

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM HEMOTERAPIA E
BIOTECNOLOGIA

EDNA YOSHIKO YAMADA NAKANISHI

**Efetividade da vacinação anti-hepatite B em doadores de sangue do
Hemocentro de Curitiba do Centro de Hematologia e Hemoterapia do
Paraná – Hemepar**

Ribeirão Preto
2019

EDNA YOSHIKO YAMADA NAKANISHI

**Efetividade da vacinação anti-hepatite B em doadores de sangue do
Hemocentro de Curitiba do Centro de Hematologia e Hemoterapia do
Paraná – Hemeepar**

Versão corrigida.

A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (BDTD)

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Hemoterapia e Biotecnologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Hemoterapia.

Orientador: Prof. Dr. Gil Cunha De Santis

Co-Orientadora: Prof^a Vanderléia Bárbaro Valente

Ribeirão Preto

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Nakanishi, Edna Yoshiko Yamada

Efetividade da vacinação anti-hepatite B em doadores de sangue do Hemocentro de Curitiba do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná – Hemepar. Ribeirão Preto, 2019.

59 f. il.

Dissertação de Mestrado apresentado à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Hemoterapia.

Orientador: Gil Cunha De Santis

1. Hepatites Virais. 2. Hepatite B. 3. Hepatite B – Mundo.
4. Hepatite B – América Latina. 5. Hepatite B – Brasil.
6. Hepatite B – Curitiba. 7. Necessidade vacinação - reforço

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Edna Yoshiko Yamada Nakanishi

Título: Efetividade da vacinação anti-hepatite B em doadores de sangue do Hemocentro de Curitiba do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná – Hemepar.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Hemoterapia e Biotecnologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Hemoterapia.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Orientador: Prof. Dr. Gil Cunha De Santis

Instituição: USP/FMRP

Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais (*in memorian*), que confiaram na minha capacidade e me incentivaram a sempre seguir em frente nos estudos, a quem dedico todas as minhas vitórias.

Ao meu marido, que me apoiou em todos os momentos, cujo auxílio foi essencial para a conclusão deste trabalho.

Aos meus filhos, pela compreensão, carinho, amor e motivação durante o período de elaboração deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao orientador, Prof. Dr. Gil Cunha De Santis, e à co-orientadora, Prof^a Vanderléia Bárbaro Valente, pela paciência e atenção com que conduziram este processo.

À Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, pela oportunidade de realização do curso de mestrado.

À Direção e à Chefia imediata do Hemepar, por colocar à disposição os dados dos sistemas, os equipamentos e o laboratório para a realização dos exames sorológicos.

À Direção e Chefia imediata do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pela liberação do ponto durante as aulas presenciais.

Aos doadores, que colaboraram respondendo as entrevistas, para que os dados dos testes sorológicos pudessem ser confirmados.

Os benefícios da ciência não são para os cientistas,
e sim para humanidade!

(Louis Pasteur)

NAKANISHI, Edna Yoshiko Yamada. **Efetividade da vacinação anti-hepatite B em doadores de sangue do Hemocentro de Curitiba do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná – HemePar**. 2019. 59 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Hemoterapia e Biotecnologia) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

RESUMO

Introdução: A Organização Mundial de Saúde – OMS estimou que, em 2015, 257 milhões de pessoas no mundo estavam cronicamente infectados com hepatite B e que mais de 686.000 pessoas morriam todos os anos devido a complicações da hepatite B, incluindo cirrose e câncer de fígado. O Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde do Brasil informou que, de 1999 a 2017, foram notificados 587.821 casos de hepatites virais no Brasil, sendo 218.257 casos de hepatite B. No HemePar Curitiba, no período de janeiro de 2013 a abril de 2017, foram bloqueadas 3.420 unidades de sangue, de um total de 142.573, sendo que 1.448 bloqueios (42,3%) decorreram de sorologia positiva para hepatite B (testes anti-HBc e HBsAg). No entanto, esse problema pode ser parcialmente prevenido pela instituição de vacinação contra o vírus B da hepatite. Segundo a OMS, a vacina tem a eficácia de 95% na prevenção da infecção, com consequente redução de suas complicações. **Objetivo:** Avaliar o índice de vacinação nos grupos de doadores de sangue do HemePar Curitiba de acordo com o sexo e a faixa etária e avaliar a possibilidade de recomendar a vacinação contra o vírus da hepatite B para doadores de sangue com mais de 30 anos de idade. **Método:** Tratou-se de estudo prospectivo, transversal e analítico. Por meio de informações contidas nos bancos de dados do Sistema de Banco de Sangue – SBS, foram identificados 15.434 doadores aptos no período de 1º de janeiro a 30 de junho de 2017. Considerando um nível de segurança de 95% e uma margem de erro de 3%, foi obtido um número amostral de 999 doadores, em cujas amostras de sangue foram realizados testes anti-HBs. Foram contatados 894 doadores para confirmar dados sobre idade, sexo e frequência de doação e para verificar se foram vacinados ou não. **Resultados:** Dos 894 doadores contatados, 501 (56,0%) informaram não ter tomado a vacina contra hepatite B e, em 499 (99,6%) destes, o resultados dos testes de anti-HBs apresentaram valores < 10,00 mUI/mL, (não reagente), e em 02 casos, os testes de anti-HBs apresentaram concentrações > 10,00 mUI/mL (reagente). Dos 393 (44,0%) doadores que informaram ter tomado a vacina contra hepatite B, 384 (97,7%) apresentaram valores dos testes de anti-HBs > 10 mUI/mL, e 09 (2,3%) apresentaram valores < 10,00 mUI/mL. Dos 333 doadores com idade entre 18 e 29 anos, 219 (65,8%) apresentaram valores dos testes de anti-HBs > 10 mUI/mL e 114 (34,2%) apresentaram valores < 10 mUI/mL. Dos 471 doadores com idade > 30 anos, 394 (70,2%) apresentaram valores dos testes de anti-HBs < 10 mUI/mL e 167 (29,8%) apresentaram resultado reagente. **Discussão:** Para reduzir os riscos de transmissão transfusional do vírus da hepatite B, além da triagem pré-doação e da realização de exames sorológicos e de detecção de ácido nucléico (NAT), a vacinação contra o vírus da hepatite B poderia trazer impacto positivo, pois reduziria o número de doadores contaminados pelo vírus e, conseqüentemente, reduziria o descarte de hemocomponentes e o risco transfusional para o receptor. **Conclusões:** Elevada percentagem de doadores de sangue não foi vacinada para o vírus da hepatite B, o que aumenta o risco transfusional e o descarte de unidades de sangue coletadas. Visando aumentar a segurança transfusional e a redução do descarte de sangue, pretende-se recomendar à Secretaria da Saúde estadual que se estenda a vacinação contra o vírus da hepatite B para todos os doadores de sangue na cidade de todo o estado do Paraná, independentemente de sua idade.

Palavras-Chave: hepatite B, transfusão, vacina, anti-HBs.

NAKANISHI, Edna Yoshiko Yamada. **Effectiveness of anti-hepatitis B vaccination in blood donors at the Curitiba's Blood Center of the Parana's Hematology and Hemotherapy Center – Hemepar**. 2019. 59 f. Dissertation (Professional Master's Degree in Hemotherapy and Biotechnology) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

ABSTRACT

Introduction: The World Health Organization – WHO estimated that by 2015, 257 million people worldwide were chronically infected with hepatitis B and that over 686,000 people died each year from hepatitis B complications, including cirrhosis and liver cancer. The Department of STD, AIDS and Viral Hepatitis of the Brazilian Ministry of Health reported that, from 1999 to 2017, 587,821 cases of viral hepatitis were reported in Brazil, of which 218,257 cases of hepatitis B. In Hemepar Curitiba, from January 2013 to April 2017, 3,420 units of blood were blocked, from a total of 142,573, and 1,448 blocks (42.3%) were due to positive Hepatitis B serology (anti-HBc and HBsAg tests). However, this problem can be partially prevented by the institution of vaccination against hepatitis B virus. According to WHO, the vaccine is 95% effective at preventing infection, with a consequent reduction in its complications. **Objective:** To evaluate the vaccination rate in blood donor groups in Hemepar Curitiba according to gender and age group and to evaluate the possibility of recommending hepatitis B virus vaccination to blood donors over 30 years of age. **Method:** It was a prospective, cross-sectional and analytical study. Through information contained in the Blood Bank System -SBS databases, 15,434 eligible donors were identified from January 1 to June 30, 2017. Considering a security level of 95% and a margin of error of 3%, a sample of 999 donors was obtained, in whose blood samples anti-HBs tests were performed. 894 donors were contacted to confirm data on age, gender and frequency of donation and to verify whether or not they were vaccinated. **Results:** Of the 894 donors contacted, 501 (56.0%) reported not having received hepatitis B vaccine, and in 499 (99.6%) of these, anti-HBs test results were <10.00 mIU / mL, (non-reagent), and in 02 cases, anti-HBs tests showed concentrations > 10.00 mIU / mL (reagent). Of the 393 (44.0%) donors reporting hepatitis B vaccine, 384 (97.7%) had anti-HBs tests values > 10 mIU / mL and 09 (2.3%) had <10.00 mIU / mL. Of the 333 donors aged 18 to 29 years, 219 (65.8%) had anti-HBs test values > 10 mIU / mL and 114 (34.2%) had values <10 mIU / mL. Of the 471 donors aged > 30 years, 394 (70.2%) had anti-HBs test values < 10 mIU / mL and 167 (29.8%) had reactive results. **Discussion:** In order to reduce the risks of transfusion transmission of hepatitis B virus, in addition to pre-donation screening and serological and nucleic acid detection (NAT) tests, vaccination against hepatitis B virus could have a positive impact, it would reduce the number of donors infected with the virus and therefore reduce blood component disposal and transfusion risk to the recipient. **Conclusions:** High percentage of blood donors have not been vaccinated for hepatitis B virus, which increases transfusion risk and the disposal of collected blood units. Aiming at increasing transfusion safety and reducing blood disposal, it was intended to recommend to the State Department of Health that hepatitis B virus vaccination be extended to all blood donors in the city throughout the state of Paraná, regardless of your age.

Keywords: hepatitis B, transfusion, vaccine, anti-HBs.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 - Mortalidade anual global por hepatite, HIV, tuberculose e malária, 2000-2015.	16
Figura 1 - Vírus da hepatite B (HBV).	19
Figura 2 - Vírus da hepatite B (HBV).	20
Figura 3 - Sequência de eventos sorológicos e clínicos no curso da hepatite aguda pelo HBV.	21
Gráfico 2 - Taxa de detecção de hepatite B segundo UF e capital de residência.	22
Gráfico 3 - Percentual por sexo.	42
Gráfico 4 - Percentual por idade.	43
Gráfico 5 - Percentual por tipo de doação.	43
Gráfico 6 - Percentual por vacinação.	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Indicadores de cobertura de serviços para as principais intervenções da Estratégia Global do Setor da Saúde – GHSS sobre hepatite viral, elaborada pela OMS.....	33
Tabela 2 - Doadores de Janeiro a Junho de 2017, base para amostra final, por idade e sexo. 39	
Tabela 3 - Doadores de Janeiro a Junho de 2017, base para amostra final, por tipo de doação.	39
Tabela 4 - Modo de seleção da amostra.	40
Tabela 5 - Resultados dos testes anti-HBs por sexo.	45
Tabela 6 - Resultados do teste anti-HBs por idade.....	46
Tabela 7 - Resultados do teste anti-HBs por tipo de doador.	46
Tabela 8 - Resultado do teste anti-HBs no sexo masculino por idade.....	47
Tabela 9 - Resultado do teste anti-HBs no sexo feminino por idade.....	47
Tabela 10 - Distribuição por sexo, faixa etária e tipo de doador, vacinados ou não.	48
Tabela 11 - Distribuição por idade e vacinado ou não.	48
Tabela 12 - Resultados de anti-HBs dos doadores do sexo masculino, por faixa etária e tipo de doador.	49
Tabela 13 - Resultados de anti-HBs dos doadores do sexo feminino, por faixa etária e tipo de doador.	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS / SIDA– Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ALT – Alanina Aminotransferase ou Alanina Transaminase
Anti-HBc – Anticorpo contra o antígeno do core do Vírus da hepatite B
Anti-HBe – Anticorpo contra o antígeno “e” do Vírus da hepatite B
Anti-HBs - Anticorpo contra o antígeno de superfície do Vírus da hepatite B
CDC – Centers for Disease Control and Prevention of America
CRIE - Centros de Referência para Imuno-biológicos Especiais
DDAHV/MS - Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das DST, AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde
DNA – Ácido desoxirribonucleico
DST – Doenças Sexualmente Transmissíveis
GHSS – Global Health Sector Strategy – Estratégia Global do Setor de Saúde
HAV - Vírus da Hepatite A
HBcAg – Antígeno 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
HDV – Vírus da Hepatite D
Hemepar – Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná
HEV – Vírus da Hepatite E
HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana
IgG – Imunoglobulina da classe G
IgM - Imunoglobulina da classe M
IST – Infecções Sexualmente Transmissíveis
MS – Ministério da Saúde
NAT – Testes de Ácido Nucleico
OMS /WHO – Organização Mundial de Saúde
PNI - Programa Nacional de Imunização
SBS - Sistema de Banco de Sangue
SIM – Sistema de Informação sobre Mortalidade
Sinan - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

LISTA DE SÍMBOLOS

mL – mililitro

mUI/mL = miliunidade internacional por mililitro

n – tamanho da amostra

N – Tamanho da população

nm – nanômetro

p - proporção

p-valor – probabilidade de significância ou nível descritivo

pg - picograma

q - proporção

UI – Unidades Internacionais

z – nível de confiança

α – margem de erro

SUMÁRIO

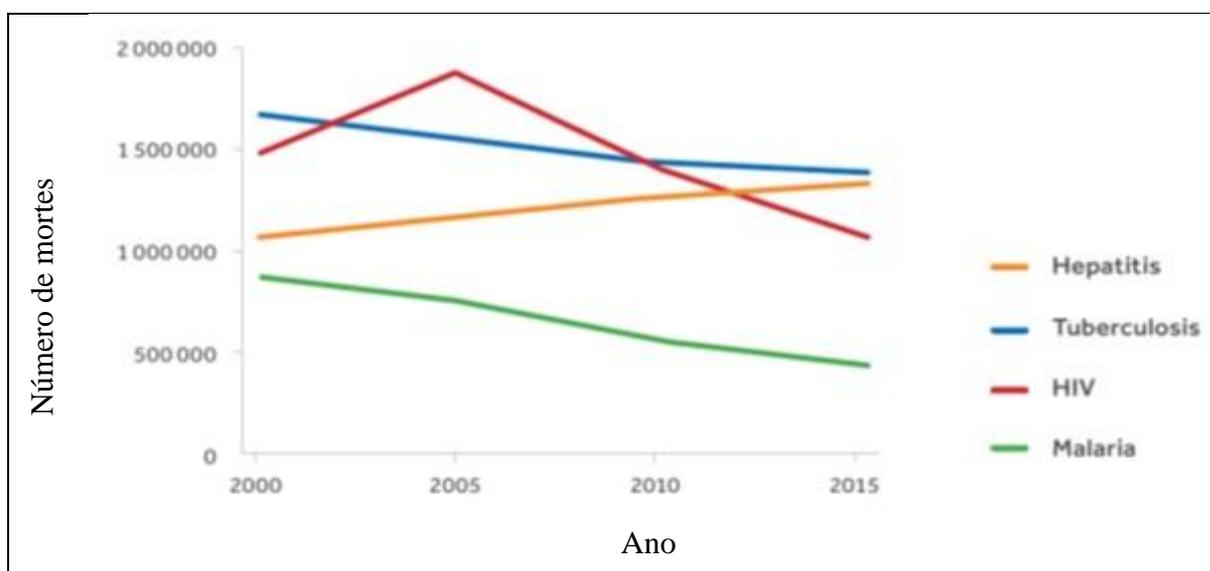
1. INTRODUÇÃO	16
1.1. DO CONCEITO DE HEPATITE	17
1.2. A HISTÓRIA DAS HEPATITES VIRAIS	17
1.3. DA INFECÇÃO POR HEPATITE B	18
1.4. A HISTÓRIA DA HEPATITE B	18
1.5. DO VÍRUS DA HEPATITE B	19
1.6. DOS MECANISMOS DE TRANSMISSÃO DA HEPATITE B	21
1.7. DA VACINA CONTRA HEPATITE B	23
1.8. A HISTÓRIA DA VACINA CONTRA A HEPATITE B	24
1.9. DA INFECÇÃO PELO HBV	24
1.10. DOS DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DAS HEPATITES VIRAIS NO BRASIL	25
1.11. DA TRANSMISSÃO DO HBV POR TRANSFUSÃO	26
1.12. DOS DOADORES DE SANGUE	27
1.13. DA VACINAÇÃO CONTRA A HEPATITE B	27
1.14. DO ACESSO AOS TESTES CONTRA HEPATITE B	30
1.15. DOS TESTES SOROLÓGICOS PARA DETECÇÃO DA HEPATITE B	30
1.16. DO ACESSO AO TRATAMENTO CONTRA HEPATITE B	32
1.17. DO CAMINHO PARA A ELIMINAÇÃO DA HEPATITE B	32
1.18. DA RELAÇÃO CUSTO-BENEFÍCIO DA VACINAÇÃO CONTRA A HEPATITE B	34
2. DESENVOLVIMENTO	36
2.1. OBJETIVOS	36
2.1.1. Objetivo Geral	36
2.1.2. Objetivos Específicos	36
2.2. MATERIAL E MÉTODOS	36
2.2.1. Caracterização do estudo	36
2.2.2. População	37
2.2.3. Critérios de inclusão e exclusão	37
2.2.4. Elaboração da amostra	38
2.2.5. Realização de testes e entrevistas	40
2.2.6. Testes estatísticos utilizados	41
2.3. RESULTADOS	42
2.3.1. Resultados dos testes anti-HBs por sexo	44
2.3.2. Resultados dos testes anti-HBs por idade	45
2.3.3. Resultados dos testes anti-HBs por tipo de doador	46

2.3.4. Resultados dos testes anti-HBs por sexo e idade.	47
2.4. DISCUSSÃO.....	50
3. CONCLUSÃO.....	52
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	56

1. INTRODUÇÃO

As hepatites virais causaram, em termos mundiais, aproximadamente 1,34 milhão de mortes em 2015, sendo as mortes devidas principalmente a cirroses hepáticas (720 mil) e carcinomas hepatocelulares (470 mil) (WHO, 2017). O quantitativo de mortes causadas por hepatites virais era semelhante ao número de mortes causadas pela tuberculose e superior às causadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana - HIV. Porém, enquanto o número de mortes causadas por tuberculose, HIV e malária estava em processo de redução, o número de mortes causadas por hepatites virais estava aumentando, conforme demonstrado no Gráfico 1.

Gráfico 1 - Mortalidade anual global por hepatite, HIV, tuberculose e malária, 2000-2015.



Fonte: OMS – Global Hepatitis Report, 2017. p. 29.

A OMS estimou que, em 2015, 257 milhões de pessoas, ou seja, 3,5% da população mundial vivia com infecção crônica pelo Vírus da Hepatite B (HBV), com maior incidência na África e no Pacífico Ocidental.

Na América Latina e no Caribe, a OMS estimou aproximadamente 400.000 novas infecções pelo HBV a cada ano. No Brasil, em 1999, dentre as 2.837.937 doações de sangue efetuadas, a prevalência do HBsAg (antígeno de superfície do HBV) foi de 0,7% e a do anti-HBc total (anticorpos contra a porção central do HBV) foi de 4,9% (SILVA et al., 2007).

No Hemepar Curitiba, uma das causas mais relevantes para a inviabilização da doação de sangue era a detecção sorológica para hepatite B. No período de janeiro de 2013 a abril de 2017, foram realizados exames sorológicos em 142.573 amostras coletadas no Hemepar Curitiba. Desse total,

3.420 amostras foram bloqueadas, sem considerar os testes de ácidos nucleicos - NAT, o que corresponde a aproximadamente 2,4% do total. Das amostras bloqueadas, 1.448 decorreram de sorologia positiva para Hepatite B (testes anti-HBc e HBsAg), correspondendo a 42,3% do total de amostras bloqueadas. Esse quantitativo pode ser considerado alto, se for levado em conta que a doença pode ser prevenida por vacina, cuja eficácia, segundo a OMS, é de 95% na prevenção da infecção e no desenvolvimento da doença crônica e do câncer de fígado por hepatite B. Percentualmente, a incidência de amostras bloqueadas em função da Hepatite B decresceu ano a ano, porém, continuava sendo a causa da maior quantidade de bloqueios.

1.1. DO CONCEITO DE HEPATITE

Hepatite é conceituada, genericamente, como inflamação do fígado (CDC, 2016). O fígado possui como funções básicas processar nutrientes, filtrar o sangue e combater infecções. Quando o fígado está inflamado ou danificado, essas funções podem ser afetadas. A hepatite pode ser causada pelo uso exagerado de álcool, toxinas, alguns medicamentos e certas condições médicas. Entretanto, a causa mais frequente de hepatite é a viral.

As hepatites virais agudas e crônicas são doenças provocadas por diferentes agentes etiológicos, com propensão primária dos vírus infectarem o tecido hepático. As hepatites virais são causadas por cinco vírus: o vírus da hepatite A (HAV), o vírus da hepatite B (HBV), o vírus da hepatite C (HCV), o vírus da hepatite D (HDV) e o vírus da hepatite E (HEV). Clinicamente, essas infecções variam desde formas assintomáticas, anictéricas e ictéricas típicas, até a insuficiência hepática aguda grave (fulminante). A maioria das hepatites virais agudas é sintomática. Já a hepatite crônica, em geral, cursa de forma assintomática e as manifestações clínicas aparecem quando a doença está em estágio avançado (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018b).

1.2. A HISTÓRIA DAS HEPATITES VIRAIS

Há relatos de surtos de icterícia epidêmica na China há mais de 5.000 anos e na Babilônia, há mais de 2.500 anos (FONSECA, 2010).

Algumas epidemias de icterícia estão associadas a guerras como, por exemplo, a guerra da Secessão Americana na qual foram estimados mais de 40.000 soldados infectados. Na primeira guerra mundial, milhares de soldados teriam sido infectados pelo Vírus da Hepatite A – HAV. Em relação à segunda guerra mundial, foi relatada a alta frequência de hepatite aguda

em indivíduos transfundidos com plasma ou outros produtos sanguíneos, bem como uma estimativa de aproximadamente 15 milhões de infectados por hepatite aguda provavelmente transmitida por via fecal-oral.

O estudo informa ainda situações de contágio por utilização de vacinas produzidas com a utilização de plasma ou soro humano. Um dos casos foi documentado em 1895 tratando de uma forma de hepatite em que 191 de 1.289 trabalhadores portuários na Alemanha que teriam recebido vacina contra varíola, preparada a partir de linfa humano, e desenvolvido quadro de icterícia. Outra situação relatada refere-se a 1937, em que teria ocorrido casos de icterícia em voluntários que receberam vacina contra febre amarela preparada com adição de soro humano, provavelmente contaminado. No Brasil, foi relatado em 1940 surto de icterícia pós-vacinação ocorrida no Estado do Espírito Santo, cuja possível fonte de infecção foi a vacina preparada com soro humano.

1.3. DA INFECÇÃO POR HEPATITE B

A infecção por hepatite B é causada pelo vírus da hepatite B (HBV), um vírus de DNA envelopado que infecta o fígado, causando necrose e inflamação hepatocelulares. A infecção por HBV pode ser aguda ou crônica, e a doença associada varia em gravidade de doença progressiva assintomática a sintomática (CDC, 2016).

A hepatite B aguda ocorre nos primeiros seis meses após a infecção de um indivíduo pelo vírus. A infecção pode variar em gravidade, desde uma doença assintomática até uma condição sintomática séria que requer hospitalização.

Hepatite B crônica consiste na infecção ao longo da vida com o HBV, é definida como a persistência do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) por seis meses ou mais - é um grande problema de saúde pública no Brasil e no mundo, pois, com o tempo, a hepatite B crônica pode causar cirrose, câncer do fígado e até a morte.

1.4. A HISTÓRIA DA HEPATITE B

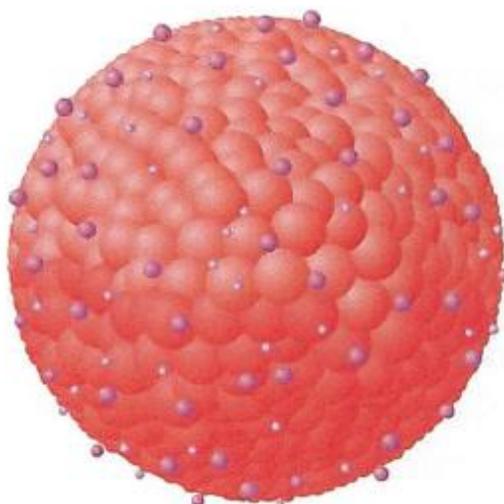
No tocante ao HBV, sua descoberta teria sido por acaso. Em 1965, o geneticista Baruch Blumberg ao estudar anticorpos contra lipoproteínas séricas em pacientes que tinham recebido transfusão de sangue, identificou no soro pertencente a um aborígine australiano a presença de um antígeno que reagia como o soro de dois doentes hemofílicos politransfundidos. Esse antígeno, mais tarde, ficou designado como o antígeno de superfície do vírus da hepatite B

(HbsAg). Em função da descoberta do HBV, Blumberg recebeu o prêmio Nobel de Medicina em 1978 e tal descoberta é considerada como um dos fatos mais importantes da medicina no século XX (FONSECA, 2010).

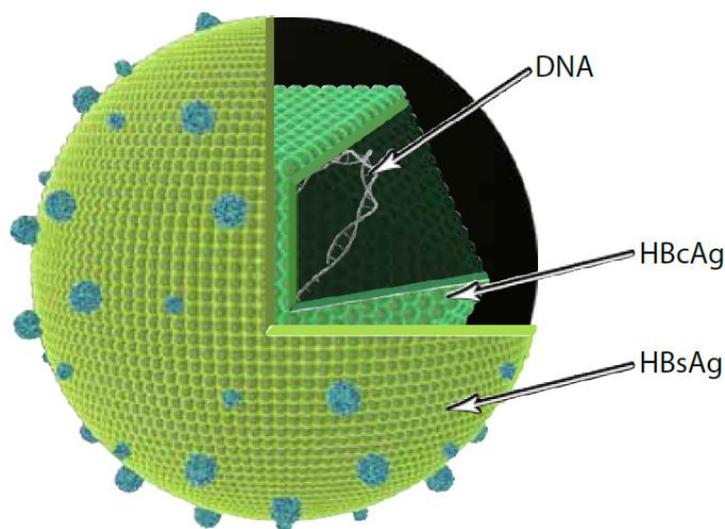
1.5. DO VÍRUS DA HEPATITE B

O HBV pertence à família *Hepadnaviridae* e seu genoma é constituído por DNA, parcialmente na forma de dupla hélice, com cerca de 3.200 nucleotídeos. A partícula viral completa (virião), ou seja, infectante, conhecida como partícula de Dane, possui cerca de 42 nm de diâmetro, contendo proteínas de superfície e do *core* viral. O *core* do HBV contém o DNA circular e o DNA-polimerase. O antígeno de superfície ou envelope (HBsAg) recobre o virião, sendo também encontrado livre no plasma como pequenas esferas ou filamentos de 20 a 22 nm de diâmetro (COVAS, 2013). Uma representação artística da partícula viral do HBV é apresentada nas Figuras 1 e 2 a seguir:

Figura 1 - Vírus da hepatite B (HBV).



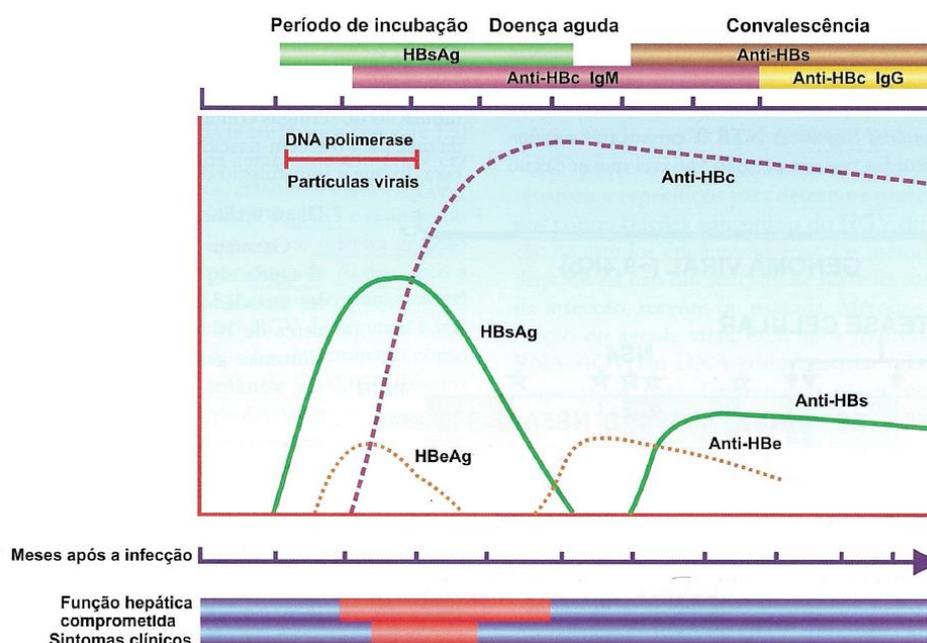
Fonte: Ciências Farmacêuticas Imunoensaios: fundamentos e aplicações, 2007, p. 244.

Figura 2 - Vírus da hepatite B (HBV).

Fonte: Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais, 2018, p. 49

O antígeno HBsAg é detectado no soro e a sua presença indica infecção ativa. Entretanto, a ausência de HBsAg não indica, necessariamente, a ausência de infectividade, principalmente em indivíduos que apresentam anti-HBc-positivo, visto que os métodos sorológicos não detectam concentrações de HBsAg inferiores a 200 pg/mL

O período de incubação varia de 45 a 180 dias. O HBsAg, o HBV-DNA e o HBeAg aparecem 45 dias após a infecção, cerca de 15 a 30 dias antes do aumento da enzima Alanina Aminotransferase - ALT e 20 a 40 dias antes do aparecimento de sintomas e da icterícia. O anti-HBc total aparece junto com o início dos sintomas ou aumento de enzimas hepáticas e persiste indefinidamente. O anti-HBc IgM desaparece em 3 a 12 meses caso haja resolução da infecção, e o anti-HBc IgG é detectável por muitos anos e, em geral, por toda a vida; a presença desse marcador sorológico é indicativo de exposição ao HBV no presente ou no passado. O HBeAg desaparece em cerca de 12 semanas, concomitantemente ao aparecimento do anti-HBe. A resolução da hepatite ocorre por volta de 5 meses após a infecção com o aparecimento de anti-HBs e ausência de HBV-DNA em circulação (COVAS, 2013). A Figura 3, a seguir, demonstra graficamente a sequência desses eventos.

Figura 3 - Sequência de eventos sorológicos e clínicos no curso da hepatite aguda pelo HBV.

Fonte: Ciências Farmacêuticas Imunoensaios: fundamentos e aplicações, 2007, p. 244.

1.6. DOS MECANISMOS DE TRANSMISSÃO DA HEPATITE B

A hepatite B é considerada uma infecção sexualmente transmissível - IST e a transmissão do HBV pode ocorrer pela pele e mucosa, relações sexuais desprotegidas, por via parenteral (compartilhamento de agulhas e seringas, tatuagens, piercings, procedimentos odontológicos ou cirúrgicos e transfusão de sangue), por líquidos como sangue, sêmen e secreção vaginal e por transmissão vertical (de mãe infectada para o bebê ao nascer) (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b, 2018b).

O vírus da hepatite B é o agente infeccioso viral mais frequentemente transmitido por transfusão de sangue.

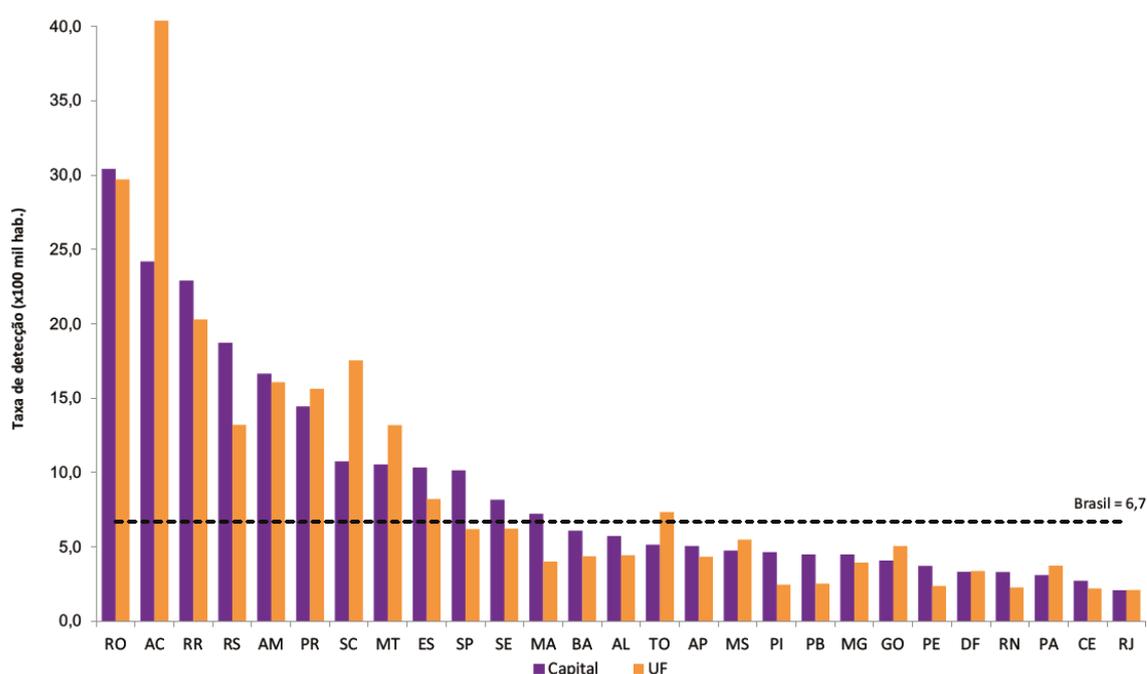
Nos EUA, estudos realizados entre 2007 e 2008 indicaram que a taxa de transmissão do HBV por transfusão era de 1:300.000 transfusões (ZOU; STRAMER; DODD, 2012) (FUJIMOTO, 2018).

Estudos realizados na Europa indicaram que a taxa de transmissão do HBV por transfusão variou entre 1:63.371 na Itália (TOSTI; SOLINAS; PRATI, 2002), 1:602.400 na Inglaterra (SOLDAN; DAVISAN; DOW, 2005) a 1:640.000 na França (PILLONEL, 2005). (FUJIMOTO, 2018)

O Brasil ainda não possui uma definição precisa em relação ao risco de transmitir o HBV por transfusão, até porque, o país é muito heterogêneo no que diz respeito à taxa de

portadores desse vírus. No Brasil, o índice de contaminação é, em média, de 6,7 indivíduos portadores do HBV para cada 100.000 habitantes. A unidade da federação com maior taxa de contaminação é Rondônia, com cerca de 40 indivíduos contaminados para 100.000 habitantes. O Estado do Paraná é a sexta unidade da federação com maior prevalência, de aproximadamente 15,6 indivíduos a cada 100.000 habitantes. A cidade de Curitiba tem o índice de 14,4 indivíduos por 100.000 habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019), conforme demonstrado no Gráfico 2 a seguir.

Gráfico 2 - Taxa de detecção de hepatite B segundo UF e capital de residência.



Fonte: Sinan/SVS/MS

As medidas para reduzir o risco de transmissão do HBV são basicamente a triagem por entrevista, com o objetivo de excluir candidatos à doação que ofereçam risco acrescido para essa infecção; outra medida é a realização de testes sorológicos e de detecção de ácido nucléico viral em amostra de sangue do doador, como determina a legislação vigente (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016b). Uma possível terceira medida seria melhorar as condições de saúde da população, por exemplo, com a expansão do programa de vacinação contra o HBV para indivíduos mais idosos e, talvez, para os doadores de sangue. Essa medida poderia resultar em diminuição do número de indivíduos contaminados e, portanto, de descartes de hemocomponentes e, principalmente, de redução de risco transfusional, pela redução do número de doadores em janela sorológica.

A hepatite B não se propaga por meio da amamentação, do compartilhamento de utensílios para alimentação, do abraço, do beijo, do contato físico, da tosse ou espirro, nem por alimentos ou água contaminados (CDC, 2016).

1.7. DA VACINA CONTRA HEPATITE B

As atividades públicas de controle das hepatites virais aumentaram nas últimas três décadas. Na década de 1990, a Assembleia Mundial da Saúde recomendou a inclusão da vacina contra hepatite B nos esquemas rotineiros de vacinação infantil. A administração da vacina contra hepatite B logo após o nascimento previne a infecção pelo HBV que ocorre no início da vida, reduzindo riscos de morte por cirrose e carcinoma hepatocelular mais tarde (WHO, 2017).

A OMS considera que a vacinação contra a hepatite B está aumentando. Em 2015, a OMS estimou que o índice de cobertura global com as três doses da vacina contra a hepatite B na infância atingiu 84%, o que reduziu a proporção de crianças menores de 5 anos que ficaram cronicamente infectadas de 4,7% para 1,3%. Essa queda na incidência de infecções crônicas por HBV entre crianças significa que, a longo prazo, a epidemia global de hepatite B diminuirá. Ressalte-se que, em 1990, o índice de cobertura global com as três doses da vacina contra a hepatite B na infância era de 1%, indicando um salto de qualidade nos últimos 25 anos.

As infecções restantes ocorrem principalmente da mãe no nascimento ou através do contato com outras crianças pequenas infectadas. Entretanto, a cobertura com a dose inicial da vacina ao nascimento, que é aplicada no recém-nascido dentro de 24 horas após o parto, ainda era de aproximadamente 39% em 2015.

A maior parte das doenças causadas pelo HBV provém de infecções adquiridas antes dos 5 anos de idade. Logo, a OMS tem priorizado a prevenção da infecção pelo HBV em crianças menores de 5 anos de idade.

Lactentes nascidos de mães infectadas pelo HBV não tratadas podem adquirir infecção da mãe, principalmente durante o parto. A vacinação precoce do bebê contra hepatite B com uma dose inicial dentro de 24 horas após o parto contribui para a prevenção da transmissão de mãe para filho.

A maioria das pessoas que atualmente vivem com infecção por HBV são pessoas nascidas antes que a vacina contra hepatite B estivesse amplamente disponível e usada na infância. Logo, esse grupo de pessoas nascidas antes da vacinação rotineira ser introduzida necessitam de diagnóstico e tratamento, sob risco de as mortes continuarem a aumentar.

1.8. A HISTÓRIA DA VACINA CONTRA A HEPATITE B

Após a descoberta do HBV, ocorreu o início de estudos para produzir uma vacina contra o vírus (FONSECA, 2010). Em 1981, teria sido registrada uma vacina derivada de plasma. Em 1986, a vacina derivada de plasma teria sido substituída por uma vacina produzida por engenharia genética, e que é utilizada atualmente. Essa vacina constituiu-se na primeira vacina recombinante aprovada para uso de humanos (PINTO; MATTA; CRUZ, 2011).

Em 1989, o Brasil iniciou um programa de vacinação contra o HBV na região amazônica e, a partir de 1992, a vacina contra o HBV foi integrada no Programa Nacional de Imunização - PNI. O Brasil foi o segundo país do mundo a empregar a vacinação em massa contra o HBV em áreas endêmica, como parte de um programa do Ministério da Saúde (FONSECA, 2010).

O efeito prático da vacinação e do saneamento básico podem ser considerados os maiores benefícios à saúde pública do século XX (PINTO; MATTA; CRUZ, 2011).

1.9. DA INFECÇÃO PELO HBV

As pessoas infectadas pelo HBV geralmente desconhecem sua infecção, pois não apresentam sintomas bem definidos antes que surjam complicações (WHO, 2017). A história natural da infecção pelo HBV progride em três etapas:

Novas infecções: Após a infecção pelo HBV, um pequeno subgrupo de pessoas pode desenvolver hepatite aguda. No entanto, na maioria das pessoas, essa nova infecção passa despercebida, pois não produz sintomas. Estas novas infecções podem então evoluir para infecções crônicas.

A infecção aguda por HBV pode ou não ser icterícia ou sintomática. Seu diagnóstico baseia-se na detecção do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e anticorpos IgM para o antígeno nuclear da hepatite B (anti-HBc). A recuperação é acompanhada pela depuração de HBsAg com soroconversão para anti-HBs (anticorpos contra o antígeno de superfície da hepatite B), geralmente dentro de 3 meses.

Infecção crônica. Algumas novas infecções podem evoluir para infecções crônicas, enquanto outras evoluem para a eliminação espontânea do vírus. O risco de desenvolver infecção crônica pelo HBV é maior entre as crianças. Uma pessoa pode estar infectada com HBV por até 30 anos ou mais antes de desenvolver qualquer sintoma clínico da doença. A

menos que as pessoas sejam testadas e diagnosticadas, elas não estão cientes de sua doença. No entanto, a inflamação oculta progride no fígado.

A infecção crônica por HBV consiste na persistência do antígeno de superfície da hepatite B (HbsAg) por seis meses ou mais após infecção aguda pelo HBV.

Mortalidade. A hepatite viral crônica não tratada pode evoluir para complicações potencialmente fatais. Dependendo da expectativa de vida, 20% ou mais daqueles com infecção crônica desenvolvem doença hepática crônica terminal, como cirrose ou carcinoma hepatocelular. Cofatores (por exemplo, álcool, infecção por HIV) podem acelerar a progressão para doença hepática terminal.

Como pode haver mais de 20 a 30 anos entre a infecção e a mortalidade, a vigilância das hepatites virais precisa capturar essas três fases para descrever completamente a situação epidemiológica. Uma descrição de novas infecções orienta as atividades de prevenção. Estimativas de infecções atuais e prevalentes guiam o teste e o tratamento, o que evitaria morbidade e mortalidade futuras.

1.10. DOS DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DAS HEPATITES VIRAIS NO BRASIL

As hepatites virais são consideradas problemas de saúde pública no país e no mundo (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a). Em função dessa condição, o sistema nacional de vigilância epidemiológica estabeleceu o procedimento de notificação compulsória das hepatites desde o ano de 1998, visando a monitorar o comportamento desses agravos e seus fatores condicionantes e determinantes, no intuito de recomendar medidas de prevenção e controle, bem como avaliar o seu impacto. Dessa forma, todos os casos confirmados e surtos deveriam ser notificados e registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan. Entretanto, duas décadas após a implantação da notificação compulsória, o Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das DST, AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde – DDAHV/MS entendia que os dados do sistema de vigilância ainda não eram suficientemente confiáveis para avaliar as taxas de infecção da população, devido ao baixo quantitativo de casos diagnosticados e ao fato de nem todos os casos diagnosticados serem notificados no sistema. Estudos realizados pelo DDAHV/MS concluiu que 43,2% dos casos de hepatite B foram subnotificados no Sinan naquele período.

De 1999 a 2017, foram notificados no Sinan 587.821 casos confirmados de hepatites virais no Brasil. No período de 2015 a 2017, os casos confirmados de hepatite B cresceram quantitativamente, sendo notificados 196.701 casos até 2015, 212.031 casos até 2016 e 218.257 casos até 2017. Porém, proporcionalmente em relação às outras formas de hepatites virais, a hepatite B está reduzindo, sendo que em 2015 correspondia a 38,2% dos casos notificados, em 2016 a 37,8% dos casos notificados e em 2017 a 37,1% dos casos notificados.

Dos casos confirmados em 2017, 35,2% encontravam-se na região Sudeste, 31,6% na região Sul, 14,3% na região Norte, 9,7% na região Nordeste e 9,2% na região Centro-Oeste. Embora a região Sudeste concentre a maioria dos casos confirmados, a região Sul é a que apresenta a maior taxa de aumento, bem como a maior velocidade de aumento dentre as regiões do país.

Do total de casos de hepatite B notificados no período de 1999 a 2017, 118.820 (54,4%) ocorreram em indivíduos do sexo masculino. Nesse período, 38,3% dos casos ocorreram em indivíduos com idade entre 25 a 39 anos. Quanto à forma clínica, 72,4% era crônica, 16,1% aguda, 0,2% fulminante e 11,4% desconhecida. Em relação ao mecanismo de transmissão dos casos notificados, 58,5% constam como ignorado, 21,2% se dá por via sexual, 2,6% por transmissão vertical, e 2,1% por via transfusional.

Já de 2000 a 2016, foram identificados pelo Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM, 66.196 óbitos associados às hepatites virais, sendo 14.172 (21,4%) associado à hepatite B (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a, 2016a, 2017, 2018a).

1.11. DA TRANSMISSÃO DO HBV POR TRANSFUÇÃO

A transfusão não é a fonte mais importante de transmissão de HBV, porque transfusões de sangue não são eventos comuns na vida de uma pessoa comparado a outras exposições, como tratamento odontológico ou injeções. Entretanto, a segurança da transfusão de sangue ainda é uma preocupação, especialmente em países de renda baixa e média, onde a prevalência de infecções transmissíveis por transfusão é alta, e a qualidade e a cobertura do exame de sangue são inadequadas (WHO, 2017).

A pesquisa de marcadores sorológicos do HBV em candidatos a doadores de sangue foi um grande avanço para se reduzir os casos de hepatites pós-transfusoriais em receptores de sangue ou derivados (SILVA et al., 2007).

As taxas de infecções por transfusões estão diminuindo, porém as transfusões ainda apresentam um risco residual infeccioso associado, devido a limitações dos testes laboratoriais

disponíveis, dos limites de sensibilidade dos testes e da ocorrência de erros nos ensaios laboratoriais. Visando a aumentar a segurança transfusional, a conduta apropriada é a indicação adequada das transfusões, a adoção de critérios rígidos de seleção do doador, o estabelecimento e cumprimento de boas práticas laboratoriais para o processamento e controle da qualidade do produto hemoterápico, da manutenção de uma contínua vigilância sobre antigos e novos patógenos, além da instituição de procedimentos que visem a diminuir a carga infectante do componente sanguíneo, como a leucorredução dos componentes celulares e o uso de inativadores de patógenos químicos ou físicos (BASSI, 2014).

A transfusão sanguínea é um processo que, mesmo realizado dentro das normas técnicas preconizadas, envolve risco sanitário com a ocorrência potencial de incidentes transfusionais, que podem ser classificados em imediatos ou tardios. Dentre os incidentes transfusionais tardios, destacam-se aqueles relacionados às doenças infecciosas e parasitárias. Para prevenir o aparecimento e/ou recorrência desses incidentes, torna-se fundamental o monitoramento e a vigilância de todo o processo, da captação do doador à transfusão (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2004).

1.12. DOS DOADORES DE SANGUE

Em doadores voluntários de sangue não remunerados, recrutados com programas eficazes de educação e seleção, a prevalência e incidência de infecção por HBV e HCV devem ser menores do que na população geral (WHO, 2017).

Apesar de uma menor prevalência e incidência, a seleção sorológica de doadores de sangue pode levar à detecção de testes positivos para infecção por HBV ou HCV. Globalmente, cerca de 1,6 milhão de unidades são descartadas anualmente devido à presença de marcadores para infecções transmitidas por transfusão, incluindo HIV, HBV, HCV e sífilis.

No entanto, os doadores com testes reativos nem sempre são gerenciados adequadamente. Após os testes de confirmação, devem ser devolvidos ao grupo de doadores de sangue (se não estiverem infectados) ou serem avaliados para tratamento (se estiverem infectados).

1.13. DA VACINAÇÃO CONTRA A HEPATITE B

A imunização ativa dos indivíduos suscetíveis, por meio de vacinação é a medida mais eficaz no combate à infecção pelo HBV. As vacinas atualmente disponíveis são consideradas

altamente eficientes e seguras. Essas vacinas possibilitam a busca da eventual erradicação da hepatite B e da profilaxia do hepatocarcinoma (OSTI; MARCONDES-MACHADO, 2010).

A vacina contra a hepatite B está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais – CRIE para todas as faixas etárias (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

A imunização com a vacina da hepatite B é considerada eficaz quando a concentração do anticorpo contra o antígeno de superfície (anti-HBs) é igual ou superior a 10 mUI/ml (OSTI; MARCONDES-MACHADO, 2010). Alguns pesquisadores consideram os níveis séricos de anticorpos menores do que 10 UI/mL como não-reagentes, de 10 a 100 UI/mL como indicativos de soroconversão (proteção mínima), de 100 a 1000 UI/mL como soroproteção e superiores a 1000 UI/mL como hiper-soroproteção (DOMINGUES; COTA; SILVA, 2009). Outros pesquisadores consideram títulos de anti-HBs < 10 mUI/mL como não respondedores, títulos entre 10 e 100 mUI/mL como baixo respondedores e títulos acima de 100 mUI/mL como respondedores (HAN et al., 2012).

Com o tempo, os títulos de anticorpos podem cair e até se tornar indetectáveis; porém, a proteção contra doença sintomática e infecção crônica persiste. As pessoas que responderam à vacina apresentam resposta anamnésica quando em contato com o vírus, demonstrando que as vacinas induzem memória imunológica, por isso, até o momento (2006), não se recomendava revacinação de pessoas imunocompetentes (PEDIATRIA, 2006). Pesquisa publicada em 2017 conclui não ter encontrado evidências que apoiassem uma mudança em sua recomendação de que não há necessidade de reforço para imunização de indivíduos já imunizados na infância (HENRY, B; BACLIC, O; BROPHY, J; CHOUDHRI, Y; COLEMAN, G; GILCA, V; ISMAIL, S; MARCHANT-SHORT, S; PHAM-HUY, A; SALVADORI, M; WARRINGTON, 2017).

As vacinas contra hepatite B têm boa imunogenicidade e são eficazes, com proteção em mais de 90% dos adultos jovens saudáveis e em mais de 95% em lactentes, crianças e adolescentes. A eficácia diminui gradativamente após os 40 anos de idade, bem como em pessoas com obesidade, estresse, tabagismo e etilismo (VRANJAC, 2006).

O esquema clássico da vacinação é de zero, um e seis meses. A vacina é indicada (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014):

- Para recém-nascidos, o mais precocemente possível, nas primeiras 24 horas, preferencialmente nas primeiras 12 horas, ainda na maternidade ou na primeira visita ao serviço de saúde, até 30 dias de vida.

- Para gestantes em qualquer faixa etária e idade gestacional.

- Para a população de 1 a 49 anos de idade.
- Para indivíduos integrantes dos grupos vulneráveis, independentemente da faixa etária ou da comprovação da condição de vulnerabilidade:
 - população indígena;
 - população de assentamentos e acampamentos;
 - trabalhadores de saúde;
 - população reclusa em presídios, hospitais psiquiátricos, instituições de reeducação de menores;
 - usuários de drogas injetáveis, inaláveis e pipadas;
 - agentes de segurança atuantes em presídios e delegacias penitenciárias;
 - doadores de sangue;
 - potenciais receptores de múltiplas transfusões de sangue ou politransfundidos;
 - portadores de doenças sexualmente transmissíveis;
 - caminhoneiros;
 - comunicantes sexuais de pessoas portadoras do vírus da hepatite B;
 - profissionais do sexo;
 - homens e mulheres que mantem relações sexuais com pessoas do mesmo sexo;
 - lésbicas, gays, bissexuais, travestis e transexuais;
 - pessoas que convivem continuamente em domicílio com pessoas portadoras do vírus da hepatite B;
 - vítimas de abuso sexual;
 - coletadores de lixo hospitalar e domiciliar;
 - pessoal vinculado as instituições de defesa, segurança e resgate (forças armadas, polícia militar, civil e rodoviária, corpo de bombeiros);
 - vítimas de acidentes com material biológico positivo ou fortemente suspeito de contaminação;
 - manicures, pedicuros e podólogos.

Ressalte-se que, nesses adultos, a situação vacinal anterior deve ser verificada, não havendo a necessidade de se reiniciar o esquema quando houver comprovação documentada (VRANJAC, 2006).

1.14. DO ACESSO AOS TESTES CONTRA HEPATITE B

O acesso a testes de hepatite a preço acessível ainda é limitado. Do quantitativo estimado de 257 milhões de pessoas infectadas com infecção crônica pelo HBV, aproximadamente 22 milhões (9%) foram diagnosticadas (WHO, 2017).

Países de alta renda como França, Austrália e Estados Unidos possuem planos nacionais de eliminação das hepatites virais. O Brasil, em função da alta incidência, elaborou um plano de financiamento que inclui testes e tratamento.

Os custos dos reagentes para os testes HBsAg (antígeno de superfície da hepatite B) são similares para testes de diagnóstico rápido (entre US\$ 0,95 e US\$ 3,00) e testes baseados em laboratório (entre US\$ 0,40 e US\$ 2,80). Máquinas que podem manipular grandes volumes de amostras em laboratórios exigem infraestrutura adicional e equipamentos e precisão e experiência em operação.

Em contraste, os testes de diagnóstico rápido não exigem investimento de capital e podem ser realizados por pessoal não-laboratorial, como profissionais de saúde treinados e fornecedores leigos.

Até março de 2017, a OMS havia pré-qualificado uma série de testes laboratoriais para o HBsAg, mas, até o momento, nenhum teste de diagnóstico rápido atendeu aos requisitos de pré-qualificação da OMS. Vários testes de diagnóstico rápido são incapazes de detectar baixos níveis de HBsAg, o que limita seu uso para testar indivíduos assintomáticos.

O custo dos testes que quantificam os ácidos nucleicos do HBV para tomar decisões de tratamento varia de US\$ 60 a US\$ 200. O equipamento de laboratório necessário para estes testes de ácido nucleico também é caro. Eles são operados por técnicos com treinamento especializado.

1.15. DOS TESTES SOROLÓGICOS PARA DETECÇÃO DA HEPATITE B

As transfusões de sangue, componentes e derivados podem transmitir infecções causadas por vírus, bactérias, protozoários e outros parasitas. Para que um agente patogênico possa ser transmitido pelas transfusões, é necessário que ele esteja presente no interior do sangue coletado para fins transfusionais. Ocorre que, em alguns casos, como é a hepatite B, os agentes infecciosos circulantes não são identificados na triagem clínica pois são assintomáticos ou não apresentam associação epidemiológica de risco. Essas infecções podem persistir cronicamente por anos ou mesmo por toda a vida do indivíduo sem determinar sintomas ou

sinais que chamem a atenção do candidato a doador ou do médico. Dessa forma, torna-se importante a triagem sorológica visando a identificar, entre os doadores que aparentam estar clinicamente saudáveis, aqueles que apresentam marcadores sorológicos (anticorpos ou antígenos) de determinadas doenças infecciosas (COVAS, 2013).

O regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016b), do Ministério da Saúde, define como obrigatória a realização de exames laboratoriais de alta sensibilidade a cada doação, para detecção de marcadores para as seguintes infecções transmissíveis pelo sangue:

- I - sífilis;
- II - doença de Chagas;
- III - hepatite B;
- IV - hepatite C;
- V - AIDS; e
- VI - HTLV I/II.

Os testes previstos na Portaria nº 158/2016 para detecção de hepatite B são:

- I - detecção do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBV) - HBsAg;
- II - detecção de anticorpos contra o capsídeo do HBV – anti-HBc (IgG ou IgG + IgM); e
- III - detecção de ácido nucleico (NAT) do HBV.

As principais metodologias empregadas no diagnóstico das hepatites virais são os imunoenaios e os testes moleculares (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b).

Os principais marcadores sorológicos da hepatite B são: HBsAg (antígeno de superfície), anti-HBs, anti-HBc (anticorpo contra o antígeno do core) IgM, anti-HBc (IgM + IgG), HBeAg (antígeno “e”), anti-HBe. O HBsAg e o anti-HBc IgM caracterizam a infecção aguda. O anti-HBc IgG, o anti-HBe e o anti-HBs permitem avaliar a evolução clínica da infecção. Em aproximadamente de 5 a 10% dos casos de infecção pelo vírus da hepatite B, não há desenvolvimento de imunidade, configurando a evolução para a forma crônica (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2004).

As técnicas de imunoensaio são baseadas na detecção do antígeno viral e/ou anticorpos específicos, como as imunoglobulinas da classe M (IgM), que são as primeiras a aparecer e caracterizam, portanto, uma infecção aguda, e as imunoglobulinas da classe G (IgG), que surgem após as IgM e podem permanecer indefinidamente, servindo como marcador de infecção passada ou de resposta vacinal.

O imunoensaio atualmente utilizado no Hemepar para o diagnóstico das hepatites virais é o ensaio de quimioluminescência quantitativo, que envolve o uso de uma substância luminescente para detecção da reação antígeno-anticorpo e anticorpo-antígeno. O resultado é definido pela emissão de luz, que é captada e analisada em equipamento próprio. O sistema de detecção por quimioluminescência é muito sensível e específico, mas exige equipamentos especiais e ainda tem custo elevado. No entanto, existem soluções de automação que aumentam a confiabilidade do ensaio e reduzem seu custo, quando este é utilizado em larga escala.

Mesmo com essas precauções, o risco de transmissão transfusional do HBV em países ocidentais é estimado em 1 para 50.000 a 1 para 150.000 transfusões em média. A prevalência de HBsAg em doadores brasileiros é de 0,20%, a de anti-HBc é de 1,94%, porém a distribuição no Brasil é extremamente variável (COVAS, 2013).

1.16. DO ACESSO AO TRATAMENTO CONTRA HEPATITE B

Dos 22 milhões de pessoas diagnosticadas com HBV, apenas 8% estavam sendo tratadas em 2015 (WHO, 2017).

Os preços dos medicamentos e diagnósticos são os principais fatores que influenciam a análise econômica dos planos de eliminação das hepatites virais.

A expansão de testes e tratamentos depende de uma política pública comprometida e de uma redução nos preços dos medicamentos e dos testes para diagnóstico. Em alguns países, testes considerados de primeira linha para diagnóstico de hepatite estão disponíveis por apenas US\$ 0,5 e, o tratamento considerado o mais eficaz contra hepatite B pela OMS – o tenofovir genérico – está disponível por até US\$ 48 ao ano, ressaltando que o custo do medicamento patenteado pode variar de US\$ 400 a US\$ 1500 por um ano de tratamento. Outro medicamento amplamente utilizado é o entecavir, cujos custos variam muito.

Novos medicamentos e diagnósticos trazem custos adicionais, mas também podem levar a economias, melhorar os resultados de saúde e aumentar a produtividade.

1.17. DO CAMINHO PARA A ELIMINAÇÃO DA HEPATITE B

A OMS elaborou a Estratégia Global do Setor da Saúde – GHSS sobre hepatites virais, com metas de intervenções de prevenção e tratamento previstas para 2020 e 2030 (WHO, 2017), as quais constam da tabela 1 a seguir:

Tabela 1 - Indicadores de cobertura de serviços para as principais intervenções da Estratégia Global do Setor da Saúde – GHSS sobre hepatite viral, elaborada pela OMS.

Intervenções	Indicadores	Posição 2015	Meta 2020	Meta 2030
Vacinação contra hepatite B na infância	Cobertura com três doses da vacina contra hepatite B	84%	90%	90%
Prevenção da transmissão de hepatite B da mãe para filho	Cobertura com dose da vacina inicial ao nascimento	39%	50%	90%
Segurança do sangue	Garantia de qualidade nas doações	89%	95%	100%
Segurança de injeção	Proporção de injeções inseguras	5%	0%	0%
Testes	% de pessoas infectadas por HBV diagnosticadas	9%	30%	90%
Tratamento	% de pessoas diagnosticadas com HBV em tratamento	8%	-	80%

Fonte: OMS – Global Hepatitis Report, 2017. p. 35.

Logo, para alcançar os níveis de cobertura suficientes para eliminação, a OMS pretende:

- Aumentar a cobertura da vacinação contra hepatite B;
- Expandir o acesso à dose de nascimento da vacina contra hepatite B;
- Fornecer sangue seguro e injeções seguras para garantir que os vírus que causam hepatite não sejam disseminados por meio de cuidados de saúde inseguros;
- Prover serviços de teste para identificar aqueles que não conhecem seu status de infecção; e
- Garantir acesso a um tratamento seguro e eficaz para os identificados com infecção.

Para o atingimento dessas metas, a OMS enumera as seguintes orientações:

- a) Desenvolver um sistema de informação estratégica, baseado em dados de vigilância, para direcionar a mudança e a implementação de políticas;
- b) Ampliar a cobertura de serviços de testes e tratamento;
- c) Administrar serviços de hepatites com abordagem de saúde pública, de modo a beneficiar a todos; e
- d) Promover o financiamento sustentável para permitir a cobertura universal de saúde e uma estrutura abrangente.

1.18. DA RELAÇÃO CUSTO-BENEFÍCIO DA VACINAÇÃO CONTRA A HEPATITE B

A infecção pelo HBV é uma das principais causas de morbimortalidade em todo o mundo. A infecção crônica pela hepatite B está associada a um risco aumentado de cirrose, descompensação hepática e carcinoma hepatocelular (ASPINALL *et al.*, 2011).

Desde 1982, as vacinas seguras e eficazes contra o vírus da hepatite B (HBV) estão disponíveis comercialmente, primeiro derivadas do plasma de pessoas infectadas pelo HBV e, posteriormente, de células de levedura usando a tecnologia de DNA recombinante (WARD; VAN DAMME, 2017).

As vacinas contra hepatite B têm uma eficácia geral de 80 a 100,0% e fornecem proteção praticamente completa contra a infecção aguda e crônica pela hepatite B entre as pessoas que completam as três séries de vacinação em doses (WARD; VAN DAMME, 2017).

A inclusão da vacinação contra hepatite B nos programas nacionais de imunização resultou em reduções substanciais da transmissão do HBV (NELSON; EASTERBROOK; MCMAHON, 2016).

Considerando que a probabilidade de desenvolver a infecção crônica pela hepatite B está relacionada à idade em que a infecção é adquirida, a principal estratégia utilizada de controle da contaminação pelo HBV é a vacinação infantil universal com administração de dose ao nascimento e três doses da vacina contra hepatite B no primeiro ano de vida.. Apesar da redução substancial nos casos de HBV desde a introdução da vacinação, a implementação da vacinação com doses de nascimento em países de baixa e média renda e a vacinação de adultos de alto risco continuam desafiadoras (WHO, 2019).

Sem a ampliação das intervenções existentes, a previsão é de que haja um acumulado de 63 milhões de novos casos de infecção crônica e 17 milhões de mortes relacionadas ao HBV entre 2015 e 2030, devido à transmissão contínua em algumas regiões e ao fraco acesso ao tratamento para pessoas já infectadas.

As taxas de incidência, prevalência e câncer decorrentes de HBV caem drasticamente nas populações vacinadas. Como resultado, a vacinação contra hepatite B é uma das intervenções de saúde pública mais econômicas disponíveis (WARD; VAN DAMME, 2017). A vacinação é a medida mais eficaz para controlar e prevenir a hepatite B e suas sequelas graves de longo prazo, incluindo cirrose hepática, câncer de fígado, insuficiência hepática e morte, tanto em termos de custo-efetividade quanto em relação custo-benefício (ZANETTI; VAN

DAMME; SHOUVAL, 2008). No caso dos doadores de sangue, a vacinação voluntária contra o HBV é a abordagem correta para prevenir esta infecção.

Ressalte-se que, apesar da diminuição ou perda da evidência sorológica de imunidade ao longo do tempo, a proteção imunológica da vacinação contra hepatite B dura mais de 25 anos (WARD; VAN DAMME, 2017).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. OBJETIVOS

2.1.1. Objetivo Geral

Avaliar o impacto da vacinação contra hepatite B nos doadores de sangue do Hemepar Curitiba.

2.1.2. Objetivos Específicos

Avaliar o índice de vacinação nos grupos de doadores de sangue do Hemepar Curitiba de acordo com o sexo e a faixa etária.

Avaliar a possibilidade de recomendar a vacinação contra o vírus da hepatite B para doadores de sangue com mais de 30 anos de idade.

2.2. MATERIAL E MÉTODOS

2.2.1. Caracterização do estudo

Tratou-se de um estudo prospectivo, transversal e analítico.

Prospectivo, pois o estudo foi conduzido a partir do momento em que o projeto foi aprovado pela Comissão de Ética do Estado do Paraná, mediante Parecer nº 1.867.484, em anexo.

Transversal, tendo em vista que o estudo foi conduzido em um curto período de tempo, em um determinado momento que, no caso concreto, correspondeu ao período de janeiro a junho de 2017.

Analítico porque envolveu uma avaliação mais aprofundada das informações coletadas no estudo, na tentativa de explicar o contexto de um fenômeno no âmbito de um grupo ou população.

2.2.2. População

A população do estudo correspondeu a 15.434 doadores de sangue. Todos pertenciam à faixa etária entre dezoito a sessenta anos e compareceram para doação de sangue no Hemepar Curitiba no período de 1º de janeiro a 30 de junho de 2017.

No período foram realizadas 17.583 doações de sangue no Hemepar Curitiba.

Considerando que o objeto consistia em verificar o quantitativo de doadores que tinham sido ou não vacinados contra o vírus da Hepatite B, foi mantida apenas uma doação por doador no período, excluindo-se do total 1.712 registros de doações posteriores à primeira por doador.

Considerando ainda que os objetivos da pesquisa seriam os de recomendar a vacinação contra a Hepatite B e/ou de recomendar um reforço da vacinação caso a titulação do anti-HBs estivesse abaixo do cutoff (< 10 mUI/mL), foram mantidos na população apenas os doadores aptos, ou seja, com sorologia negativa. Ressalte-se que a manutenção apenas dos doadores aptos ocorreu também devido a questões éticas. Houve 437 doadores com sorologia positiva no período analisado.

2.2.3. Critérios de inclusão e exclusão

As doações de sangue incluídas no estudo apresentavam as seguintes características comuns:

- Doações registradas no Sistema de Banco de Sangue – SBS;
- Doações ocorridas no período de 1º de janeiro a 30 de junho de 2017;
- Doações de doadores com idade entre dezoito e sessenta anos. Embora a legislação permita a doação por doadores com idade entre dezesseis e dezoito anos, mediante autorização de um responsável, tal situação não ocorreu no período;

• Apenas a primeira doação por doador no período, caso seja doador de repetição;

e

- Doações com sorologia negativa para todas as doenças previstas nos normativos.

Por outro lado, foram excluídas do estudo as seguintes situações:

- Doações posteriores à primeira doação no período, caso seja doador de repetição; e

• Doadores componentes da amostra, para os quais não foram realizadas entrevistas, tendo em vista não terem sido localizados, em função de desatualização de cadastro.

2.2.4. Elaboração da amostra

A população correspondeu a 15.434 doadores do período de 1º de janeiro de 2017 a 30 de junho de 2017. Para o cálculo do tamanho da amostra, foi utilizado um programa disponível na internet: <https://www.surveysystem.com/sscalc.htm>. Considerando um nível de confiança de 95% e uma margem de erro de 3%, resultou em um tamanho de amostra de 999 doadores.

O tamanho da amostra também foi verificado segundo a seguinte fórmula, conforme Cochran (1965):

$$n_0 = \frac{z^2 pq}{\alpha^2}$$

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{(n_0 - 1)}{N}}$$

Em que:

$z = 1,96$ (Nível de confiança de 95%)

p e $q = 0,5$ (proporção)

$\alpha = 3,0$ (margem de erro)

$N = 15.434$ (Tamanho populacional)

Dos 15.434 doadores da população, 8.190 eram do sexo masculino (53,1%) e 7.244 eram do sexo feminino (46,9%).

Se considerada a idade, 5.729 doadores (37,1%) possuíam idade entre 18 a 29 anos e 9.705 doadores (62,9%) possuíam idade > 30 anos, conforme demonstrados na Tabela 2.

Tabela 2 - Doadores de Janeiro a Junho de 2017, base para amostra final, por idade e sexo.

Mês	Masculino		Feminino	
	18 a 29 anos	> 30 anos	18 a 29 anos	> 30 anos
Janeiro	482	1.050	582	799
Fevereiro	468	889	488	604
Março	469	1.028	537	810
Abril	406	819	426	708
Mai	421	745	456	666
Junho	546	867	448	720
Total	2.792	5.398	2.937	4.307
%	18,1%	35,0%	19,0%	27,9%

Fonte: Sistema de Banco de Sangue - SBS

10.279 (66,6%) das doações correspondiam a 1ª vez do doador e 5.155 (33,4%) corresponderam a doações de doadores de repetição, conforme Tabela 3.

Tabela 3 - Doadores de Janeiro a Junho de 2017, base para amostra final, por tipo de doação.

Mês	Masculino				Feminino			
	18 a 29 anos		> 30 anos		18 a 29 anos		> 30 anos	
	1ª Vez	Repetição	1ª Vez	Repetição	1ª Vez	Repetição	1ª Vez	Repetição
Janeiro	317	165	563	487	389	193	515	284
Fevereiro	275	193	451	438	357	131	394	210
Março	293	176	545	483	386	151	548	262
Abril	282	124	505	314	333	93	488	220
Mai	315	106	500	245	364	92	476	190
Junho	462	84	625	242	365	83	531	189
Total	1.944	848	3.189	2.209	2.194	743	2.952	1.355
%	12,6%	5,5%	20,7%	14,3%	14,2%	4,8%	19,1%	8,8%
Amostra	126	55	206	143	142	48	191	88

Fonte: Sistema de Banco de Sangue - SBS

Para determinação da amostra, foi utilizada a amostragem sistemática, de modo que a amostra = $k, k + r, k + 2r, k + 3r \dots$, sendo k obtido por meio da utilização de uma tabela de números aleatórios e r a relação entre a população de cada estrato pelo tamanho da amostra. Para definição do k , foram estipuladas como base a linha 4, coluna 5.

Dessa forma, a amostra estratificada foi selecionada conforme demonstrada na Tabela 4.

Tabela 4 - Modo de seleção da amostra.

Estratos	População	Amostra	r	k
Masculino 18 a 29 anos 1ª Vez	1.944	126	15	12
Masculino 18 a 29 anos Repetição	848	55	15	10
Masculino > 30 anos 1ª Vez	3.189	206	15	08
Masculino > 30 Repetição	2.209	143	15	13
Feminino 18 a 29 anos 1ª Vez	2.194	142	15	01
Feminino 18 a 29 anos Repetição	743	48	15	11
Feminino > 30 anos 1ª Vez	2.952	191	15	03
Feminino > 30 Repetição	1.355	88	15	04
Total	15.434	999		

Fonte: Própria autora (2019).

2.2.5. Realização de testes e entrevistas

Após a definição da amostra, foi realizado contato com os doadores da amostra no intuito de confirmar a idade, o sexo e o tipo de doação, bem como de coletar informações sobre a eventual vacinação ou não contra hepatite B.

Foram realizados testes anti-HBs pelo método de quimioluminescência no soro dos doadores da amostra para identificar o resultado, visando a confirmar a informação obtida por meio do contato. Amostras com valores de concentração $\geq 10,00$ mIU/mL foram consideradas reagentes pelos critérios do ensaio ARCHITECT Anti-HBs e amostras com valores de concentração $< 10,00$ mIU/mL foram consideradas não-reagentes.

Ao final dos trabalhos, restaram 894 doadores da amostra com informações completas, ou seja, com informações resultantes dos contatos e com informações dos testes anti-HBs. Essa diferença se deve ao fato de que 105 dos 999 doadores da amostra não puderam ser contatados por falta de atualização das informações cadastrais.

Essa redução no quantitativo da amostra resultou na readequação da margem de erro de 3% para 3,2%, utilizando-se o mesmo programa disponível em <https://www.surveysystem.com/sscalc.htm>.

2.2.6. Testes estatísticos utilizados

Com a finalidade de estudar se as diferenças entre dois ou mais grupos de doadores eram consideradas evidências significativas, foram aplicados testes estatísticos para amostras independentes.

Devido a classificação do tipo das variáveis observadas no estudo serem qualitativas, é comum registrar-se a frequência de ocorrência dos cruzamentos entre valores: por exemplo, quantas pessoas por sexo tomaram vacina e quantas não tomaram, etc. Para isto utilizou-se a tabela de contingências que registram as frequências de ocorrências segundo uma dupla classificação (no exemplo, sexo e vacina), representada pelas duas variáveis consideradas. A análise dessa tabela é realizada pela verificação da distribuição das ocorrências, se a distribuição é aleatória ou esconde algum padrão, o que sugeriria uma relação entre as variáveis analisadas.

Para analisar estas relações na pesquisa utilizou-se dois testes não paramétricos: Fisher e χ^2 (qui-quadrado). Também foi utilizado o teste binomial, quando necessário analisar se houve diferença entre as proporções de uma única classe.

Fisher:

Técnica utilizada para dados qualitativos (nominais ou ordinais) quando o tamanho das duas amostras é pequeno.

Qui-Quadrado:

Para utilização deste teste é necessário que:

- a) Os dados sejam derivados de contagem (frequências) para as categorias da variável categórica;
- b) As frequências das células da tabela de dupla entrada sejam independentes umas das outras;
- c) Os sujeitos contados na tabela sejam de uma amostra aleatória extraída de alguma população;
- d) Em tabelas com duas linhas e duas colunas (2x2): que a frequência seja de pelo menos cinco elementos em cada célula da tabela; caso a frequência esperada seja menor, utilizar uma correção de continuidade;
- e) Para tabelas diferentes de (2x2), o teste somente pode ser aplicado se o número de células com frequência inferior a cinco for inferior a 20% do total de células e se nenhuma célula tiver frequência esperada inferior a 1.

Binomial:

Quando se quiser analisar se há diferença significativa em apenas duas classes dicotômicas, por exemplo, feminino e masculino.

Hipóteses testadas:

A aplicação dos testes foi necessária para confirmar a significância das relações analisadas, em geral as hipóteses testadas foram:

H₀: Não há diferença significativa entre os grupos.

H_a: Há diferença significativa entre os grupos.

Usualmente quando o p-valor mostrado no teste for menor que o nível de significância proposto (0,05), rejeita-se a hipótese H₀.

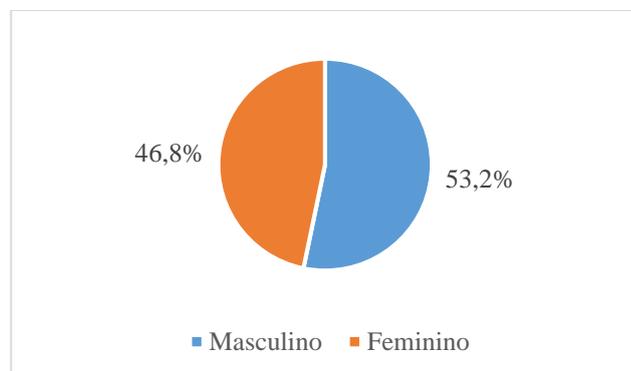
2.3. RESULTADOS

A amostra final correspondeu a 894 doadores que realizaram doação de sangue no HemePar Curitiba no período de 1º de janeiro a 30 de junho de 2017.

Os 894 doadores amostrados foram classificados por sexo, faixa etária, tipo de doação e vacinação.

Em relação ao sexo (Gráfico 3), a amostra apresentou 476 (53,2%) doadores do sexo masculino e 418 (46,8%) doadores do sexo feminino.

Gráfico 3 - Percentual por sexo.



Teste binomial: p-valor = 0,057

Fonte: Própria autora (2019)

Quanto à idade, houve 333 (37,2 %) doadores com idade entre 18 e 29 anos, e 561 (62,8%) com idade > 30 anos (Gráfico 4).

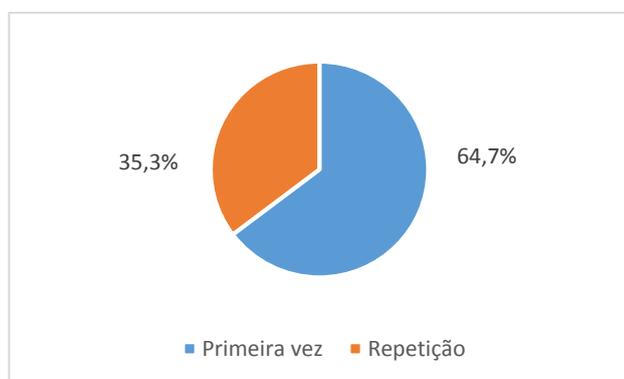
Gráfico 4 - Percentual por idade.



Teste binomial: p-valor < 0,01
Fonte: Própria autora (2019)

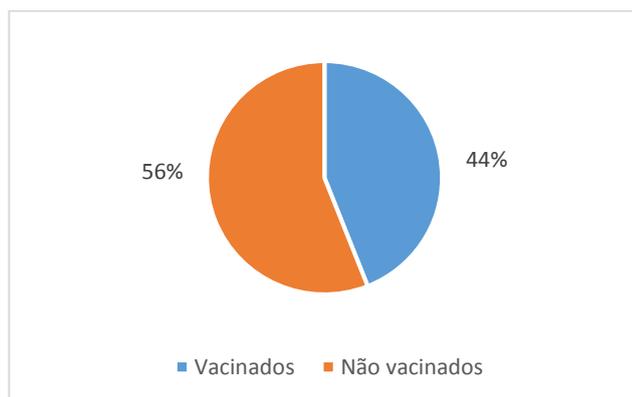
Levando-se em conta o tipo de doador tem-se que 578 (64,7%) doaram pela primeira vez e 316 (35,3%) eram doadores de repetição (Gráfico 5).

Gráfico 5 - Percentual por Tipo de Doador.



Teste binomial: p-valor < 0,01
Fonte: Própria autora (2019)

Já no tocante à vacinação, 393 (44%) informaram ter sido vacinados e 501 (56%) alegaram não terem sido vacinados (Gráfico 6).

Gráfico 6 - Percentual por Vacinação.

Teste binomial: p-valor < 0,01

Fonte: Própria autora (2019)

Para cada uma das variáveis acima foi verificado pelo teste binomial se as proporções diferiam significativamente, bem como foi criado um intervalo de confiança que auxiliou na determinação das proporções que podem ser encontradas na população de doadores.

No que diz respeito ao sexo, não houve evidências de que a proporção de homens é maior que a de mulheres (p-valor = 0,057).

Em relação a idade, foi significativa a diferença (p-valor < 0,001), ou seja, espera-se encontrar na população uma proporção maior de doadores > 30 anos, e esta proporção, com 99% de confiança está entre 58,5% e 66,8%.

Analisando-se o tipo de doador, foi identificado que existe uma proporção menor de doadores de repetição (p-valor < 0,001), sendo que na população esta proporção pode variar, com 99% de confiança, entre 31,3% a 39,5%.

Já em relação a proporção de doadores vacinados, foi significativa a diferença (p-valor < 0,001), tendo o intervalo de confiança de 44% a 39,7% de doadores vacinados na população.

Para cada uma das características (sexo, idade, tipo de doação e vacinação), foram analisados os resultados dos testes anti-HBs, sendo categorizados os resultados em < 10 mUI/mL e > 10 mUI/mL.

2.3.1. Resultados dos testes anti-HBs por sexo.

Conforme observa-se na tabela 5, 508 (56,8%) dos doadores apresentaram índice menor que 10 mUI/mL e 386 (43,2%) apresentaram índice maior que 10 mUI/mL. Este dado foi analisado utilizando-se o teste binomial, para verificar se o valor era significativo, ou seja, se era possível afirmar que menos da metade dos doadores está protegida contra a doença, o resultado foi um p-valor =

0,00010 para um teste unilateral, que comprova que, ao nível de significância de 5%, que há diferença significativa e que menos da metade dos doadores está protegida. Além disso, para este indicador, foi construído um intervalo de 99% de confiança para a proporção de doadores protegidos na população, o que restou em de 39,0% a 47,5%.

Tabela 5 - Resultados dos testes anti-HBs por sexo.

Sexo	Resultado do teste anti-HBs				Total
	< 10 mUI/mL		> 10 mUI/mL		
	Quantidade	%	Quantidade	%	
Masculino	288	60,5%	188	39,5%	476*
Feminino	220	52,6%	198	47,4%	418*
Total	508		386		894**
%	56,8%		43,2%		100,0%

Fonte: Própria autora (2019).

*Teste Qui-Quadrado p-valor < 0,05

**Teste binomial p-valor < 0,01

Para avaliar se há incidência de doadores protegidos entre os sexos, foram observados os dados da tabela 5, na qual se observou que 39,5% dos doadores masculinos estão protegidos e 60,5% não estão protegidos. Realizando-se um teste qui-quadrado para verificar se a proteção depende do sexo, resultou em um p-valor = 0,018, assim pode-se concluir que ao nível de significância de 5%, a incidência de doadores protegidos é dependente do sexo. Também foi construído um intervalo de confiança de 99% para o parâmetro de proteção referente ao sexo masculino, que resultou em 33,8% a 45,3%.

2.3.2. Resultados dos testes anti-HBs por idade

Em relação à idade, conforme demonstrado na tabela 6, 70,2% dos doadores com idade > 30 anos apresentam resultado do teste anti-HBs < 10 mUI/mL, ou seja, não reagente. Esta incidência foi comprovada pelo teste qui-quadrado, em que o p-valor encontrado foi menor que 0,001, o que se permite concluir que a proteção é dependente da idade.

Tabela 6 - Resultados do teste anti-HBs por idade.

Faixa Etária*	Resultados de anti-HBs				Total
	< 10 mUI/mL		> 10 mUI/mL		
	Quantidade	%	Quantidade	%	
18 a 29 anos	114	34,2%	219	65,8%	333
> 30 anos	394	70,2%	167	29,8%	561
Total	508		386		894

Fonte: Própria autora (2019).

*Teste Qui-quadrado: p-valor < 0,001

* Teste exato de Fisher: p-valor < 0,0001

2.3.3. Resultados dos testes anti-HBs por tipo de doador

Analisando-se a proporção de doadores protegidos por tipo de doadores, nota-se pela tabela 7 que, das 578 pessoas que doaram da primeira vez, 326 (56,4%) apresentaram resultado do teste anti-HBs < 10 mUI/mL e 252 (43,6%) apresentaram resultado > 10 mUI/mL. Percentuais semelhantes foram observados também nos doadores de repetição, em que dos 316 doadores de repetição, 182 (57,6%), obtiveram resultado < 10 mUI/mL e 134 (42,4%) resultado > 10 mUI/mL. Recorrendo-se ao teste qui-quadrado com o objetivo de verificar se o resultado do teste dependia do tipo de doador obteve-se o p-valor igual a 0,731, assim pode-se concluir que não há indícios de dependências destas variáveis, ou seja, não há indícios que o percentual de doadores de repetição seja maior que aquelas que doaram somente uma vez.

Tabela 7 - Resultados do teste anti-HBs por tipo de doador.

Tipo de doador*	Resultados de anti-HBs				Total
	< 10 mUI/mL		> 10 mUI/mL		
	Quantidade	%	Quantidade	%	
Primeira vez	326	56,4%	252	43,6%	578
Repetição	182	57,6%	134	42,4%	316
Total	508		386		894

Fonte: Própria autora (2019)

*Teste Qui-quadrado p-valor = 0,731

2.3.4. Resultados dos testes anti-HBs por sexo e idade.

Conforme observado nas tabelas 5 e 6, as variáveis sexo e idade apresentaram diferenças significativas. Desta forma, foram analisados os dados unindo ambas as variáveis. Na tabela 8, pode-se observar que dos 160 homens com idade entre 18 e 29 anos, 56 (35%) apresentaram resultado do teste anti-HBs < 10 mUI/mL e 104 (65,0%) tiveram resultados > 10 mUI/mL. O teste qui-quadrado foi aplicado com o objetivo de avaliar a dependência das variáveis e obteve-se p-valor < 0,001, o que reforça a análise anterior, em que há uma proporção maior de doadores protegidos quando se tem idades entre 18 e 29 anos, isto além de ser evidenciado no geral, também é observado para o sexo masculino.

Tabela 8 - Resultado do teste anti-HBs no sexo masculino por idade.

Faixa Etária*	Resultados de anti-HBs				Total
	< 10 mUI/mL		> 10 mUI/mL		
	Quantidade	%	Quantidade	%	
18 a 29 anos	56	35,0%	104	65,0%	160
30 anos ou mais	232	73,4%	84	26,6%	316
Total	288		188		476

Fonte: Própria autora (2019).

*Teste Qui-quadrado p-valor < 0,001

Efetuando-se a mesma análise para o sexo feminino (Tabela 9), também observou-se que os percentuais de doadores do sexo feminino com resultado do teste anti-HBs > 10 mUI/mL foi maior em pessoas com idade entre 18 e 29 anos. Notou-se uma distribuição muito similar ao que foi verificado no sexo masculino, embora o sexo masculino tenha apresentado percentuais menores de doadores com resultado > 10 mUI/mL, conforme já evidenciado na tabela 8. Por meio do teste qui-quadrado foi comprovado que a relação do sexo feminino e idade é significativa nos resultados dos testes, obtendo-se p-valor < 0,001.

Tabela 9 - Resultado do teste anti-HBs no sexo feminino por idade

Faixa Etária*	Resultados de anti-HBs				Total
	< 10 mUI/mL		> 10 mUI/mL		
	Quantidade	%	Quantidade	%	
18 a 29 anos	58	33,5%	115	66,5%	173
30 anos ou mais	162	66,1%	83	33,9%	245
Total	220		198		418

Fonte: Própria autora (2019).

*Teste Qui-quadrado p-valor < 0,001

A tabela 10 apresenta a distribuição por sexo, faixa etária, tipo de doador e vacinado ou não, juntamente com o p-valor do teste qui-quadrado, em que se nota não haver diferença significativa entre os sexos por vacinação comparando por idade e tipo de doador. Assim, fazendo-se a leitura da tabela, nota-se na primeira linha que entre as pessoas com idade > 30 anos, que doaram pela primeira vez, não há diferença significativa na proporção entre homens e mulheres vacinados ou não, pois o p-valor apresentado foi maior que 0,05. A mesma análise pode ser efetuada nas demais linhas da tabela.

Tabela 10 - Distribuição por sexo, faixa etária e tipo de doador, vacinados ou não.

Faixa etária e Tipo de doador	Sexo (vacinado ou não)				p-valor Teste Qui-Quadrado
	Masculino vacinado	Masculino não vacinado	Feminino vacinado	Feminino não vacinado	
	Quantidade	Quantidade	Quantidade	Quantidade	
> 30 anos 1ª vez	49	132	52	111	0,326
> 30 anos repetição	38	97	31	51	0,139
> 30 anos	87	229	83	162	0,104
18 a 29 anos 1ª vez	69	38	87	40	0,515
18 a 29 anos repetição	37	16	30	16	0,626
18 a 29 anos	106	54	117	56	0,789

Fonte: Própria autora (2019)

Porem quando se compara somente a proporção de vacinados ou não entre as faixas etárias (tabela 11), percebe-se que há 69,9% de vacinados com idade entre 18 e 29 anos, e somente 30,3% com idade > 30 anos. E esta relação confirmou-se significava pelo teste qui-quadrado, em que o p-valor encontrado foi menor que 0,001.

Tabela 11 - Distribuição por idade e vacinado ou não.

Faixa etária	Vacinados		Não vacinados		p-valor Teste Qui-Quadrado
	Quantidade	%	Quantidade	%	
> 30 anos	170	30,3%	391	69,7%	< 0,0001
18 a 29 anos	223	67,0%	110	33,0%	

Fonte: Própria autora (2019)

Realizando-se a análise pelo sexo masculino, percebeu-se na tabela 12, que as diferenças são significativas quando se comparou vacinados e não vacinados, considerando o resultado do teste, por idade e tipo de doador.

Tabela 12 - Resultados de anti-HBs dos doadores do sexo masculino, por faixa etária e tipo de doador.

Faixa etária e Tipo de doador	Resultados de anti-HBs (em mUI/mL)				p-valor Teste Qui-Quadrado
	Vacinados <10	Vacinados > 10	Não vacinados < 10	Não vacinados > 10	
> 30 anos 1ª vez	0	49	132	0	< 0,001
> 30 anos repetição	3	35	97	0	< 0,001
> 30 anos	3	84	229	0	< 0,001
18 a 29 anos 1ª vez	2	67	38	0	< 0,001
18 a 29 anos repetição	0	37	16	0	< 0,001
18 a 29 anos	2	104	54	0	< 0,001

Fonte: Própria autora (2019)

Teste exato de Fisher: p-valor < 0,0001

Por meio da tabela 12, constata-se que 229 (72,5%) doadores do sexo masculino com idade > 30 anos informaram não ter sido vacinados e os resultados dos testes anti-HBs, < 10 mUI/mL, confirmaram tal informação. Dos 87 (27,5%) doadores que informaram ter sido vacinados, 84 (96,6%) apresentaram resultados dos testes anti-HBs > 10 mUI/mL e 3 (3,4%) apresentaram resultados dos testes anti-HBs < 10 mUI/mL, indicando, neste último caso, que não foram vacinados, mas entendem que foram; ou foram vacinados, mas a vacina não foi efetiva; ou ainda que foram vacinados, mas o título foi decrescendo até ficar < 10 mUI/mL.

No caso dos doadores do sexo masculino com idade entre 18 e 29 anos, a tabela 12 demonstra que 54 (33,8%) doadores informaram não ter sido vacinados e os resultados dos testes anti-HBs, < 10 mUI/mL, confirmaram tal informação. Dos 106 (66,2%) doadores que informaram ter sido vacinados, 104 (98,1%) apresentaram resultados dos testes anti-HBs > 10 mUI/mL e 2 (1,9%) apresentaram resultados dos testes anti-HBs < 10 mUI/mL, indicando, neste último caso, que não foram vacinados, mas entendem que foram; ou foram vacinados, mas a vacina não foi efetiva; ou ainda que foram vacinados, mas o título foi decrescendo até ficar < 10 mUI/mL.

Já a distribuição dos resultados de anti-HBs dos doadores do sexo feminino, por faixa etária e tipo de doador correspondem aos dispostos na tabela 13.

Tabela 13 - Resultados de anti-HBs dos doadores do sexo feminino, por faixa etária e tipo de doador.

Faixa etária e Tipo de doador	Resultados de anti-HBs (em mUI/mL)				p-valor Teste Qui-Quadrado
	Vacinados <10	Vacinados > 10	Não vacinados < 10	Não vacinados > 10	
> 30 anos 1ª vez	1	51	111	0	< 0,001
> 30 anos repetição	1	30	49	2	< 0,001
> 30 anos	2	81	160	2	< 0,001
18 a 29 anos 1ª vez	2	85	40	0	< 0,001
18 a 29 anos repetição	0	30	16	0	< 0,001
18 a 29 anos	2	115	56	0	< 0,001

Fonte: Própria autora (2019)

Teste exato de Fisher: p-valor < 0,0001

Evidencia-se que 162 (66,1%) doadores do sexo feminino com idade > 30 anos informaram não ter sido vacinados e, em 160 (98,8%) os resultados dos testes anti-HBs, < 10 mUI/mL, confirmaram tal informação. Os 2 (1,2%) casos restantes indicam que o doador foi vacinado, mas desconhece tal situação. Dos 83 (33,9%) doadores que informaram ter sido vacinados, 81 (97,6%) apresentaram resultados dos testes anti-HBs reagentes enquanto apenas 2,4% apresentaram resultados dos testes anti-HBs não reagentes.

No caso dos doadores do sexo feminino com idade inferior a 30 anos, a tabela 13 demonstra que 56 (32,4%) doadores informaram não ter sido vacinados e os resultados dos testes anti-HBs, < 10 mUI/mL, confirmaram tal informação. Dos 117 (67,6%) doadores que informaram ter sido vacinados, 115 (98,3%) apresentaram resultados dos testes anti-HBs > 10 mUI/mL e 2 (1,7%) apresentaram resultados dos testes anti-HBs < 10 mUI/mL, indicando, neste último caso, que não foram vacinados, mas entendem que foram; ou foram vacinados, mas a vacina não foi efetiva; ou ainda que foram vacinados, mas o título foi decrescendo até ficar < 10 mUI/mL

2.4. DISCUSSÃO

O vírus da hepatite B é o agente infeccioso mais frequentemente transmitido pela transfusão de sangue (ELEFTHERIOS C. et al, 2010). Para evitar a transmissão transfusional desse agente, há pelo menos duas medidas que devem ser adotadas pelos serviços de hemoterapia: a triagem pré-doação, para excluir doadores de risco acrescido (ex. usuário de

drogas etc.), e a realização de exames sorológicos (HBsAg e anti-HBc) e de detecção de ácido nucléico (NAT). No entanto, uma terceira medida poderia ser útil, especialmente em populações sob maior risco de contrair essa infecção. Parece então razoável presumir que a vacinação contra o vírus da hepatite B, considerada altamente eficaz, como inclusive foi aqui mostrado, teria impacto positivo, por dois aspectos principais: reduzir o número de doadores contaminados pelo vírus e, com isso, reduzir o descarte de hemocomponentes, quanto reduzir o número de doadores em janela sorológica, com isso, reduzindo o risco transfusional para o receptor.

Essa terceira opção, a vacinação, pode ser considerada uma alternativa para reduzir a prevalência da doença no Estado do Paraná e em Curitiba, que ocupam a sexta posição tanto em comparação com outras unidades da federação ou com outras capitais, já que a média nacional é de 6,7 indivíduos portadores do HBV para cada 100.000 habitantes e, no Estado do Paraná e em Curitiba são de 15,6 e 14,4 indivíduos a cada 100.000 habitantes, respectivamente.

Ressalte-se ainda que as hepatites virais são consideradas problemas de saúde pública no país e no mundo, pois o número de mortes causadas por hepatites virais está aumentando, atingindo a marca de 1,34 milhão de mortes por ano no mundo (WHO, 2017), principalmente por cirroses e carcinomas hepatocelulares. No Hemocentro de Curitiba do Hemepar, no período de janeiro de 2013 a abril de 2017, 42,3% das amostras de sangue bloqueadas para fins de transfusão decorreram de sorologia positiva para hepatite B (testes anti-HBc e HBsAg).

Em relação aos resultados das análises, foram identificadas diferenças significativas no percentual de vacinados de acordo com a faixa etária. Doadores com idade entre 18 e 29 anos apresentaram maior índice de vacinação para hepatite B, o que provavelmente se deve à implantação do calendário de vacinação no Estado do Paraná, a partir de 1995.

Outra diferença significativa se refere aos percentuais de resultados reagentes ou não reagentes ao teste anti-HBs, nos doadores que informaram ter sido vacinados ou não. Doadores que informaram ter sido vacinados, independentemente do sexo, idade ou tipo de doação, apresentam percentuais significativamente maiores de resultados reagentes. Por outro lado, doadores que informaram não ter sido vacinados, apresentam percentuais significativamente maiores de resultados não reagentes.

3. CONCLUSÃO

Os doadores de sangue vacinados contra o vírus da hepatite B são, em sua maioria, imunes a essa infecção. Embora a maioria dos doadores sejam pessoas > 30 anos (62,8%), somente 30,3% foram vacinados e 29,8% deles estão protegidos contra a hepatite B, sendo ainda menor quando do sexo masculino, em que a proporção de protegidos fica em 26.6%.

Doadores de sangue não vacinados não apresentam, em sua maioria, o anticorpo anti-HBs, sendo então vulneráveis a essa infecção, com os riscos daí advindos. Notou-se que 97% dos doadores que informaram terem sido vacinados de fato estavam protegidos. Porém destaca-se que menos da metade (44,0%) dos doadores alegaram serem vacinados.

Considerando os índices de prevalência da doença em Curitiba e no Estado do Paraná e o índice de bloqueio de material para transfusão em função da doença, bem como a necessidade de preservar a segurança dos doadores e, principalmente, dos receptores do sangue disponibilizado pelo Hemepar para fins de transfusão, os achados deste trabalho permitem recomendar que a vacinação seja implementada não somente para os doadores acima de 30 anos, mas que se estenda a possibilidade de vacinação contra o vírus da hepatite B para todos os doadores de sangue na cidade de Curitiba e de todo o estado do Paraná, independentemente de sua idade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASPINALL, E. J. *et al.* Hepatitis B prevention, diagnosis, treatment and care: A review. *Occupational Medicine*, v. 61, n. 8, p. 531–540, 2011.

BASSI, Sarah Cristina. Transmissão de Doenças Infecciosas. *Manual de Medicina Transfusional*. [S.l: s.n.], 2014. p. 287–290.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Manual Técnico para Investigação da Transmissão de Doenças pelo Sangue*. [S.l: s.n.], 2004.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Boletim Epidemiológico Hepatites virais*. [S.l: s.n.], 2015a. v. 4.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Boletim Epidemiológico Hepatites virais*. [S.l: s.n.], 2016a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Boletim Epidemiológico Hepatites virais 2017*. [S.l: s.n.], 2017. v. 48. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59121/boletim_hepatites_05_08_2016_pdf_96185.pdf>.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Boletim Epidemiológico Hepatites Virais 2018*. [S.l: s.n.], 2018a. v. 49.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Hepatites virais: O BRASIL ESTÁ ATENTO*. [S.l: s.n.], 2008. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hepatites_vied.pdfrais_brasil_atento_3>.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação*. [S.l: s.n.], 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais*. [S.l: s.n.], 2015b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais*. [S.l: s.n.], 2018b. v. 2.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Portaria 158*. [S.l: s.n.], 2016b

CDC. *Hepatitis B*. [S.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://thaigcd.ddc.moph.go.th/2016/knowledges/view/14>>. , 2016

COVAS, Dimas Tadeu. Doenças Infecciosas Transmissíveis por Transfusões Sanguíneas. *Tratado de Hematologia*. [S.l.]: Tratado de Hematologia, 2013. p. 767–770.

DOMINGUES, BRUNO DRUMOND; COTA, GUSTAVO SOARES; SILVA, Rívia Mara Morais e. AVALIAÇÃO DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA À VACINAÇÃO PARA HEPATITE B EM PROFISSIONAIS DE LABORATÓRIOS DE ANÁLISES CLÍNICAS NO MUNICÍPIO DE TIMÓTEO/ MG. p. 1–5, 2009.

FONSECA, José Carlos Ferras Da. Artigo de Revisão Histórico das hepatites virais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 43, n. 3, p. 322–330, 2010.

FUJIMOTO, D. E. *Risco residual de transmissão das hepatites B e C na coorte de doadores de sangue no estado do Acre*. *Fiocruz*. [S.l.: s.n.]. Disponível em: <https://www.uam.es/gruposinv/meva/publicaciones_jesus/capitulos_espanyol_jesus/2005_motivacion_para_el_aprendizaje_Perspectiva_alumnos.pdf%0Ahttps://www.researchgate.net/profile/Juan_Aparicio7/publication/253571379_Los_estudios_sobre_el_cambio_conceptual_>. , 2018

HAN, Ke *et al*. Revaccination of non- and low- responders after a standard three dose hepatitis B vaccine schedule. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, v. 8, n. 12, p. 1845–1849, 2012.

HENRY, B; BACLIC, O; BROPHY, J; CHOUDHRI, Y; COLEMAN, G; GILCA, V; ISMAIL, S; MARCHANT-SHORT, S; PHAM-HUY, A; SALVADORI, M; WARRINGTON, R. Summary of the NACI Update on the Recommended Use of Hepatitis B Vaccine. *CCDR*, v. 43, n. 10, p. 104–106, 2017.

MARÔCO, J.. *Análise Estatística com o SPSS Statistics*.: 7ª edição. Report Number, Lda, 2018

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Boletim Epidemiológico Hepatites Virais*. [S.l.: s.n.], 2019. v. 50.

NELSON, Noele P.; EASTERBROOK, Philippa J.; MCMAHON, Brian J. Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection and Impact of Vaccination on Disease. *Clinics in Liver Disease*, v. 20, n. 4, p. 607–628, 2016.

OSTI, Cristina; MARCONDES-MACHADO, Jussara. Vírus da hepatite B: avaliação da resposta sorológica à vacina em funcionários de limpeza de hospital-escola. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 15, n. suppl 1, p. 1343–1348, 2010.

PEDIATRIA, Sociedade Brasileira De. Vacina contra hepatite B. v. 8, n. 5, 2006.

PINTO, Eduardo Fonseca; MATTA, Nubia Estrela; CRUZ, Alda Maria Da. VACINAS : PROGRESSOS E NOVOS DESAFIOS PARA O CONTROLE DE DOENÇAS IMUNOPREVENÍVEIS Vacunas : progresos y nuevos retos para el control de enfermedades prevenibles Vaccines : Progress and Challenges for the Control of Preventable Diseases. *Acta biológica Colombiana*, v. 16, p. 197–212, 2011.

SIEGEL, S.; CASTELLAN JR, N. J.. **Estatística não-paramétrica para ciências do comportamento**. Artmed Editora, 1975

SILVA, Antonio Eduardo *et al.* Hepatites. *Hemoterapia Fundamentos e Prática*. [S.l: s.n.], 2007. p. 478–485.

VRANJAC, Alexandre. Vacina contra hepatite B. *Rev Saúde Pública*, v. 40, n. 6, p. 1137–40, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n6/26.pdf>>.

WARD, John W.; VAN DAMME, Pierre. Hepatitis B vaccines. *Springer Singapore*, p. 91–117, 2017. Disponível em: <doi: 10.1007/978-981-10-4843-2_5>.

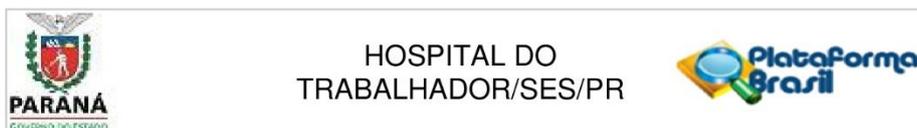
WHO. *Global Hepatitis Report, 2017*. [S.l: s.n.], 2017. Disponível em: <<http://www.who.int/hepatitis>>.

WHO. Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017 – Recommendations. *Vaccine*, v. 37, n. 2, p. 223–225, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.07.046>>.

ZANETTI, Alessandro R.; VAN DAMME, Pierre; SHOUVAL, Daniel. The global impact of vaccination against hepatitis B: A historical overview. *Vaccine*, v. 26, n. 49, p. 6266–6273, 2008.

ANEXOS

Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efetividade da vacinação anti-hepatite B em doadores de sangue de repetição do Hemocentro de Curitiba do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná - Hemepar

Pesquisador: EDNA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 62726316.1.0000.5225

Instituição Proponente:

Patrocinador Principal: Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.867.484

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa de revisão sistemática de dados dos sistemas HEMOVIDA/SBS e de formulários de triagem clínica de doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná - HEMEPAR. Além da análise dos dados, as amostras de sangue dos doadores de repetição, previamente vacinados, serão testadas para o anti-HBs.

Objetivo da Pesquisa:

Estimar a efetividade da vacinação anti-hepatite B em doadores de sangue de repetição do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR).

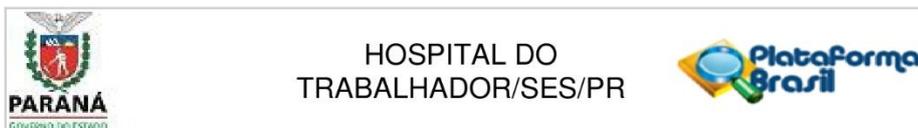
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos identificados.

Benefícios:

- O participante da pesquisa terá consciência da importância da vacinação periódica, da redução dos riscos de transmissão da Hepatite B e da utilização do sangue doado para a transfusão.
- Os resultados obtidos poderão nortear os processos de campanhas de vacinação para a hepatite B, assim como, subsidiar a destinação orçamentária de políticas públicas envolvendo a vacinação para a Hepatite B.

Endereço: Avenida República Argentina nº 4406 - Bloco Centro de Estudos
Bairro: Novo Mundo **CEP:** 81.050-000
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3212-5871 **E-mail:** cepht@sesa.pr.gov.br



Continuação do Parecer: 1.867.484

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A hepatite B é uma infecção viral, transmitida pelo contato com o sangue ou outros fluidos corporais de uma pessoa infectada. A Organização Mundial de Saúde - OMS estima que mais de 686.000 pessoas morrem todos os anos devido a complicações da hepatite B, incluindo cirrose e câncer de fígado. No entanto, ela pode ser prevenida pela vacinação, com 95% de eficácia. O estudo identificará os doadores de sangue de repetição com anti-HBs reativos e previamente vacinados para a Hepatite B. Daqueles doadores que aceitarem participar da pesquisa, será realizado o teste de anti-HBs com a mesma amostra de sangue coletada para os exames laboratoriais, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados todos os termos de apresentação obrigatória.

Recomendações:

Recomenda-se à pesquisadora responsável acrescentar o seu nome completo, incluindo o sobrenome.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

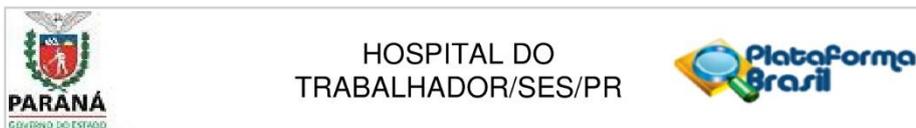
Não há pendências ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_821752.pdf	10/11/2016 23:03:03		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_Hemepar.pdf	10/11/2016 22:55:46	EDNA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2.docx	10/11/2016 22:51:13	EDNA	Aceito
Outros	QUESTIONARIO.docx	10/11/2016 22:40:11	EDNA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_3.docx	10/11/2016 22:39:42	EDNA	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	10/11/2016 22:36:55	EDNA	Aceito

Endereço: Avenida República Argentina nº 4406 - Bloco Centro de Estudos
Bairro: Novo Mundo **CEP:** 81.050-000
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3212-5871 **E-mail:** cepht@sesa.pr.gov.br



Continuação do Parecer: 1.867.484

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 15 de Dezembro de 2016

Assinado por:
silvania klug pimentel
(Coordenador)

Endereço: Avenida República Argentina nº 4406 - Bloco Centro de Estudos
Bairro: Novo Mundo **CEP:** 81.050-000
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3212-5871 **E-mail:** cepht@sesa.pr.gov.br

Modelo do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Eu, Edna Yoshiko Yamada Nakanishi, pesquisadora do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná – Hemepar, estou convidando o(a) doador(a) de sangue a participar de um estudo intitulado “**Efetividade da vacinação anti-hepatite B em doadores de sangue de repetição do Hemocentro de Curitiba do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná – Hemepar**”. Embora a Hepatite B seja a doença que mais descarta bolsas de sangue para fins de doação, o Hemepar não dispõe de um estudo que informe se os doadores foram vacinados contra a Hepatite B e se ainda estão protegidos, quando vacinados.

O objetivo desta pesquisa é estimar a efetividade da vacinação anti-Hepatite B em doadores de repetição do Hemocentro de Curitiba do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná – Hemepar.

Caso você participe da pesquisa, não será necessária a realização de nenhum procedimento adicional já que será utilizada a amostra da sua doação. É necessário apenas responder a um questionário.

Os benefícios esperados com essa pesquisa são os de permitir que a área responsável possa definir pela manutenção do procedimento atual ou pela alteração dos métodos de prevenção da doença, visando a uma maior segurança e menor custo. No entanto, nem sempre você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.

A pesquisadora Edna Nakanishi, farmacêutica bioquímica, responsável por este estudo, poderá ser contatado no Hemepar – Travessa João Prosdócimo, 145, telefone (41) 3281-4009, no período da tarde ou pelo e-mail edna.yoshiko@sesa.pr.gov.br.

A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento, que está assegurado.

As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas (orientador, médico, autoridade sanitária, etc., quando for o caso). No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a **sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade**.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames, medicamentos etc.) não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, _____ li esse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu atendimento.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

(Nome e Assinatura do participante da pesquisa)

Curitiba, ____/____/201__

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou representante legal para a participação neste estudo.

(Nome e Assinatura do Pesquisador ou quem aplicou o TCLE)

Curitiba, ____/____/201__