

# Shifting susceptibility to hepatitis A among children and adolescents over the past decade

*Mudança na suscetibilidade à hepatite A em crianças e adolescentes na última década*

Lenita S. Krebs<sup>1</sup>, Tani M. S. Ranieri<sup>2</sup>, Carlos O. Kieling<sup>3</sup>, Cristina T. Ferreira<sup>4</sup>, Themis R. da Silveira<sup>5</sup>

## Resumo

**Objetivos:** Estimar a prevalência de anticorpos contra hepatite A (anti-VHA) em grupo de crianças e adolescentes de laboratório público e privado em Porto Alegre e comparar com estudo realizado na década anterior.

**Métodos:** Entre 2007 e 2008 foi realizado estudo transversal onde foram incluídas, consecutivamente, 465 amostras de soros de crianças e adolescentes entre 1 e 19 anos de idade para determinar a prevalência de anticorpos anti-VHA total. As amostras foram fornecidas por laboratório público (grupo 1), que atende somente Sistema Único de Saúde, e por laboratório privado (grupo 2), representando os estratos socioeconômicos mais baixo e mais alto, respectivamente. O teste foi realizado em único laboratório (eletroquimioluminescência, Roche Diagnostics). Resultados  $\geq 20$  UI/L foram considerados positivos.

**Resultados:** A soroprevalência de anti-VHA no grupo 1 foi de 37,6% e o percentual de positividade aumentou conforme a idade, variando de 19,4% entre 1-4 anos a 54,1% entre 15-19 anos. No grupo 2, a frequência de anti-VHA foi de 46,1% e foi inversamente relacionada à idade, caindo de cerca de 50,0% nas faixas etárias menores para 29,1% aos 15-19 anos. Houve diminuição significativa na prevalência do anti-VHA nas crianças de 5-9 anos do grupo 1 ( $p = 0,03$ ), quando comparadas com estudo realizado na década de 1990.

**Conclusões:** Os resultados sugerem queda na endemicidade da hepatite A em Porto Alegre na última década e indicam maior suscetibilidade à doença em crianças e adolescentes, principalmente no estrato socioeconômico mais baixo.

*J Pediatr (Rio J). 2011;87(3):213-218: Vírus da hepatite A, prevalência da hepatite A, epidemiologia da hepatite A.*

## Abstract

**Objectives:** To estimate the prevalence of anti-hepatitis A virus (anti-HAV) antibodies in serum samples from children and adolescents obtained at two clinical pathology laboratories in the city of Porto Alegre, south of Brazil, and to compare findings to those of a study carried out in the 1990s.

**Methods:** In this cross-sectional study conducted between 2007 and 2008, 465 serum samples obtained from subjects aged 1-19 years were consecutively tested to determine the prevalence of total anti-HAV antibodies. Samples were provided by a public laboratory (group 1) that serves the Unified Health System exclusively, meant to represent the lowest socioeconomic strata, and by a private laboratory (group 2), meant to represent the higher socioeconomic classes. Tests were performed at a single laboratory using commercially available electrochemiluminescence kits. Antibody levels  $\geq 20$  UI/L were considered positive.

**Results:** The seroprevalence of anti-HAV in Group 1 was 37.6%. The percentage of anti-HAV reactivity increased from 19.4% in the 1-to-4 group to 54.1% in the 15-to-19 group. In Group 2, overall anti-HAV positivity was 46.1% and was inversely correlated with age, declining from roughly 50% in the youngest groups to 29.1% in the 15-to-19 group. Comparison of sample findings to those reported in a 1990s study showed a significant reduction in anti-HAV prevalence among 5-to-9-year-olds in group 1 ( $p = 0.03$ ).

**Conclusions:** The results suggest that the endemicity of hepatitis A in Porto Alegre has been declining over the past decade, and that children and adolescents, particularly those in the lowest socioeconomic strata, are more susceptible to the disease.

*J Pediatr (Rio J). 2011;87(3):213-218: Hepatitis A virus, hepatitis A prevalence, hepatitis A epidemiology.*

1. Mestranda, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS. Médica, Núcleo de Pesquisa em Vacinas (Nuclivac), Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), UFRGS, Porto Alegre, RS. Médica, Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul (SESRS), Porto Alegre, RS.
2. Enfermeira sanitária. Coordenadora, Núcleo de Doenças Transmissíveis, Divisão de Vigilância Epidemiológica, SESRS, Porto Alegre, RS.
3. Mestre. Médico, Serviço de Pediatria, HCPA, UFRGS, Porto Alegre, RS.
4. Doutora. Médica, Serviço de Pediatria, HCPA, UFRGS, Porto Alegre, RS.
5. Doutora. Médica. Professora, Faculdade de Medicina, Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS.

Apoio financeiro: Laboratório Sanofi-Pasteur e Fundo de Incentivo a Pesquisa e Eventos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Lenita Simões Krebs participou como subinvestigadora de estudos sobre vacinas dos laboratórios Wyeth e GlaxoSmithKline, e de congresso patrocinado pela Sanofi-Pasteur. Atualmente, é uma das subinvestigadoras de um estudo de custo-efetividade de hepatite A patrocinado pela Sanofi-Aventis.

Tani Maria Schilling Ranieri participou como subinvestigadora de estudos sobre vacinas dos laboratórios Wyeth e GlaxoSmithKline. Atualmente, é uma das subinvestigadoras de um estudo de custo-efetividade de hepatite A patrocinado pela Sanofi-Aventis.

Carlos Oscar Kieling participou como subinvestigador de estudos sobre vacinas dos laboratórios Wyeth, GlaxoSmithKline e Roche.

Cristina Targa Ferreira participou como subinvestigadora de estudos sobre vacinas dos laboratórios GlaxoSmithKline, Merck e Roche.

Themis Reverbel da Silveira participou como investigadora de estudos dos laboratórios Wyeth, GlaxoSmithKline e Roche.

Os autores declaram que o laboratório Sanofi-Pasteur não participou de nenhuma etapa do estudo como: planejamento, coleta, análise, interpretação de dados, redação do relatório ou decisão de submetê-lo à publicação.

**Como citar este artigo:** Krebs LS, Ranieri TM, Kieling CO, Ferreira CT, da Silveira TR. Shifting susceptibility to hepatitis A among children and adolescents over the past decade. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(3):213-218.

Artigo submetido em 08.11.10, aceito em 02.03.11.

doi:10.2223/JPED.2088

## Introdução

A hepatite A permanece sendo um importante problema de saúde pública em todo o mundo. Embora seu curso seja, em geral, autolimitado, pode ocorrer em diferentes graus de intensidade, inclusive formas graves, sendo causa de morbidade significativa em países desenvolvidos e em desenvolvimento<sup>1</sup>. A transmissão ocorre principalmente pela rota fecal-oral, pelo contato com uma pessoa infectada, ou pela ingestão de água e alimentos contaminados, particularmente saladas, frutas e moluscos bivalves<sup>2-4</sup>. Características do vírus da hepatite A (VHA) como a estabilidade no meio ambiente, principalmente quando associado à matéria orgânica, e a resistência ao pH baixo e ao calor favorecem a transmissão por água e alimentos contaminados e também a detecção em amostras ambientais de água e esgoto<sup>3</sup>. Mesmo em países considerados não endêmicos há evidências de circulação do vírus A em um número significativo de amostras de esgotos, possivelmente introduzido por viajantes<sup>5</sup>. Transmissão por outras vias, como a percutânea e a parenteral, também têm sido relatadas<sup>3,6</sup>, mas são menos frequentes devido à menor concentração de vírus no sangue<sup>7</sup>.

Fatores tais como mudanças na epidemiologia global da hepatite viral A, refletindo o crescimento de uma população suscetível<sup>8,9</sup>, e a disponibilidade de vacinas eficazes<sup>1,2</sup> têm renovado o interesse nessa doença, ressaltando a necessidade de um conhecimento mais preciso da nova realidade para definir as estratégias de prevenção<sup>10,11</sup>. No Brasil, estudos sorológicos têm demonstrado que a endemicidade da hepatite A está mudando na maioria das regiões, com taxas significativamente menores de anticorpo anti-VHA (anti-VHA) entre as crianças e os adolescentes<sup>12-15</sup>, especialmente de classe socioeconômica mais favorecida<sup>12,14,15</sup>. A região Norte<sup>12</sup> e algumas comunidades isoladas de outras regiões<sup>16-18</sup>, entretanto, continuam a apresentar prevalência elevada, significativamente maior do que a taxa média de 65% estimada para o Brasil em estudo realizado entre 1996 e 1997<sup>12</sup>.

Em Porto Alegre, em meados da década de 90, Ferreira et al.<sup>14</sup> identificaram a coexistência de regiões próximas com padrão heterogêneo de soroprevalência do anti-VHA. Nessa situação, adolescentes e adultos suscetíveis com melhor condição socioeconômica apresentam risco de exposição ao VHA circulante, o que favorece a ocorrência de surtos, com consequências potencialmente graves<sup>1</sup>. O presente estudo foi conduzido com o objetivo de verificar a soroprevalência de anticorpos contra o vírus da hepatite A em um grupo de crianças e adolescentes de dois diferentes estratos socioeconômicos em Porto Alegre e a eventual mudança no comportamento epidemiológico da doença, em comparação com os dados da década anterior.

## Métodos

### Pacientes

Entre abril de 2007 e janeiro de 2008 foi realizado um estudo transversal para verificar a prevalência de anti-VHA total em um grupo de crianças e adolescentes moradores de Porto Alegre, com idade entre 1 e 19 anos. A amostra

do estudo foi constituída por conveniência, a partir de soros de pacientes da demanda habitual de dois laboratórios de Porto Alegre que se caracterizam por atender grupos bem distintos da população: a) laboratório público (grupo 1), que atende pacientes somente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), representando o estrato socioeconômico mais baixo, e b) laboratório privado (grupo 2), onde foram selecionados sujeitos que realizaram exames mediante pagamento integral dos mesmos ou através de planos de saúde familiares e individuais de custo elevado, sugeridos pelo próprio laboratório, representando o estrato socioeconômico mais alto.

As instituições forneceram alíquotas de soro residual, que seriam desprezadas, e a inclusão dos sujeitos ocorreu de forma consecutiva.

Um total de 501 indivíduos com idade entre 1 e 19 anos foi incluído nos dois laboratórios. Trinta e seis sujeitos foram excluídos, sendo dois por amostra insuficiente, nove por duplicidade, cinco por serem menores de 1 ano e 20 por não serem moradores de Porto Alegre, restando 222 no grupo 1 e 243 no grupo 2.

### Logística

Cada laboratório disponibilizou um profissional responsável pela pré-seleção dos indivíduos e pelo fornecimento de informações necessárias para o estudo. As amostras desses sujeitos foram congeladas em freezer a -20 °C para posterior conferência dos critérios de seleção e análise. Foram utilizados mecanismos de controle para a identificação dos sujeitos, de forma que cada indivíduo fosse incluído apenas uma vez. Após a conferência dos critérios de seleção, os sujeitos selecionados foram incluídos de acordo com o quantitativo determinado para cada faixa etária.

A pesquisa do anti-VHA total de todos os soros foi realizada em um único laboratório, pela técnica de eletroquimioluminescência, utilizando o dispositivo de reagente comercial *Elecsys Anti-HAV (Roche Diagnostics)*. Resultados com concentração de anticorpos  $\geq 20$  UI/L foram considerados reativos, demonstrando contato prévio com antígenos virais, e  $< 20$  UI/L, foram considerados negativos. Os resultados foram disponibilizados no site do laboratório e foram verificados por um pesquisador (LSK) por meio de senha pessoal.

### Estudo de Ferreira et al. (1996)

Um dos objetivos do estudo atual é comparar os resultados encontrados com aqueles obtidos por Ferreira et al.<sup>14</sup> em estudo transversal realizado em Porto Alegre, em 1994. Os autores estudaram a prevalência de hepatite A em crianças e adolescentes de 1-19 anos, pertencentes a classes socioeconômicas distintas e sua relação com o nível socioeconômico, idade e história clínica prévia de hepatite A. O indicador de nível socioeconômico baseou-se no laboratório de coleta de amostras. Os 199 sujeitos do grupo socioeconômico baixo foram recrutados em hospital que atendia unicamente SUS e os 188 sujeitos do grupo socioeconômico alto foram selecionados dos pacientes que realizaram exames em laboratório privado mediante pagamento integral dos mesmos. A pesquisa do anti-VHA total de todos os soros foi realizada em um único

laboratório pelo método de enzimaímmunoensaio, utilizando o reagente comercial *Cobas Core anti-HVA*® (Roche)<sup>14</sup>.

### Análise estatística

O tamanho da amostra foi calculado por estratos etários visando poder estatístico mínimo de 80% e nível de significância ( $\alpha$ ) de 0,05, tomando como base as diferenças observadas na prevalência de anti-VHA entre os grupos socioeconômicos em estudo publicado anteriormente<sup>12</sup>. Para os respectivos estratos etários aproximados, o tamanho de amostra por grupo foi estimado em: a) de 1 a 5 anos,  $n = 39$ ; b) de 6 a 10 anos,  $n = 26$ ; c) de 11 a 15 anos,  $n = 102$ ; d) de 16 a 20 anos,  $n = 65$ , totalizando 232 pacientes por grupo ( $n = 464$  no total).

Os dados categóricos foram descritos por contagens e percentuais com seus respectivos intervalos de confiança de 95%, estimados pela distribuição binomial. Comparações entre estratos foram realizadas pelo teste de qui-quadrado ou exato de Fisher, segundo necessário. Para estimar a magnitude das diferenças foram calculados deltas percentuais com seus respectivos intervalos de confiança de 95%. A razão de prevalências foi calculada para quantificar as diferenças entre as prevalências de anti-VHA no presente estudo em relação ao anterior, de acordo com cada faixa etária (Figura 1). A linha de tendência expressa a relação linear das diferenças existentes entre os dois estudos, conforme a faixa etária. Para viabilizar a comparação das taxas globais entre os grupos utilizou-se o processo de padronização direta, levando em conta a distribuição etária da população do estado do Rio Grande do Sul<sup>19</sup>. Os dados foram analisados pelo programa SPSS versão 17.0. O nível de significância adotado foi de  $\alpha = 0,05$ .

### Considerações éticas

O protocolo do estudo foi aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), sob o número 06/612, e do Grupo Hospitalar Conceição, sob o número 028/07. O Termo de Compromisso para Uso de Dados, que garante o anonimato dos sujeitos e a utilização dos dados unicamente para o presente estudo, foi assinado pelos pesquisadores.

### Resultados

A Tabela 1 mostra a distribuição do anti-VHA total do estudo atual e do estudo de Ferreira et al., realizado em 1994, conforme faixa etária e estrato socioeconômico.

No presente estudo, a soroprevalência geral do anti-VHA no grupo 1 foi de 37,6% (IC95% 31,0 a 44,1) e no grupo 2, de 46,1% (IC95% 39,7 a 52,6), não havendo diferença significativa entre eles ( $p = 0,08$ ). No grupo 1 o percentual de positividade do anti-VHA variou de 19,4% (IC95% 8,9 a 34,7) entre 1-4 anos a 54,1% (IC95% 43,0 a 65,0) entre 15-19 anos. No grupo 2 encontramos prevalência de anti-VHA mais alta nos três estratos menores, com taxas entre 50,0% e 55,9%, e redução evidente na faixa etária de 15-19 anos,

com taxa de 29,1% (IC95% 19,8 a 39,9). Comparando os dois grupos, verificou-se que no grupo 2 a prevalência de anti-VHA foi significativamente maior nos estratos de 1-4 anos ( $p = 0,02$ ) e de 5-9 anos ( $p = 0,03$ ) e que apresentou redução muito significativa entre 15-19 anos ( $p = 0,002$ ). Os indivíduos que apresentaram maior suscetibilidade ao vírus A se concentraram, principalmente, nas faixas etárias de 1-4 anos e de 5-9 anos do grupo 1, com taxas de 80,6 e 74,2% respectivamente, e de 15-19 anos do grupo 2, com taxa de 70,9% (Tabela 1).

Comparando os nossos resultados com aqueles obtidos por Ferreira et al.<sup>14</sup>, que utilizaram critérios semelhantes para a seleção dos indivíduos, observamos que entre os sujeitos do estrato socioeconômico mais baixo, as prevalências de anti-VHA não foram diferentes estatisticamente nas faixas etárias de 1-4, de 10-14 e de 15-19 anos. Já no estrato de 5-9 anos, encontramos taxa positividade de anti-VHA de 25,8% nos indivíduos do estudo atual, significativamente menor do que o percentual de 52,7% relatado por Ferreira et al. ( $p = 0,03$ )<sup>14</sup> (Tabela 1).

### Discussão

A hepatite A tem distribuição universal, mas os padrões de endemicidade variam entre os países, e mesmo entre as regiões de um mesmo país, em decorrência da diversidade das condições de higiene e de saneamento, e têm implicações importantes na idade de exposição e, em consequência, na gravidade da doença<sup>1,8</sup>. Embora as crianças apresentem, em geral, a forma mais benigna da doença, podem ocorrer também quadros graves<sup>20</sup>. Em estudo recente no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, das 33 crianças e adolescentes com insuficiência hepática aguda, a hepatite pelo vírus A foi responsável por 39% (13/33) dos casos e por 69% (9/13) dos óbitos<sup>21</sup>. Em Minas Gerais, Mesquita et al.<sup>22</sup> mostraram que dos 10 casos de pacientes com hepatite fulminante transplantados apenas 5 tiveram a causa determinada, sendo que em dois deles foi relacionada ao vírus A<sup>22</sup>.

A hepatite A faz parte da lista nacional de agravos de notificação compulsória do Ministério da Saúde (MS)<sup>23</sup>, mas o fato de poder cursar com forma assintomática favorece a subnotificação da doença. Existem inúmeros estudos epidemiológicos e de relato de surtos na literatura médica brasileira, mas os dados disponíveis sobre hepatite A em Porto Alegre são escassos e têm sido obtidos de subpopulações. No estudo conduzido por Ferreira et al.<sup>14</sup>, já citado, os autores encontraram uma diferença de prevalência muito significativa entre as crianças de classe socioeconômica baixa (51%) e aquelas de melhor situação socioeconômica (11%), demonstrando a coexistência de circulação viral e de pessoas suscetíveis à infecção em Porto Alegre<sup>14</sup>. Entre 1996 e 1997, Clemens et al.<sup>12</sup> realizaram estudo multicêntrico para avaliar a prevalência de anti-VHA em indivíduos de 1-40 anos de quatro regiões brasileiras. A soroprevalência geral foi de 65% (IC95% 63,2-66,3), com frequência de anti-VHA de 35% entre 1-5 anos e superior a 90% apenas nas coortes mais velhas (31-40 anos), sugerindo desvio para padrão de endemicidade intermediária. A região Sul, que foi representada por 461 voluntários da comunidade e de esco-

las de Porto Alegre, apresentou endemicidade menor, com prevalência média de 55,7%. Na estratificação por idade e fator socioeconômico, os autores encontraram prevalência de anti-VHA significativamente maior no grupo socioeconômico baixo em todas as faixas etárias, exceto entre os indivíduos de idade mais avançada<sup>12</sup>.

No presente estudo, a soroprevalência geral de anti-VHA do grupo 1 (37,6%) e do grupo 2 (46,1%) não apresentou diferença significativa ( $p = 0,08$ ). No grupo 1 o percentual de positividade do anti-VHA aumentou conforme o avanço da idade, o que é esperado para doenças infecciosas que dependem de exposição ambiental<sup>13</sup>. Nos sujeitos do grupo 2, a distribuição inversa da prevalência de anti-VHA, com taxas maiores nos estratos menores, não está em concordância com os resultados de estudos brasileiros<sup>12,14,15</sup> e de análises internacionais<sup>24</sup> (Tabela 1).

Comparando com os resultados obtidos por Ferreira et al.<sup>14</sup>, no grupo 1 a taxa de anti-VHA significativamente menor no estrato de 5-9 anos do nosso estudo sugere menor transmissão do VHA na atualidade em Porto Alegre. Acreditamos que as prevalências de anti-VHA semelhantes observadas na faixa etária de 1-4 anos se devem, provavelmente, à soma de dois fatores: exposição prévia ao vírus A e presença de imunização em alguns dos indivíduos do estudo atual. Em relação à semelhança das frequências de anti-VHA obtidas nos estratos de 10-14 e de 15-19 anos, nossa hipótese é de que seja resultante de infecção adquirida durante a infância (Tabela 1). Entre os indivíduos do grupo 2 de ambos

os estudos, observou-se que as frequências de anti-VHA foram significativamente maiores nos estratos menores dos sujeitos do estudo atual, muito superiores às relatadas por Ferreira et al.<sup>14</sup> ( $p < 0,001$ ). Na faixa etária de 15-19 anos, a diferença encontrada não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,15$ ) (Tabela 1).

A razão de prevalências, aplicada às frequências de anti-VHA das crianças de ambos os estudos, mostra que o anti-VHA foi aproximadamente 18 vezes mais frequente nas crianças de 1-4 anos do nosso estudo, caindo para 8 vezes entre 5-9 anos, 5 vezes entre 10-14 anos, e cerca de 2 vezes, entre 15-19 anos (Figura 1). Com base na magnitude e tendência da razão de prevalências observadas, a hipótese dos autores é de que a prevalência maior de anti-VHA das crianças do estrato socioeconômico mais elevado do estudo atual foi resultado do efeito cumulativo da exposição à vacina contra a hepatite A nesses indivíduos (efeito de coorte).

Para corroborar nossa hipótese, é oportuno lembrar que no Brasil a vacina contra hepatite A ainda não foi incorporada ao calendário vacinal do Programa Nacional de Imunizações do MS<sup>25</sup>, encontrando-se disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais<sup>26</sup>, para grupos específicos da população, e em clínicas privadas de vacinação. A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) vem recomendando a vacinação de crianças desde 1998<sup>27</sup>, inicialmente na dependência da "possibilidade e disponibilidade", e, a partir de 2005, como indicação universal aos 12 meses de idade com dose de reforço 6 meses após<sup>28</sup>. Acreditamos que por ter um custo

**Tabela 1** - Distribuição de anti-VHA total conforme faixa etária e estrato socioeconômico\* de estudos realizados com intervalo de 13 anos, Porto Alegre, RS

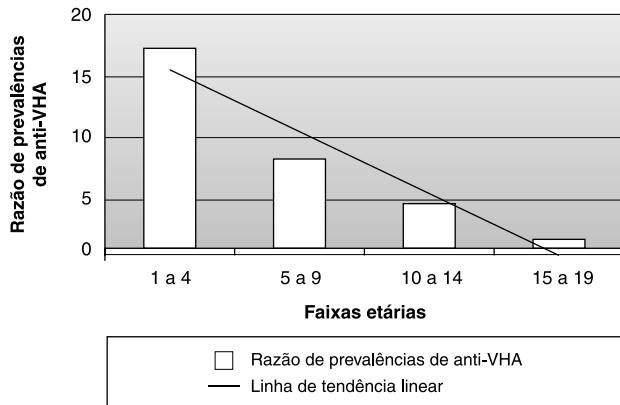
Estrato socioeconômico*/ faixas etárias	Ferreira et al., 1996 <sup>14</sup>		Krebs et al., 2007 <sup>†</sup>		Diferença percentual		
	n	Anti-VHA positivo (%)	n	Anti-VHA positivo (%)	d%	IC95%	p
Grupo 1 (laboratório público)							
1 a 4	49	10 (20,4)	36	7 (19,4)	-1,0	-18,8 a 18,7	1,00
5 a 9	55	29 (52,7)	31	8 (25,8)	-26,9	-45,8 a -3,3	0,03
10 a 14	50	30 (60,0)	70	30 (42,9)	-17,1	-34,7 a 2,1	0,10
15 a 19	45	32 (71,1)	85	46 (54,1)	-17,0	-33,4 a 2,0	0,09
Total	199	101 (54,4 <sup>‡</sup> )	222	91 (37,6 <sup>‡</sup> )	-16,8	-26,7 a 6,9	0,001
Grupo 2 (laboratório privado)							
1 a 4	35	1 (2,9)	32	16 (50,0)	47,1	24,7 a 65,1	< 0,001
5 a 9	44	3 (6,8)	34	19 (55,9)	49,1	27,1 a 66,3	< 0,001
10 a 14	46	5 (10,9)	91	47 (51,7)	40,8	23,6 a 53,3	< 0,001
15 a 19	63	11 (17,5)	86	25 (29,1)	11,6	-3,5 a 25,2	0,15
Total	188	20 (10,3 <sup>‡</sup> )	243	107 (46,1 <sup>‡</sup> )	35,8	27,7 a 43,9	< 0,001

anti-VHA = anticorpo contra o vírus da hepatite A; d = diferença; IC95% = intervalo de confiança de 95%; n = frequência.

\* Laboratório público e privado como representantes dos estratos socioeconômicos mais baixo e mais alto, respectivamente.

† Análise estatística da comparação dos estratos socioeconômicos mais baixo e mais alto do estudo atual. Os dados se referem à d%, IC95% e P, respectivamente: 1 a 4 anos 30,6; 5,9 a 51,3; 0,02. 5 a 9 anos 30,1; 4,0 a 51,2; 0,03. 10 a 14 anos 8,8; -7,5 a 24,4; 0,34. 15 a 19 anos -25,0; -39,1 a -9,5; 0,002. Total 8,5; -0,9 a 17,9; 0,08.

‡ Padronização pela distribuição etária, RS, 2007<sup>19</sup>.



**Figura 1** - Razão de prevalências entre a positividade de anti-VHA no estudo atual versus o estudo de Ferreira et al.<sup>14</sup> dos indivíduos de estrato socioeconômico mais elevado, Porto Alegre, RS

alto, a vacina ficou mais restrita às pessoas de melhor poder aquisitivo, sendo indicada para as crianças com menor possibilidade de já terem sido infectadas. Analisamos os dados obtidos em uma clínica privada de vacinação de Porto Alegre referentes à utilização da vacina contra hepatite A na nossa cidade. Em 1995, aproximadamente 0,1% dos pacientes da clínica recebeu vacina contra hepatite A, 30% deles com idade entre 1 e 4 anos. Em 1998, a vacina foi administrada a cerca de 4% dos pacientes da clínica, 46% deles na faixa etária de 1 a 4 anos. Em 2007, ano da realização do estudo, por volta de 11% dos pacientes receberam a vacina contra hepatite A, 52% com idade entre 1-4 anos (Cunha J, comunicação pessoal). Esses percentuais ganham maior destaque quando se observa que a proporção esperada de crianças na faixa de 1-4 anos no Rio Grande do Sul é de 17,4%<sup>19</sup>. O fato de a vacina ter sido prioritariamente administrada na faixa etária de 1-4 anos e de não se observar aumento da prevalência de hepatite A nas crianças do grupo socioeconômico menos favorecido corroboram a hipótese dos autores de que a presença do anti-VHA significativamente maior nas crianças do estrato socioeconômico mais alto tenha ocorrido pela exposição à vacina. Além disso, o estudo foi realizado em período amplo, abrangendo praticamente todas as estações (9 meses), evitando o viés da sazonalidade,

Devemos destacar algumas limitações no nosso estudo. O anti-VHA total é utilizado em estudos epidemiológicos para medir a prevalência da infecção e determinar imunidade<sup>2</sup>, mas não permite diferenciar entre exposição ao vírus da doença (atual ou passada) e aos antígenos vacinais. O fato de terem sido utilizados soros residuais evitou a natureza invasiva da coleta, mas também dificultou a obtenção de informações sobre antecedentes de vacinação contra hepatite A e de doença nos participantes. Pode ser considerada outra limitação do estudo o indicador de estrato socioeconômico, baseado no local de coleta das amostras. Essa estratégia foi escolhida visando comparar com estudo realizado anteriormente, que utilizou esse indicador<sup>14</sup>.

A alta taxa de suscetibilidade ao vírus da hepatite A detectado nos indivíduos menores do grupo 1 e nos adolescentes do grupo 2 (> 70%) do estudo atual mostra que muitas crianças e adolescentes de Porto Alegre estão em risco de infecção (Tabela 1). A melhora gradual das condições sanitárias reduz, mas não elimina a transmissão da hepatite A e promove o deslocamento da ocorrência da doença para faixas mais elevadas, com maior impacto na saúde pública<sup>1</sup> e surgimento de surtos, que podem ser prolongados e de difícil controle<sup>8,9</sup>. Nesse contexto, a preocupação principal reside na prevenção da ocorrência de casos sintomáticos e principalmente de casos graves, como a insuficiência hepática aguda. A vacinação de rotina pode, rapidamente, controlar as taxas de infecção e diminuir o ônus ao sistema público de saúde, tanto pela alta eficácia da mesma como pela indução de imunidade coletiva<sup>29</sup>. Embora o estudo não tenha sido conduzido com o objetivo de justificar a inclusão da vacina contra hepatite A no calendário vacinal de rotina do MS, entendemos que os resultados encontrados podem representar argumento para essa recomendação ou para estudo de análise de custo-efetividade que forneça subsídios para o planejamento de estratégias de controle da doença.

Nossos resultados sugerem queda na endemicidade da hepatite A em Porto Alegre na última década e indicam maior suscetibilidade à doença em crianças e adolescentes, principalmente no estrato socioeconômico mais baixo.

#### Agradecimentos

Ao Fundo de Incentivo a Pesquisa e Eventos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e à Sanofi Pasteur.

#### Referências

1. World Health Organization. Hepatitis A vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2000;75:38-44.
2. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2006;55:1-23.
3. Nainan OV, Xia G, Vaughan G, Margolis HS. *Diagnosis of hepatitis A virus infection: a molecular approach.* *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:63-79.
4. Pontrelli G, Boccia D, Di Renzi M, Massari M, Giugliano F, Celentano LP, et al. *Epidemiological and virological characterization of a large community-wide outbreak of hepatitis A in southern Italy.* *Epidemiol Infect.* 2008;136:1027-34.
5. Aw TG, Gin KY. *Environmental surveillance and molecular characterization of human enteric viruses in tropical urban wastewaters.* *J Appl Microbiol.* 2010;109:716-30.
6. Hutin YJ, Sabin KM, Hutwagner LC, Schaben L, Shipp GM, Lord DM, et al. *Multiple modes of hepatitis A virus transmission among methamphetamine users.* *Am J Epidemiol.* 2000;15:186-92.
7. Bower WA, Nainan OV, Han X, Margolis HS. *Duration of viremia in hepatitis A virus infection.* *J Infect Dis.* 2000;182:12-7.
8. Bell BP. Global epidemiology of hepatitis A: implications for control strategies. In: Margolis HS, Alter MJ, Liang TJ, Dienstag JL, editors. *Viral hepatitis and liver disease.* London: International Medical Press; 2002. p. 9-14.

9. FitzSimons D, Hendrickx G, Vorsters A, Van Damme P. *Hepatitis A and E: update on prevention and epidemiology*. *Vaccine*. 2010;28:583-8.
10. Hendrickx G, Van Herck K, Vorsters A, Wiersma S, Shapiro C, Andrus JK, et al. *Has the time come to control hepatitis A globally? Matching prevention to the changing epidemiology*. *J Viral Hepat*. 2008;15 Suppl 2:1-15.
11. Vitral CL, Souto FJ, Gaspar AM. *Changing epidemiology of hepatitis A in Brazil: reassessing immunization policy*. *J Viral Hepat*. 2008;15 Suppl 2:22-5.
12. Clemens SA, da Fonseca JC, Azevedo T, Cavalcanti A, Silveira TR, Castilho MC, et al. *[Hepatitis A and hepatitis B seroprevalence in 4 centers in Brazil]*. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2000;33:1-10.
13. de Alencar Ximenes RA, Martelli CM, Merchán-Hamann E, Montarroyos UR, Braga MC, de Lima ML, et al. *Multilevel analysis of hepatitis A infection in children and adolescents: a household survey in the Northeast and Central-west regions of Brazil*. *Int J Epidemiol*. 2008;37:852-61.
14. Ferreira CT, Silva GL, Barros FC, Ferreira-Lima J. *Seroepidemiologia da hepatite A em dois grupos populacionais economicamente distintos de Porto Alegre*. *GED Gastroenterol Endosc Dig*. 1996;15:85-90.
15. Zago-Gomes MP, Stantolin GC, Perazzio S, Aikawa KH, Gonçalves CS, Pereira FE. *Prevalence of anti-hepatitis A antibodies in children of different socioeconomic conditions in Vila Velha, ES*. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38:285-9.
16. Almeida D, Tavares-Neto J, Vitvitski L, Almeida A, Mello C, Santana D, et al. *Serological markers of hepatitis A, B and C viruses in rural communities of the semiarid Brazilian northeast*. *Braz J Infect Dis*. 2006;10:317-21.
17. Lafer MM, de Moraes-Pinto MI, Weckx LY. *Prevalence of antibodies against hepatitis A virus among the Kuikuro and Kaiabi Indians of Xingu National Park, Brazil*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2007;49:155-7.
18. Matos MA, Reis NR, Kozlowski AG, Teles SA, Motta-Castro AR, Mello FC, et al. *Epidemiological study of hepatitis A, B and C in the largest Afro-Brazilian isolated community*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009;103:899-905.
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *População recenseada, por sexo, segundo a idade, Rio Grande do Sul, 2007*. [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2007/contagem\\_final/tabela1\\_2\\_23.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2007/contagem_final/tabela1_2_23.pdf). Acesso: 10 Oct 2010.
20. Ciocca M. *Clinical course and consequences of hepatitis A infection*. *Vaccine*. 2000;18 Suppl 1:S71-4.
21. Ferreira CT, Vieira SM, Kieling CO, Silveira TR. *Hepatitis A acute liver failure: follow-up of paediatric patients in southern Brazil*. *J Viral Hepat*. 2008;15 Suppl 2:66-8.
22. Mesquita MC, Ferreira AR, Veloso LF, Roquete ML, Lima AS, Pimenta JR, et al. *Pediatric liver transplantation: 10 years of experience at a single center in Brazil*. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84:395-402.
23. Brasil, Ministério da Saúde. *Lista de notificação compulsória*. Portaria Nº 2.472, de 31 de agosto de 2010. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/port2472\\_31\\_08\\_10\\_doencas\\_not.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/port2472_31_08_10_doencas_not.pdf). Acesso: 16 Oct 2010.
24. Bell BP, Kruszon-Moran D, Shapiro CN, Lambert SB, McQuillan GM, Margolis HS. *Hepatitis A virus infection in the United States: serologic results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. *Vaccine*. 2005;23:5798-806.
25. Brasil, Ministério da Saúde. *Calendário básico de vacinação*. Portaria Nº 1.602 de 17 de julho de 2006. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
26. Brasil, Ministério da Saúde. *Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais*. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
27. Weckx LY, Carvalho ES. *Calendário vacinal: dinâmica e atualização*. *J Pediatr (Rio J)*. 1999;75 Suppl.1:S149-54.
28. Feijó RB, Cunha J, Krebs LS. *Vaccination Schedule for childhood and adolescence: comparing recommendations*. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:S4-14.
29. Armstrong GL, Billah K, Rein DB, Hicks KA, Wirth KE, Bell BP. *The economics of routine childhood hepatitis A immunization in the United States: the impact of herd immunity*. *Pediatrics*. 2007;119:e22-9.

## Correspondência:

Lenita Simões Krebs

Rua Sacadura Cabral, 242/702 – Petrópolis

CEP 90690-420 – Porto Alegre, RS

Tel.: (51) 3338.5210

Fax: (51) 3359.8748

E-mail: lskrebs@via-rs.net