclusão de crianças menores de 1 ano no calendário vacinal contra a hepatite B, modificando o cenário epidemiológico da doença entre os voluntários desta pesquisa, bem como entre os nascidos a partir do ano de 1990, como também é relatado no estudo de Lopes & Shinoni (2011). Os dados que embasaram tal pesquisa foram colhidos através de amostra grupal, utilizando questionários, os quais apontaram que a grande parte dos indivíduos que se imunizaram, utilizaram a rede administrada pelo setor público. Diante disso, ao se observar que grande parcela da população habita em áreas nas quais a hepatite tipo B é predominante, o apropriado sistema público de vacinação se mostra de suma importância devido sua atividade social mais abrangente, de modo a evitar o contágio e possíveis complicações decorrentes de determinada enfermidade.

De acordo com Costa *et al* (2017), após haver a vacinação completa com as 3 doses da vacina contra hepatite B, até 10% dos adultos deixam de produzir os anticorpos Anti-HBs. Desse modo, para que haja uma prevenção eficaz contra tal doença entre os profissionais da saúde, é preciso realizar medidas de precaução, tais como a própria vacinação e a comprovação sorológica desse anticorpo, a fim de garantir a proteção individual e coletiva perante um cenário global, uma vez que nem todos os indivíduos se soroconvertem após o esquema vacinal, mesmo este tendo sido realizado de forma correta e dentro do prazo pré-determinado pelo Ministério da Saúde.

Ademais, pôde ser constatado na amostra uma baixa prevalência de exposições prévias a riscos biológicos, sendo que, na sua ocorrência, observou-se uma procura inadequada por assistência médica. Nota-se que a maioria de pessoas expostas a riscos não procuraram segmento terapêutico, tornando-as potenciais fontes de contaminação e mais propensas a desenvolverem complicações caso não tenham desenvolvido uma imunidade efetiva para a hepatite B através da imunização. Paralelamente, passam a compor uma população potencialmente mais propensa a transmitir a infecção para outros indivíduos/pacientes, entrando em concordância com o que é constatado no estudo de Souza *et al* (2015). Respectivamente, o artigo de Reis *et al* (2013) relata que a maioria dos acidentes hospitalares são subnotificados e muitas vezes os acadêmicos não buscam atendimento médico especializado, possivelmente por não perceberem o potencial meio de contaminação das práticas hospitalares. Visto essa paralela relação, é primordial destacar que a informação e a conscientização dos riscos de acidentes biológicos e as ações posteriores devem ser constantemente ratificadas, pois muitas vezes os acadêmicos não têm ciência sobre as medidas subsequentes a exposição a materiais potencialmente contaminados.

Além disso, foi averiguado que dentre os testados, a maioria não possui histórico de doença infectocontagiosa prévia, indicando que a presença de um estado de coinfeção não influenciou no perfil epidemiológico para hepatite B na amostra pesquisada. Tal dado expõe a irrelevância de uma coinfeção para que se tenha indivíduos portadores do HBV (BRASIL, 2017). Na amostra pesquisada, concluiu-se que históricos de doenças infectocontagiosas não exerceram um papel de interferência que possibilitasse uma correlação com a infecção pelo HBV.

Costa *et al* (2019) mostra que foi obtido um percentual significativo de estudantes não imunizados (33, 67%), não obstante, o presente estudo revelou que 51% dos acadêmicos não foram sensibilizados. Nesse viés, evidencia-se que o fator de risco mais prevalente para uma possível infecção é a não sensibilização do Anti-HBs de forma ativa. É revelado também

por Costa *et al* (2019) que no seu espaço amostral de 98 estudantes, pouco mais de 66% mostraram valores de titulação iguais ou maiores que 10 UI/L, ou seja, 65 alunos estavam indubitavelmente imunizados, um número maior que o do presente estudo, no qual apenas 49% da amostra confere imunidade para a doença.

Não está totalmente estabelecido na literatura se indivíduos imunocompetentes que respondem à vacina contra hepatite B requerem doses de reforço para garantir proteção a longo prazo, ou se o reforço natural ocorre quando os receptores da vacina são expostos ao vírus. Foi estabelecido na literatura que ao passar dos anos tem-se o declínio da titulação de Anti-HBs, principalmente em adultos maiores de 23 anos vacinados com o esquema vacinal completo (WU, ZHUANG, 2012; HUDU *et al*, 2013; GILCA *et al*, 2013). Porém, foi constatado, no presente estudo, uma inversão desta veracidade, visto que indivíduos maiores de 21 anos obtiveram os maiores níveis de titulação de Anti-HBs e os menores níveis ficaram com a população abaixo de 21 anos.

Ainda coloca-se em evidência os dados de que, 33,3% dos  $\leq 21$  anos apresentam majoritariamente concentrações para Anti-HBs contidos entre o intervalo de 10,0 e 19,9 UI/L, enquanto 34,1% da população amostral  $> 21$  anos aglutina-se em um intervalo entre 500 e 1000 UI/L. Além disso, apesar de não existirem relatos na literatura que retratem diretamente a sensibilização ou não sensibilização de acordo com a faixa etária, o presente estudo concluiu que 60,8% dos acadêmicos com idade menor ou igual a 21 anos apresentaram resultados não reagentes, e 57,7% dos participantes com idade maior que 21 anos obtiveram resultados reagentes. Ou seja, do total de acadêmicos avaliados, conclui-se que os não reagentes estão em sua maioria contidos no grupo dos  $\leq 21$  anos enquanto os reagentes ocorrem com maior predomínio do grupo  $> 21$  anos.

Diversos fatores afetam a eficácia do esquema vacinal como: sexo, conservação da vacina, local de administração, obesidade, presença concomitante de diabetes, insuficiência renal, doença hepática crônica, câncer, sorologia positiva para HIV, outras patologias imunossupressoras e uso de medicação imunossupressora (WHO, 2009). No entanto, não foi possível definir qual foi o fator exato que influenciou no declínio da eficácia do esquema vacinal em menores de 21 anos e o que assegurou maiores títulos em maiores de 21 anos, podendo afirmar que no presente estudo a idade não foi inversamente proporcional aos níveis de titulação de Anti-HBs, como é afirmado por alguns autores.

O estudo de Takemoto *et al*. (2017), constatou uma quantidade relevante de estudantes que já tiveram um episódio acidental com materiais perfurocortantes (27,81%), valor que no estudo atual é de 13,8%. Esses números são importantes, visto que os indivíduos

expostos a materiais contaminados com HBV estão sujeitos a 31% de chance de desenvolver hepatite clínica. Ademais, os entrevistados desse estudo tinham idades entre 16 e 42 anos, sendo 32 homens (35%) e 69 mulheres (67%), sendo que no presente trabalho as idades são de 17 a 37 anos, sendo 37 homens (25,5%) e 108 mulheres (75,5%).

Na análise de Vieira *et al.* (2006), em seu espaço amostral, 51% dos alunos sabiam que estavam vacinados, 18% não foram vacinados e 46% não sabiam relatar a temporalidade da administração. Esse dado entra em consonância com este estudo, no qual, 76,6% declararam possuir antecedentes vacinais, 0,7% relataram não possuir histórico prévio de imunização e 22,8% não souberam informar. Ademais, apesar de mais de 80% dos participantes do estudo de Vieira *et al.* ter relatado saber da importância da imunização pela vacina, apenas 51% foram de fato vacinados.

Segundo a pesquisa realizada por Souza *et al.* (2015), uma minoria dos profissionais da saúde realizou previamente o teste Anti-HBs, estando, assim, em consonância com os resultados obtidos na presente pesquisa, visto que apenas 23 voluntários alegaram terem efetuado tal teste anteriormente, em um total de 145 acadêmicos. Tal fato salienta a necessidade de um maior incentivo tanto à realização completa do esquema vacinal, quanto à realização da pesquisa pelo Anti-HBs, uma vez que isso trará ao indivíduo uma maior certeza de sua auto-proteção e também garantirá uma redução de contaminação pelo HBV dentro dessa parcela da sociedade. Além disso, no presente estudo, 52,2% dos acadêmicos que realizaram o teste são integrantes do ciclo clínico. Tal evidência não é constatada nos artigos científicos atuais, no entanto é um dado significativo por demonstrar que os acadêmicos mais propensos a terem contato com sangue e derivados, indivíduos do internato, nunca haviam sido testados para o Anti-HBs previamente. Essa realidade entra em concordância com o que afirma Reis *et al.* (2013), ressaltando a demanda por ações preventivas e educativas nesse meio, a fim de reduzir a contaminação e exposição de alto risco dos acadêmicos de medicina.

Diante de todos os aspectos discutidos, é importante salientar que houve algumas limitações em nosso estudo. Primeiro, o nosso grupo amostral é uma amostra por conveniência, ou seja, uma técnica de amostragem não probabilística e não aleatória usada para criar amostras de acordo com a facilidade de acesso. Além disso, idealmente, nosso estudo deveria ter sido realizado em um intervalo de tempo maior, de maneira a acompanhar os estudantes e verificar a prevalência de soroconversão entre aqueles que foram vacinados, de acordo com o objetivo do estudo. Portanto, ressalta-se a importância da comunidade científica dar continuidade à pesquisas relacionadas ao tema proposto.

## 7. CONCLUSÃO

O presente estudo identificou diversos aspectos em relação ao perfil epidemiológico da hepatite B dos acadêmicos de medicina da UniEVANGÉLICA, sendo que os resultados encontrados foram, em sua maioria, similares aos encontrados na literatura científica.

Com relação ao calendário vacinal da hepatite B, encontramos uma cobertura de imunização igual a 76,6%, sendo que 62,2% dos acadêmicos tomaram três ou mais doses da vacina. No entanto, 51% desses não foram sensibilizados, o que revela que nem todos os indivíduos se soroconvertem após o esquema vacinal, mesmo este tendo sido realizado conforme o preconizado pelo Ministério da Saúde.

Em relação a porcentagem de acadêmicos de medicina que obtiveram imunização por contato com o HBV, constatou-se que todos os indivíduos da amostra pesquisada obtiveram resultado não reagente para sorologia Anti-HBc Total. Portanto, nenhum dos participantes apresentaram infecção prévia pelo vírus HBV, o que evidencia que dentre os participantes que possuem imunidade para a doença, todos foram imunizados a partir da vacinação.

Ademais, foi possível sugerir que apesar da importância em se seguir as orientações estabelecidas pelo Ministério da Saúde quanto ao intervalo vacinal entre as doses do imunizante, a antecipação ou o atraso do intervalo médio entre a primeira e a segunda dose não tem correlação significativa na resposta esperada pelo imunobiológico.

Diante disso, finaliza-se este estudo salientando a relevância desse assunto, uma vez que a alta exposição aos fatores apresentados, aliada à uma frequência alta de não soroconversão, revela a importância da prevenção da hepatite B, principalmente no grupo amostral estudado, além de questionar a pertinência de um possível reforço da vacina e do exame Anti-HBs.

Para tal, faz-se necessária a implantação de ações institucionais que condicionem o segmento acadêmico à realização da administração de três doses da vacina contra a hepatite B e posterior triagem sorológica para o marcador Anti-HBs. Tais ações colaboram para que, durante as práticas acadêmicas, o discente atue com segurança, diminuindo o risco de infecção.

## 8. REFERÊNCIAS

- ANDRIGUETI, M. Soroprevalência de marcadores da infecção pelo HBV, dos títulos de Anti-HBs e cobertura vacinal em crianças e adolescentes filhos de mães soropositivas para o HIV. 2016. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – **Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2016.
- LIN, C. *et al.* Hepatitis delta-associated mortality in HIV/HBV-coinfected patients. **Journal Of Hepatology**. v. 66, n. 2, p. 297-303, 2017.
- BRASIL. Ministério da saúde. Portal IMS – Portal Principal de Notícias da Saúde. Hepatite B: o que é, causas, sintomas, tratamento e prevenção. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2017
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, **Departamento de Vigilância Epidemiológica**. Hepatites Virais: o Brasil está atento, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Dicas em saúde - Vacinação. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite C e coinfeções, v. 1, n. 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- BRASIL. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial** [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 13 jun. 2013.
- CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis B, Questions and Answers for the Public. **Division of Viral Hepatitis**. 2020a.
- CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis E. **Division of Viral Hepatitis**. 2020b.
- COSTA, A.R.M., *et al.* Perfil de Imunização da Hepatite B em Estudantes de Medicina em Barbacena, Minas Gerais. **Rev Med Minas Gerais**, v. 29, supl. 8, p. 62-64, 2019.
- COSTA, F.M., *et al.* Fatores associados à verificação da imunização pós-vacinação contra hepatite B entre trabalhadores da Atenção Primária. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, n. 2, p. 192-200, 2017.
- FERREIRA, C.T., SILVEIRA, T.R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. V. 7, n.4, p. 473-87, 2004.
- FERREIRA, M.S. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. V.33, n. 4, p. 389-400, 2000.
- FONSECA, J.C.F. Hepatite D. **Revista da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**. v. 35, n. 2, p. 181-90, 2002.
- FONSECA, J.C.F. Histórico das hepatites virais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 43, n. 3, p. 322-30, 2010.
- GANEM, D., PRINCE A.M. Hepatitis B Virus Infection — Natural History and Clinical Consequences. **New England Journal of Medicine**. V. 350, n.11, p.1118-1129, 2004.

GILCA, V. *et al.* Long-term persistence of immunity after vaccination of pre-adolescents with low doses of a recombinant hepatitis B vaccine. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**. v. 9, n.8, p. 1685-90.:1685-90, 2013

GIR, E., *et al.* Acidente com material biológico e vacinação contra hepatite B entre graduandos da área da saúde. **Rev Latinoam Enferm**, v. 16, p. 401-6, 2008.

HOCHMAN B, Nahas FX, Oliveira Filho RS, Ferreira LM. Desenhos de pesquisa. **Acta Cir Bras**. v. 20, Suppl. 2:02-9, 2005.

HUDU, SA *et al.* Antibody and immune memory persistence post infant hepatitis B vaccination. Patient Preference and Adherence. v. 7, p. 981-986, 2013.

LOPES, T.G.S.L.; SCHINONI, M.I. Aspectos gerais da hepatite B. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**. v.10, n. 3, p.337-344, 2011.

NALL, R. What is the difference between hepatitis B and C?. **Medical News Today**. 2018.

NEGRO, F. Hepatitis D virus coinfection and superinfection. **Cold Spring Harb Perspect Med**. v. 4, n. 11, 2014.

OLIVEIRA, V.C. *et al.* Situação vacinal dos estudantes da Universidade Federal De São João Del Rei. **Revista Mineira de Enfermagem**. v.16, n.4, p.588-593, 2012.

PARANÁ, R., SCHINONI, M.I. Hepatite E. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.35, n. 3, p. 247-53, 2002.

PETERS, M.G. Hepatitis B virus infection: What is current and new. **Top Antivir Med**. v.26, n.4, p.112-116, 2019.

PIMENTEL, K. N. Pesquisa da infecção oculta pelo vírus da hepatite B e avaliação da resposta vacinal em pacientes com diabetes mellitus tipo II em Goiânia-Goiás. 2016. 115 f. Dissertação (Mestrado em Biologia da Relação Parasito-Hospedeiro) - **Universidade Federal de Goiás**, Goiânia, 2016.

REIS, P.G.T.A. *et al.* Perfil epidemiológico de acidentes com material biológico entre estudantes de medicina em um pronto-socorro cirúrgico. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 40, n. 4, p. 287-292, 2013.

SANTOS, N. A. Caracterização molecular do vírus da hepatite B em pacientes cronicamente infectados em um centro de referência em Goiânia-GO. 2019. 160 f. Dissertação (Mestrado em Biologia da Relação Parasito-Hospedeiro) - **Universidade Federal de Goiás**, Goiânia, 2019.

SÃO PAULO (Estado). Vacina contra hepatite B. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 6, p. 1137-40, dez, 2006.

SILVA, A.L. *et al.* Hepatites virais: B, C e D: atualização\*. **Revista Brasileira de Clínica Médica**. v. 10, n. 3, p. 206-18, 2012.

SOUZA, C.L. Custo do teste Anti-HBs pós-vacinação primária em relação ao manejo para hepatite B pós-exposição à material biológico entre trabalhadores da área da saúde. 2018. 115 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - **Universidade Federal de Goiás**, Goiânia, 2018.

SOUZA, F.O. *et al.* Vacinação contra hepatite B e Anti-HBs entre trabalhadores da saúde. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 23, n. 2, p. 172-179, 2015.

STOCKDALE, A.J. *et al.* The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis. **Journal Of Hepatology**. v. 73, n. 3, p. 523-532, 2020.

TAKEMOTO, M.M. *et al.* Perfil de imunização contra hepatite b dos alunos do curso de odontologia da UCEFF., V .6, n.1, p.1-6, 2017.

VRANJAC A. Vacina contra Hepatite B. **Rev. Saúde Pública**. v. 40, n. 6. São Paulo. 2006

VIEIRA, T.B. *et al.* Soroconversão após a vacinação para hepatite B em acadêmicos da área da saúde. **Disc. Scientia**. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 7, n. 1, p. 13-21, 2006.

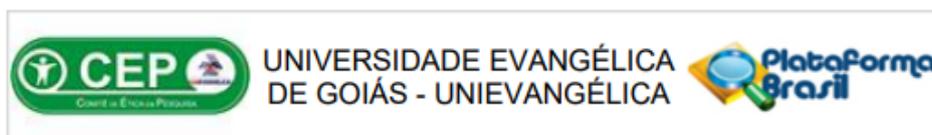
WHO – World Health Organization. **Weekly epidemiological record**. 2009; 84(40): 405-420

WHO – World Health Organization. **Hepatitis B**. 2020.

WU, Q., *et al.* Comparasion of long term immunogenicity (23 years) of 10µg and 20µg doses of hepatitis B vaccine in healthy children. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**. v. 8, n. 8, p. 1071-76, 2012.

YUEN, M.F. *et al.* Hepatitis B virus infection. **Nature reviews disease primers**. v.4, n. 18035, 2018.

## ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PERFIL DE IMUNIZAÇÃO ATIVA PARA HEPATITE B EM ACADÊMICOS DE MEDICINA DA UNIEVANGÉLICA

**Pesquisador:** Jivago Carneiro Jaime

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 47235421.4.0000.5076

**Instituição Proponente:** ASSOCIACAO EDUCATIVA EVANGELICA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.991.664

#### Apresentação do Projeto:

Conforme Parecer Número: 4.880.917

#### Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o perfil de soroconversão ativa para Anti-HBc total e/ou Anti-HBs dos acadêmicos de medicina da UniEVANGÉLICA.

Objetivos Específicos

- Definir a porcentagem de acadêmicos de medicina que obtiveram imunização pela vacinação.
- Definir a porcentagem de acadêmicos de medicina que obtiveram imunização por contato com o vírus da Hepatite B.
- Correlacionar tempo de imunização e concentração de Anti-HBs.
- Verificar o percentual de acadêmicos vacinados que não realizaram a soroconversão para o marcador Anti-HBs.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme Parecer Número: 4.880.917

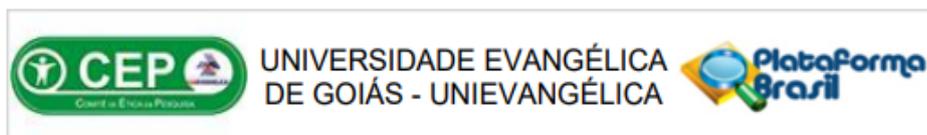
#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme Parecer Número: 4.880.917

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com as recomendações previstas pela Resolução CNS 466/2012 e demais

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515  
**UF:** GO **Município:** ANAPOLIS  
**Telefone:** (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 4.991.664

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do RELATÓRIO FINAL a este CEP, via Plataforma Brasil, conforme cronograma de execução apresentado.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento  | Arquivo   | Postagem               | Autor                           | Situação |
|---|---|------------------------|---------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1753758.pdf                     | 02/09/2021<br>01:21:52 |                                 | Aceito   |
| Outros  | RESPOSTA_DE_PENDENCIA01.pdf                                       | 02/09/2021<br>01:20:45 | Osman Anderson<br>Xavier Santos | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.pdf  | 02/09/2021<br>01:18:02 | Osman Anderson<br>Xavier Santos | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | Projeto_Detalhado_PERFIL_DE_IMUNIZACAO_ATIVA_PARA_HEPATITE_B.docx | 02/09/2021<br>01:16:35 | Osman Anderson<br>Xavier Santos | Aceito   |
| Outros  | RESPOSTA_DE_PENDENCIA.pdf   | 25/05/2021<br>11:46:38 | Osman Anderson<br>Xavier Santos | Aceito   |
| Outros  | Declaracao_Pesquisador.pdf  | 24/05/2021<br>16:42:00 | Osman Anderson<br>Xavier Santos | Aceito   |
| Cronograma  | Cronograma.pdf  | 20/05/2021<br>23:31:09 | Osman Anderson<br>Xavier Santos | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                               | Carta_Aprovacao_Assinada.pdf                                      | 20/05/2021<br>23:26:10 | Osman Anderson<br>Xavier Santos | Aceito   |
| Folha de Rosto  | Folha_de_Rosto_Plataforma_Brasil.pdf                              | 20/05/2021<br>23:24:31 | Osman Anderson<br>Xavier Santos | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

ANAPOLIS, 23 de Setembro de 2021

Assinado por:  
Constanza Thaise Xavier Silva  
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 75.083-515  
UF: GO Município: ANAPOLIS  
Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cep@unievangelica.edu.br