

Prevalência de marcadores do vírus da hepatite B em crianças de 3 a 9 anos em um município da Amazônia brasileira

Sandra Breder Assis,¹ Joaquim Gonçalves Valente,²
Cor Jesus Fernandes Fontes,³ Ana Maria Coimbra Gaspar⁴
e Francisco José Dutra Souto³

RESUMO

Objetivo. Estimar a prevalência da infecção pelo vírus da hepatite B e identificar as possíveis vias de infecção em crianças de 3 a 9 anos em um município da Amazônia brasileira.

Métodos. Foi realizado um estudo transversal com 487 crianças matriculadas em creches e escolas públicas. Foram obtidos dados acerca de migração, história médica, exposição a fatores de risco clássicos para infecção, aspectos socioeconômicos e hábito de compartilhar a cama ou objetos de uso pessoal. Também foi investigada a presença no domicílio de morador com doença sexualmente transmissível, usuário de drogas injetáveis, dependente de bebida alcoólica, homens que faziam sexo com outro homem e pessoa com múltiplos parceiros sexuais, além de história de icterícia ou hepatite e de transfusão de hemoderivados. Foram obtidas amostras de sangue das crianças para pesquisa de marcadores virais.

Resultados. A prevalência de marcadores do vírus da hepatite B foi de 11,1% (54 crianças). Seis crianças (1,2%) eram portadoras do HBsAg. Não houve associação entre marcadores virais e condições econômicas, escolaridade dos pais, condições higiênico-sanitárias, número de cômodos do domicílio, história prévia de icterícia ou hepatite, tratamento dentário, acidente com seringas e agulhas, reutilização de agulhas, transfusão de hemoderivados e hábito de compartilhar a cama ou objetos pessoais. Porém, as crianças que tiveram contato com usuário pesado de bebida alcoólica tenderam à maior prevalência de marcadores virais ($P = 0,06$). Dentre as crianças estudadas, 53 (10,9%) haviam sido vacinadas contra a hepatite B, mas nenhuma havia completado o esquema vacinal de três doses. Na regressão logística, as variáveis "história de icterícia materna durante a gravidez," "mais de oito moradores no domicílio" e "profissão da mãe" mostraram associação com maior prevalência de marcadores virais.

Conclusão. A população de Peixoto de Azevedo provavelmente apresenta endemicidade moderada de hepatite B, tendo a transmissão horizontal como a principal forma de infecção. Fatores ligados à promiscuidade domiciliar possivelmente são determinantes da infecção na primeira década da vida. O baixo índice de cobertura vacinal possibilita a livre circulação viral.

Palavras-chave

Hepatite B, Amazônia, transmissão horizontal de doença, pré-escolar, criança.

¹ Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Departamento de Pediatria, Núcleo de Estudos de Doenças Infecciosas e Tropicais, Cuiabá (MT), Brasil. Correspondência e pedidos de separatas devem ser enviados a esta autora no seguinte endereço: Hospital Universitário Júlio Muller, Rua L s/n°, Bairro Alvorada, CEP 78048-960, Cuiabá, MT, Brasil. Fone/fax: +55-65-615-7320; e-mail: sandrassis@terra.com.br

² Instituto Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ UFMT, Departamento de Clínica Médica, Núcleo de Estudos de Doenças Infecciosas e Tropicais.

⁴ Instituto Oswaldo Cruz, Departamento de Virologia, Centro Nacional de Referência para Hepatites Virais.

A infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) permanece como um sério problema de saúde pública mundial. Estimativas avaliam em 350 milhões o número de portadores crônicos do vírus; calcula-se que um terço da população

mundial presente infecção por VHB (1). A prevalência de infecção prévia e de portadores do VHB varia consideravelmente em diferentes áreas do mundo. A infecção atinge altos índices de prevalência nos trópicos e no Ártico, enquanto em países do primeiro mundo a prevalência é baixa, geralmente confinada a grupos de risco como usuários de drogas, pessoas com múltiplos parceiros sexuais e trabalhadores da área de saúde (2-5).

A infecção pelo VHB pode se manifestar na forma de sintomas gastrintestinais leves ou hepatite fulminante (embora raramente), ou ser ainda completamente assintomática, como acontece em 80 a 90% das crianças (6). A evolução para a cura ocorre na maioria dos casos adquiridos após o período neonatal. A infecção se torna crônica em cerca de 90% dos neonatos, 20% das crianças e 1 a 5% dos adultos (7). Parte desses indivíduos cronicamente infectados pode desenvolver cirrose hepática e carcinoma hepatocelular, com altas taxas de morbidade e mortalidade.

O VHB é um agente altamente infectante. É transmitido horizontalmente, através de sangue e hemoderivados contaminados e de secreções uretrais e vaginais, e verticalmente, de mãe para filho, durante ou logo após o parto (8, 9). Este último tipo de transmissão tem grande importância epidemiológica em alguns países do Sudeste Asiático, onde a prevalência da infecção é alta entre mulheres em idade fértil. A maior infectividade está relacionada à presença de HBeAg entre as mulheres, como ocorre na infecção aguda durante a gravidez (1, 10, 11).

O VHB apresenta ainda formas mal definidas de contágio, como a que ocorre no ambiente domiciliar entre pais, filhos e irmãos. A importância desse tipo de transmissão vem sendo documentada em regiões de alta prevalência, como o Sudeste Asiático, Oriente Médio e África subsaariana, embora o modo como o contágio ocorre ainda não tenha sido bem esclarecido (10-13). O contato íntimo entre moradores de um mesmo domicílio, como dormir na mesma cama, e o uso comum de objetos pessoais, como escovas de dentes, lâminas de barbear, toalhas, lenços,

talheres ou copos, são apontados como possíveis veículos de transmissão (12, 14-16). Outro fator que exerce influência sobre a transmissão intradomiciliar é o número de portadores de HBsAg ou HBeAg na família (13, 16-18).

No Brasil há áreas de baixa prevalência da hepatite B, como o Sul e o Sudeste, e áreas de alta prevalência, como a Amazônia (19-23). O Estado de Mato Grosso, localizado no centro da América do Sul, é o terceiro maior do Brasil em território, porém com densidade demográfica de somente 2,24 habitantes/km². Possui ecossistemas contrastantes, como o Pantanal, no extremo sul, o cerrado, no centro-sul, e a floresta amazônica, ao norte. Na década de 1970, Bensabath et al. (24) encontraram alta prevalência de marcadores do VHB entre garimpeiros no norte de Mato Grosso. Na década de 1990, várias publicações demonstraram prevalência de até 75,1% de marcadores do VHB e 10,4% de HBsAg-positivos na Amazônia mato-grossense (25, 26).

O objetivo do presente estudo foi investigar a prevalência de marcadores do VHB entre crianças menores de 10 anos de idade no Município de Peixoto de Azevedo, na Amazônia mato-grossense, e identificar as possíveis vias pelas quais essas crianças se infectam.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal no Município de Peixoto de Azevedo, escolhido por ser um dos que mais notificaram casos de icterícia no ano anterior ao início deste estudo. Localizado no norte do Estado de Mato Grosso, a 780 km da capital Cuiabá (latitude -10°13'12", longitude -54°58'08"), Peixoto de Azevedo pertence à Amazônia Legal e possui uma população de 26 125 habitantes. O Município é semelhante aos outros da região em termos climáticos, ecológicos, econômicos e culturais.

Na época do estudo, Peixoto de Azevedo contava com 14 escolas públicas, todas no perímetro urbano, responsáveis pelo atendimento de 98% do total de crianças da pré-escola e

ensino fundamental (2 a 15 anos), segundo o censo brasileiro de 2000. O tamanho da amostra foi calculado, segundo Cochran (27), com base no total de 2 335 crianças de 2 a 9 anos de idade matriculadas nessas escolas e creches no ano de 1998. Como o número de menores de 2 anos que freqüentavam creches era pequeno demais para ser representativo dessa faixa etária, o grupo foi excluído. Também foram excluídos os maiores de 10 anos, para minimizar o impacto do risco de infecção através do contato sexual. Para o cálculo da amostra, estimou-se uma prevalência de 20% de infecção pelo VHB, com base na prevalência de 25% encontrada entre crianças de 10 a 14 anos no Município de Terra Nova do Norte, distante 80 km (25). Realizou-se um sorteio aleatório sistemático da amostra, com uma fração amostral de 25%. Estimou-se uma taxa de perda de 10%, obtendo-se o número total de 591 crianças a serem amostradas. O nível de significância foi fixado em 95% e o erro amostral em 3% para cada lado do intervalo de confiança (IC) da estimativa pontual.

A mãe (ou pessoa responsável) foi entrevistada para obtenção de dados relativos à migração e história médica pregressa da criança, além de exposição a fatores de risco clássicos para infecção pelo VHB. Os aspectos socioeconômicos foram avaliados através de dados de escolaridade dos pais, ocupação, número de pessoas por cômodo no domicílio, número de cômodos usados para dormir e saneamento básico. O nível socioeconômico foi avaliado através da verificação do número de eletrodomésticos da família, segundo escala utilizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (28).

Foram investigados hábitos familiares como compartilhar cama, toalhas, roupas, escova de dentes, talheres, pratos e copos, lâminas e alicates de unha. Também foi investigada a presença no domicílio de morador com doença sexualmente transmissível, usuário de drogas injetáveis, usuário pesado de bebida alcoólica, homens que faziam ou fizeram sexo com outro homem e pessoa com múltiplos par-

ceiros sexuais. Finalmente, foi investigada a história anterior de icterícia ou hepatite e de transfusão de hemoderivados. Foram obtidas amostras de sangue das crianças sorteadas para pesquisa de marcadores do VHB. As crianças que não compareceram à escola foram visitadas em suas casas.

Os testes sorológicos foram realizados com kits (Organon Teknika Boxtel, Holanda) pela técnica de ensaio imunoenzimático indireto (HBsAg e anti-HBs) e competitivo (anti-HBc total). Foram considerados já expostos ao VHB os indivíduos com reatividade ao anti-HBc, com ou sem a presença de um dos outros marcadores.

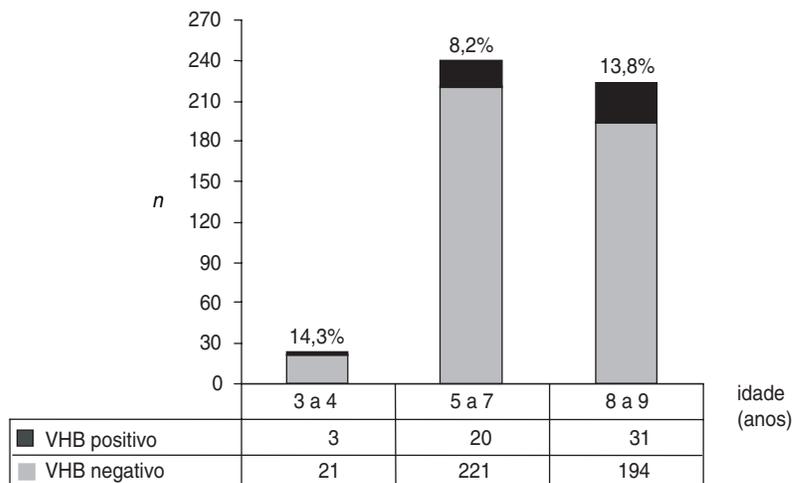
Foram obtidas 487 amostras de sangue e 487 entrevistas em 3 semanas de trabalho. Os resultados foram submetidos à análise estatística univariada, calculando-se a razão de chances (*odds ratio*, OR), ao teste t de Student para diferenças das médias e ao teste de Fisher para proporções de baixa frequência. A análise multivariada foi realizada através do modelo de regressão logística, inicialmente saturado, de onde foram removidas todas as variáveis cujo *P* era > 0,05. Utilizaram-se os programas Epi Info 6.04d e SPSS 6.04 (29, 30) para as análises.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Müller, da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT). Os pais ou responsáveis pelas crianças participantes foram instruídos sobre a natureza da pesquisa e assinaram termo de consentimento pós-informação. As crianças positivas para HBsAg ou HBeAg foram encaminhadas para acompanhamento médico.

RESULTADOS

Das 591 crianças sorteadas, 487 foram estudadas, representando as 14 creches e escolas públicas da cidade. Dentre as 487, 255 eram do sexo feminino (52,4%) e 232 do masculino (47,6%). A média de idade das crianças foi de 7,3 anos, variando de 3 a 9 anos. A perda amostral correspondeu a 104 (17,6%) indivíduos que não foram lo-

FIGURA 1. Prevalência de marcadores do vírus da hepatite B em crianças menores de 10 anos em município da Amazônia, Brasil, 1998



calizados ou que haviam se transferido para outros municípios. Não houve diferença na proporção de meninas e meninos na amostra perdida (50,9 e 49,1%) em relação à amostra estudada. Porém, em relação à idade, houve maior concentração de perdas na faixa etária de 8 e 9 anos (34%).

Cinquenta e quatro crianças (11,1%; IC95% = 8,5 a 14,3) foram consideradas como já expostas ao VHB. Dessas, seis (1,2%; IC95% = 0,5 a 2,8) eram portadoras do HBsAg. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as prevalências de infecção pelo VHB nos dois sexos (*P* = 0,71). As prevalências de marcadores virais por grupo etário (figura 1) não atingiram significância estatística (5 a 7 anos: *P* = 0,4; 8 a 9 anos: *P* = 1,0). A prevalência de exposição ao VHB entre as escolas variou de 3,8 a 25,9%. Contudo, não houve diferença estatística entre elas, especialmente porque algumas escolas contribuíram com um número muito reduzido de crianças (tabela 1).

Não houve associação de positividade entre marcadores do VHB e condições econômicas, nível de escolaridade dos pais, condições higiênicas ou número de cômodos do domicílio. Porém, comparando-se os domicílios com um a sete moradores com os domicílios com oito a 12 moradores, encontrou-se uma associação entre o maior número de moradores e

a presença de marcadores da hepatite B (*P* = 0,01) (tabela 2).

Uma história prévia de icterícia ou hepatite esteve presente em 29 (6,0%) crianças, e 216 (44,2%) das 487 crianças tiveram alguma internação hospitalar. No entanto, não houve associação dessas variáveis com os marcadores virais. O tratamento dentário, o acidente com seringas e agulhas ou a reutilização das mesmas não mostraram associação estatística com os marcadores do VHB. Entre as crianças que receberam hemoderivados, fator de risco clássico para infecção pelo VHB, os marcadores virais foram mais frequentes do que no restante da amostra, embora sem atingir valores estatisticamente significativos (tabela 3).

Alguns hábitos intradomiciliares, como os de compartilhar o prato, talheres e copo durante a refeição, foram muito frequentes na amostra estudada: 284 crianças (58,3%) apresentaram esse comportamento. Trezentas e sete crianças (63,0%) relataram uso comum de toalhas e roupas e 273 (56,1%), o hábito de dormir na mesma cama com outros familiares (tabela 3). No entanto, não se observou associação estatística entre esses hábitos e a presença dos marcadores virais, mesmo quando alguns dos contatos domiciliares tinham história de icterícia ou de comportamento de risco. Porém, as crianças que tiveram contato com usuário pesado de be-

TABELA 1. Prevalência de marcadores da hepatite b por escola/área do município de Peixoto de Azevedo, 1998

Escolas	Positivos (%)	Negativos (%)	OR (IC95%)	P valor	Prevalência (%)	IC 95% da prevalência
13	2 (5,0)	38 (95,0)	0,15 (0,01–0,91)	0,0247	5,0	(0,87–18,21)
12	1 (5,9)	16 (94,1)	0,18 (0,00–1,68)	0,1253	5,9	(0,30–30,76)
11	2 (6,3)	30 (93,7)	0,19 (0,02–1,17)	0,0659	6,3	(1,09–22,21)
10	4 (7,0)	60 (93,0)	0,19 (0,04–0,86)	0,0140	6,3	(2,02–16,01)
8	1 (8,3)	11 (91,7)	0,26 (0,01–2,55)	0,3937	8,3	(0,43–40,24)
14	1 (3,8)	25 (96,2)	0,11 (0,00–1,04)	0,0503	3,8	(0,20–21,58)
6	9 (11,5)	69 (88,5)	0,37 (0,11–1,29)	0,1162	11,5	(5,73–21,25)
5	3 (15,0)	17 (85,0)	0,50 (0,07–2,69)	0,4813	15,0	(3,95–38,86)
4	7 (15,2)	39 (84,8)	0,51 (0,14–1,93)	0,2618	15,2	(6,83–29,48)
3	5 (15,6)	27 (84,4)	0,53 (0,12–2,29)	0,3274	15,6	(5,89–32,78)
9	2 (7,7)	24 (92,3)	0,24 (0,04–1,48)	0,1415	7,7	(1,34–26,60)
7	4 (11,1)	32 (88,9)	0,36 (0,07–1,64)	0,1817	11,1	(3,62–27,00)
2	6 (19,4)	25 (80,6)	0,69 (0,17–2,77)	0,5494	19,4	(8,12–38,07)
1	7 (25,9)	20 (74,1)	1,0		25,9	(11,87–46,59)

bida alcoólica tenderam à maior prevalência de marcadores virais ($P = 0,06$; tabela 4). A variável “história de hepatite ou icterícia materna durante a gravidez” esteve fortemente associada à presença de marcadores do VHB nos

filhos, mesmo na análise multivariada (tabelas 3 e 5).

Dentre as crianças estudadas, 53 (10,9%) haviam recebido pelo menos uma dose da vacina contra hepatite B, sendo que 33 (6,8%) tomaram apenas

uma dose e 18 (3,7%), duas doses. Nenhuma criança havia completado o esquema vacinal de três doses (tabela 6).

Na análise por regressão logística, as variáveis “história de icterícia materna durante a gravidez”, “mais de oito moradores no domicílio” e “profissão da mãe” mostraram associação com uma maior prevalência de marcadores do VHB. Quando as crianças de 3 a 7 anos foram analisadas isoladamente, a infecção pelo VHB foi associada à variável “hepatite durante a gravidez materna”. Já a variável “mais de oito moradores no domicílio” foi marginalmente associada. Quando consideradas apenas as crianças de 8 e 9 anos, a variável “contato domiciliar com dependente de bebida alcoólica” apresentou também associação marginal com marcadores do VHB (tabela 5).

TABELA 2. Dados demográficos e condições higiênico-sanitárias de crianças menores de 10 anos em relação a marcadores do vírus da hepatite B em município da Amazônia, Brasil, 1998

Variáveis	Vírus da hepatite B				OR (IC95%)	P
	Positivos (n = 54)		Negativos ^a			
	No.	%	No.	%		
Número de moradores no domicílio						
1 a 7	47	10,2	415	89,8	1,0	
8 a 12	7	29,1	17	70,9	3,6 (1,3 a 10,0)	0,01 ^b
Número de cômodos no domicílio						
4 ou 5	3	9,0	30	91,0	1,0	
2 ou 3	48	11,9	356	88,1	1,5 (0,1 a 5,3)	0,8
1	3	6,3	45	93,8	0,7 (0,4 a 7,2)	0,7
Origem da água						
Encanada	20	9,3	196	90,7	1,0	
Poço	25	13,5	160	86,5	1,5 (0,8 a 3,0)	0,2
Poço + encanada	9	11,4	70	88,6	1,3 (0,50 a 3,1)	0,6
Destino dos dejetos						
Fossa seca	24	9,6	226	90,4	1,0	
Fossa negra	29	13,0	194	87,0	1,4 (0,8 a 2,6)	0,2
Outros	1	7,2	13	92,8	0,7 (0,0 a 5,3)	1,0
Destino do lixo						
Coleta municipal	47	11,9	348	88,1	1,0	
Queimado	3	9,1	30	90,9	0,7 (0,1 a 2,5)	0,8
Coleta + queimado	3	9,4	29	90,6	0,8 (0,1 a 2,6)	1,0
Outros	1	3,8	25	96,4	0,3 (0,0 a 1,9)	0,3

^a N = 432 para o número de moradores no domicílio; n = 431 para o número de cômodos no domicílio; n = 426 para a origem da água; n = 433 para a origem dos dejetos e destino do lixo.

^b Teste exato de Fisher.

DISCUSSÃO

Nos países desenvolvidos, a hepatite B está praticamente limitada a grupos de risco, notadamente usuários de drogas injetáveis, homossexuais e pessoas com múltiplos parceiros sexuais, o que torna mais fácil o estudo da cadeia de transmissão e da importância de cada variável envolvida (5, 31, 32). Já nas populações onde não se reconhecem grupos de risco para a infecção pelo VHB, o estudo dos mecanismos de contágio torna-se um desafio.

TABELA 3. Possíveis fatores de risco e presença de marcadores de hepatite B em crianças menores de 10 anos em município da Amazônia, Brasil, 1998

Variáveis	Vírus da hepatite B				OR (IC95%)	P
	Positivos (n = 54)		Negativos (n = 433)			
	No.	%	No.	%		
Moradia em garimpo						
Não	38	10,1	339	89,9	1,0	0,3
Sim	15	13,9	93	86,1	1,4 (0,7 a 2,8)	
História de hepatite ou icterícia						
Não	52	11,5	400	88,5	1,0	0,8
Sim	2	6,9	27	93,1	0,6 (0,1 a 2,4)	
Injeção ^a						
Não	20	12,3	142	87,7	1,0	0,5
Sim	33	10,4	285	89,6	0,8 (0,4–1,6)	
Vacina com pistola pressurizada ^a						
Não	32	12,1	232	87,9	1,0	0,4
Sim	19	9,6	178	90,4	0,8 (0,4–1,5)	
Internação hospitalar						
Não	30	11,3	235	88,7	1,0	0,9
Sim	24	11,1	192	88,9	1,0 (0,5 a 1,8)	
Transfusão de sangue						
Não	48	10,6	404	89,4	1,0	0,07
Sim	6	21,4	22	78,6	2,3 (0,7 a 6,2)	
Acidente com agulha ou seringa usada						
Não	53	11,1	423	88,9	1,0	0,57
Sim	1	14,3	6	85,7	1,3 (0,03 a 11,3)	
Compartilha toalhas ou roupas						
Não	19	10,7	159	89,3	1,0	0,8
Sim	35	11,4	272	88,6	1,1 (0,6 a 2,0)	
Compartilha a cama						
Não	24	11,3	189	88,7	1,0	0,9
Sim	30	11,0	243	89,0	1,0 (0,5 a 1,8)	
Compartilha talheres, copos e pratos						
Não	20	9,9	182	90,1	1,0	0,5
Sim	34	12,0	250	88,0	1,2 (0,7 a 2,3)	
Mãe teve hepatite na gravidez						
Não	44	9,6	414	90,4	1,0	
Não sabe	6	33,3	11	76,5	5,1 (1,5–16,0)	0,005
Sim	4	23,5	8	66,7	4,7 (1,1–18,4)	0,03 ^b

^a A diferença no total de casos ou controles se deve à ausência de informação para a variável em questão.

^b Teste exato de Fisher.

A multiplicidade de formas de exposição ao vírus, o período prolongado de incubação, a existência de portadores crônicos, potencialmente infectantes, e o fato de a maioria dos infectados permanecer assintomática torna difícil a identificação dos fatores de risco envolvidos nos mecanismos de infecção (13, 14, 33).

Embora o desenho transversal não seja o ideal para esclarecer as possíveis vias de contágio do VHB, sua aplicação se justifica, já que estudos de seguimento não seriam eticamente justificáveis em uma doença que conta com uma vacina bastante eficaz. A seleção aleatória das crianças tende a produzir

uma amostra representativa da população de estudo, e a inclusão de 10% para contrabalançar as perdas minimiza o viés que poderia advir dessas perdas, frequentes em estudos que envolvem crianças.

No presente estudo, das 6 580 crianças de 0 a 10 anos de idade do Município de Peixoto de Azevedo, 2 335 (35,5%) tinham de 2 a 9 anos e estavam matriculadas em 14 creches e escolas públicas. Apenas 150 (2%) estavam matriculadas em duas escolas privadas. Foram selecionadas para o estudo 591 crianças, das quais 487 foram estudadas, com perda de 17,6% causada principalmente por evasão,

transferência de escola, domicílio não localizado e mudança de município. Em relação à amostra do estudo, a amostra perdida incluía um número maior de crianças de 8 e 9 anos, provavelmente porque as crianças maiores estão mais aptas a se recusarem a participar. Outra provável razão para a perda nesse segmento deve-se ao costume dos pais de utilizarem esses menores para o trabalho no campo, como forma de complementação de renda (muitos dos pais trabalham na zona rural). Desse modo, a discussão sobre a prevalência dos marcadores do VHB nas diferentes faixas etárias fica prejudicada pela menor representatividade, no presente estudo, dos segmentos de 3 e 4 e de 8 e 9 anos em relação à faixa de 5 a 7 anos.

A prevalência observada de marcadores de infecção pelo VHB foi de 11,1%, com 1,2% de crianças HBsAg-positivas. Embora relatos anteriores tenham mostrado prevalências mais elevadas entre as crianças da Amazônia do que a encontrada neste estudo (21, 25), o índice de crianças já expostas não é desprezível, permitindo supor que a população de Peixoto de Azevedo apresente um nível de endemicidade moderada. Comparativamente, Passos et al. (34) estudaram a população total (de baixa endemicidade) do Município de Cássia dos Coqueiros, no Estado de São Paulo, e encontraram prevalência de anti-HBc de 2,3 e 5,2% em menores de 5 e 10 anos, respectivamente. Silveira et al. (35), em estudo multicêntrico que pesquisou a prevalência de anti-HBc entre amostras populacionais de seis países da América Latina, encontraram uma prevalência de 3,8% entre crianças brasileiras de 1 a 5 anos, e de 8,0%, entre as de 6 a 10 anos.

A alta endemicidade do VHB nas regiões pobres do mundo levou à associação entre os baixos níveis socioeconômicos e higiênicos e os fatores relacionados à transmissão do vírus (13). No entanto, em nosso estudo, a prevalência dos marcadores de infecção pelo VHB não variou com o nível socioeconômico, o nível de escolaridade dos pais e as condições higiênicas-sanitárias das famílias. Esses re-

TABELA 4. Exposição intradomiciliar a moradores com possíveis fatores de risco para transmissão de hepatite B e presença de marcadores do vírus em crianças menores de 10 anos em município da Amazônia, Brasil, 1998

Variáveis	Vírus da hepatite B ^a				OR (IC95%)	P
	Positivos (n = 54)		Negativos (n = 433)			
	No.	%	No.	%		
Uso de maconha						
Não	52	11,6	397	88,4	1,0	
Sim	1	3,6	27	96,4	3,5 (0,5 a 79,6)	0,3
Uso de cocaína						
Não	53	11,3	417	88,7	1,0	
Sim	1	16,7	5	83,3	1,6 (0,0 a 14,4)	0,5
Uso de droga injetável						
Não	52	10,9	423	89,1	1,0	
Sim	1	50,0	1	50,0	8,1 (0,1 a 640,0)	0,5
Uso pesado de bebida alcoólica						
Não	39	9,9	354	90,1	1,0	
Sim	15	17,0	73	83,0	1,9 (0,9 a 3,7)	0,06
Doença sexualmente transmissível						
Não	43	10,7	360	89,3	1,0	
Sim	8	13,6	51	86,4	1,3 (0,5 a 3,1)	0,5
Atividade homossexual						
Não	50	11,2	396	88,8	1,0	
Sim	1	20,0	4	80,0	2,0 (0,0 a 20,5)	0,5

^a O n pode variar por haver pessoas que não responderam.

sultados estão de acordo com os relatos de outros autores, sugerindo que as condições culturais, econômicas e sanitárias influenciam, mas não determinam, isoladamente, a disseminação do VHB (25, 33, 36).

Comparando, através da análise multivariada, as crianças filhas de mães trabalhadoras sem especialização e de mães que não trabalham fora com os filhos de mulheres com algum tipo de formação profissional, suposta-

mente mais bem informadas e de melhor nível socioeconômico, verificou-se um risco maior de infecção das primeiras pelo VHB, independentemente da idade das crianças. As mães trabalhadoras sem especialização podem representar a população mais desinformada, com menor nível socioeconômico e cultural, que exerce suas funções como meio de subsistência, muitas vezes como arrimo da família, deixando os filhos aos cuidados de terceiros e com pouca participação nos cuidados básicos de higiene e saúde. Não se pôde esclarecer o motivo pelo qual as crianças filhas de mães que não trabalhavam fora de casa tiveram maior risco de infecção, quando comparadas aos filhos das trabalhadoras com algum tipo de formação profissional.

Em média, os domicílios dispunham de 2,3 cômodos usados para dormir. Não houve associação estatisticamente significativa entre a densidade de indivíduos por cômodo e a prevalência de marcadores do VHB. A análise dos dados referentes ao número de moradores da casa mostrou associação estatística entre mais de oito moradores e maior prevalência de marcadores do VHB, confirmada pela análise multivariada. Se a densidade intradomiciliar não evidencia associação, mas o nú-

TABELA 5. Análise multivariada para testar interdependência das variáveis associadas aos marcadores de hepatite B em crianças menores de 10 anos em município da Amazônia, Brasil, 1998

Variável	OR ajustada	IC95%	OR bruta	IC95%
Hepatite materna durante a gravidez	33,3	(5,0 a 221,3)	4,7	(1,1 a 18,4)
Familiar com hepatite ou icterícia	13,1	(0,7 a 238,1)	1,3	(0,6 a 3,0)
Número de moradores no domicílio				
8 a 12 ou 1 a 4	12,7	(3,0 a 54,1)	3,8	(1,3 a 10,9)
5 a 7 ou 1 a 4	1,0	(0,4 a 2,6)	1,1	(0,6 a 2,2)
Acidente com seringa já utilizada	8,9	(0,4 a 199,4)	1,3	(0,0 a 11,3)
Profissão da mãe				
Sem profissão/algum tipo de formação profissional	3,6	(1,3 a 9,8)	1,9	(0,4 a 13,4)
Do lar/algum tipo de formação profissional	1,4	(0,1 a 13,1)	1,3	(0,3 a 8,6)
Professora/algum tipo de formação profissional	0,9	(0,1 a 8,2)	0,6	(0,0 a 8,8)
Contato com familiar exposto a situações de risco para infecção	0,01	(0,01 a 0,4)	1,2	(0,5 a 2,8)
Regressão logística controlada por faixa etária				
Hepatite durante a gravidez materna (3 a 7 anos)	11,7	(1,5 a 93,0)	8,6	(0,9 a 70,3)
Acidente com seringa já utilizada (3 a 7 anos)	10,45	(0,8 a 139,0)	5,3	(0,0 a 80,9)
Recebeu transfusão (3 a 7 anos)	5,2	(0,8 a 34,6)	3,1	(0,0 a 18,2)
Número de moradores no domicílio (3 a 7 anos)				
8 a 12 ou 1 a 4	5,2	(0,9 a 31,3)	6,0	(1,0 a 33,8)
5 a 7 ou 1 a 4	0,9	(0,3 a 2,9)	0,6	(0,2 a 1,9)
Contato com usuário pesado de bebida alcoólica (8 a 9 anos)	2,4	(0,9 a 6,6)	2,3	(0,9 a 5,9)

TABELA 6. Vacinação prévia contra hepatite B e presença de marcadores de infecção pelo vírus em crianças menores de 10 anos em município da Amazônia, Brasil, 1998

Vacina	Vírus da hepatite B				OR (IC95%)	P
	Positivos (n = 50)		Negativos (n = 404)			
	No.	%	No.	%		
Não	47	11,7	354	88,3	1,0	0,19
Sim	3	5,7	50	94,3	0,5 (0,09–1,5)	
Número de doses ^a	Positivos (n = 3)		Negativos (n = 48) ^b		OR (IC95%)	P
	No.	%	No.	%		
	Uma	2	6,1	31		
Duas	1	5,6	17	94,4	0,9 (0,01–18,7)	1,0000

^a Nenhuma criança tomou três doses.

^b Dois entrevistados não sabiam o número de doses tomadas.

mero de moradores se associa à maior prevalência de marcadores virais, pode-se supor que o número de pessoas ao qual a criança está exposta tem mais influência na transmissão do vírus do que o grau de proximidade física que ela mantém com um número restrito de pessoas dentro do universo de moradores. Em outras palavras, a exposição a um maior número de pessoas dentro do domicílio aumentaria a chance de exposição a um portador do VHB.

O achado de associação entre ter morado em região de garimpo de ouro e maior prevalência de marcadores do VHB entre as mães sugere que as condições associadas a essa atividade podem propiciar a infecção pelo vírus. Essa observação já foi feita por outros investigadores (24, 25). Viver em garimpo na Amazônia significa estar exposto a doenças tropicais, a injúrias corporais e a múltiplos parceiros sexuais, o que predisporia a uma maior circulação do vírus.

A análise multivariada mostrou associação entre a prevalência de marcadores do VHB e a história de icterícia materna durante a gravidez, confirmando a associação já observada na análise univariada. Quando controlada por faixa etária, essa associação só se mostrou significativa no grupo de crianças entre 3 e 7 anos. É possível que essa variável não tenha sido relacionada à infecção entre as crianças mais velhas por viés de memória do entrevistado, proporcionando que essas mães não se

lembrassem de fatos ocorridos 8 ou 9 anos antes. Esses achados devem ser avaliados com cautela como indicadores de transmissão vertical, já que existem várias outras causas de icterícia. Embora esse possa ser um indício de que a transmissão vertical ocorreu em algumas das crianças com marcadores do VHB e história materna de icterícia durante a gestação, especialmente entre os portadores do HBsAg, essa conclusão não pode ser sustentada por um estudo de caráter transversal. A história de icterícia prévia também não se associou à infecção pelo VHB, provavelmente pelo mesmo motivo. Nas crianças mais velhas, o modo de transmissão horizontal ganha importância, ou seja, os fatores de risco para infecção pelo VHB encontram-se provavelmente na escola ou no domicílio, e a importância das mães como fonte de contágio se dilui entre outros fatores. À medida que fossem crescendo, as crianças estariam mais expostas a fatores ambientais de transmissão que se encontrariam, principalmente, fora do domicílio. Vários autores, em diferentes regiões do mundo, demonstraram níveis ascendentes de marcadores de infecção pelo VHB ao comparar crianças menores de 1 ano e crianças mais velhas, sugerindo que o contágio se dá principalmente no contato com outras crianças ou com adultos (10, 11, 16, 37, 38).

A média de idade das crianças estudadas foi de 7,3 anos. Observou-se uma queda súbita na prevalência de

marcadores do VHB da faixa de 3 a 4 anos (14,3%) para a de 5 a 7 anos (8,2%) e, novamente, uma rápida elevação para a faixa seguinte, de 8 a 9 anos (13,8%). Uma explicação para esse fenômeno, embora pouco provável, seria um efeito de coorte, onde nos últimos 4 anos mais mães vêm se infectando e transmitindo, por via vertical, o VHB aos filhos. No entanto, o mais provável é que o pequeno número de crianças nas faixas etárias mais baixas tenha influenciado esse achado, que seria, de fato, artificial. Já nas faixas etárias seguintes, há aumento na prevalência de uma para outra, o que, embora não alcance significância estatística, condiz com o modelo de transmissão horizontal, ou seja, um maior tempo de exposição ao vírus levaria à maior prevalência da infecção (10).

A exposição a pessoas com provável fator de risco não mostrou associação com os marcadores do VHB. No entanto, as crianças que tiveram contato com usuário pesado de bebida alcoólica tenderam à maior prevalência de marcadores do VHB. Na análise multivariada, essa variável se aproximou da significância estatística somente para a faixa etária de 8 a 9 anos, fundamentando a hipótese de que, para as crianças maiores, o contato com indivíduos expostos a situações de risco pode ser um fator de transmissão horizontal.

Petersen et al. (39) pesquisaram a presença do HBsAg em superfícies domiciliares e Toukan et al. (13) estudaram o papel do hábito de compartilhar roupas, utensílios, camas e alimentos na transmissão do VHB entre irmãos. Em ambos os casos, foi encontrada uma importante associação desse hábito com infecção pelo VHB. Atmore et al. (40), estudando crianças neozelandesas, também encontraram associação entre a prevalência de HBsAg e o compartilhamento de cama, escova de dentes, lenços, toalhas e roupas em populações escolares onde a prevalência do HBsAg é baixa, em contraste com áreas de alta prevalência, onde essa associação não foi encontrada. Esses autores sugeriram que, em áreas de baixa prevalência, a infecção pelo VHB ocorre principalmente no ambiente domiciliar, enquanto que nas de

alta prevalência a infecção no ambiente escolar tem maior papel na transmissão horizontal do vírus. Nossos achados também sugerem essa associação; porém, o mais provável é que a amostra em nosso estudo não tenha alcançado poder suficiente para detecção desses riscos, justificando a ausência de associação com esses hábitos intradomiciliares tão comuns na amostra estudada. Pode-se especular que a possibilidade de aquisição da hepatite B na escola seja pequena, dada a baixa prevalência do HBsAg (1,2%) entre as crianças.

Os fatores ligados à promiscuidade domiciliar, como sugerido pela maior prevalência (com associação marginal) de marcadores do VHB em crianças expostas a um maior número de pessoas em casa, ou expostas a usuário pesado de bebida alcoólica, podem ter influenciado o surgimento da infecção na primeira década da vida. A relação com o etilismo poderia estar de acordo com a observação de Torres et al. (5) que encontraram, no doente alcoólico crônico, maior prevalência dos marcadores de infecção do que na população geral, provavelmente devido às condições socioeconômicas e higiênicas

mais precárias, à multiplicidade de parceiros sexuais, ao uso concomitante de drogas ou, ainda, às várias interações a que estão sujeitas essas pessoas ao longo da vida. Quanto ao número de pessoas vivendo no domicílio, a tendência encontrada, embora não estatisticamente significativa, pode indicar que a exposição em casa a um maior número de indivíduos aumenta logicamente a possibilidade de exposição ao VHB.

O baixo índice vacinal verificado (nenhuma criança estudada completou o esquema vacinal recomendado de 3 doses) reforça a impressão de que essas crianças estão vulneráveis à infecção pelo VHB. Ressalte-se que este estudo foi realizado em 1998, ano em que o programa de vacinação de recém-nascidos foi iniciado no Brasil, ou seja, ainda era pequeno o número de menores de 5 anos vacinados. Estudo em município menos remoto, do médio norte de Mato Grosso, demonstrou que a cobertura vacinal abaixo dos 10 anos já se encontrava em bons níveis em 1999 (41). Urge otimizar a cobertura vacinal como modo mais rápido de intervenção dinâmica sócio-biológica da transmissão em áreas

mais carentes, como a abordada no presente estudo.

A prevalência da infecção pelo VHB em escolares com menos de 10 anos no Município de Peixoto de Azevedo pode ser considerada elevada quando comparada com os valores da população geral de outros países e regiões do Brasil, mostrando que o contato com o vírus ocorre precocemente na vida. Os resultados obtidos não permitem conclusões sobre o papel da transmissão vertical, mas o baixo número de indivíduos portadores do HBsAg em relação ao total com sinais de infecção já resolvida sugere a transmissão horizontal como responsável pela maior parte das infecções ocorridas, já que a maioria dos infectados verticalmente tornam-se portadores. Alguns comportamentos, principalmente os indicadores de contato pessoal íntimo, provavelmente exercem algum papel na transmissão do VHB através da repetição constante do contato entre infectado e susceptível. No entanto, permanece o desafio de estabelecer com precisão as vias e modos de contágio e a sugestão de que múltiplos fatores de transmissão participam na infecção pelo VHB.

REFERÊNCIAS

1. Zuckerman AJ. Hepatitis. Em: Cox FEG, ed. *Illustrated history of tropical diseases*. London: The Wellcome Trust; 1996. Pp. 120-132.
2. Hadziyannis SJ, Schiff ER. The management of chronic hepatitis B. Macclesfield: Adelphi Communications; 1992.
3. Strauss E. Marcadores de hepatites virais em doadores de sangue: o dilema da escassez versus possibilidade de contaminação. *GED* 1995;14(2):72-76.
4. Martelli CMT, Andrade ALSS, Cardoso DPP, Souza LCS, Silva SA, Souza MA, et al. Soro-prevalência e fatores de risco para infecção pelo vírus da hepatite B pelos marcadores HBsAg e anti-HBs em prisioneiros e primodoadores de sangue. *Rev Saude Publica* 1990; 24(4):270-276.
5. Torres PRR, Pitella AM, Mexas PPA. O portador crônico de vírus B. Em: Figueiredo MT, Pitella AM. *Recentes avanços em hepatites*. São Paulo: Fundação BYK; 1993. Pp. 115-130.
6. Ng VL, Balistreri WF. Clinical perspectives in pediatrics. *Clin Liver Dis* 1999;3(2):267-290.
7. Baddier TF. Acute hepatitis B. Em: Baddier TF, ed. *Viral hepatitis: practical evaluation and treatment*. Seattle: Hogrefe & Huber Publisher; 1995. Pp. 41-60.
8. Jenison AS, Lemon SM, Baker LN, Newbold JE. Quantitative analysis of hepatitis B virus DNA in saliva and semen of chronically infected homosexual men. *J Infect Dis* 1987; 156(2):299-307.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Lack of transmission of hepatitis B to humans after oral exposure to hepatitis B surface antigen-positive saliva. *MMWR* 1978;27:247-248.
10. Yao GB. Importance of perinatal versus horizontal transmission of hepatitis B virus in China. *Gut* 1996;38(suppl 2):539-542.
11. Botha JF, Ritchie MJ, Duschieko GM, Mouton HWK, Kew MC. Hepatitis B virus carrier state in black children in Ovamboland: role of perinatal and horizontal infection. *Lancet* 1984; 1(8388):1210-1212.
12. Kim YS, Ahn Y. Factors associated with intra-familial transmission of hepatitis B virus infection in Korea. *J Korean Med Sci* 1993;8(6): 395-404.
13. Toukan AV, Sharaiha ZH, Abu-El-Rub AO, Hmoud MK, Dahbour SS, Abu-Hassan H, et al. The epidemiology of hepatitis B virus among family members in the Middle East. *Am J Epidemiol* 1990;132(2):220-232.
14. Bernier RH, Sampliner R, Geety R, Tabor E, Hamilton F, Hathanson N. Hepatitis B virus infection in households of chronic carriers of hepatitis B surface antigen: factors associated with prevalence of infection. *Am J Epidemiol* 1982;166(2):199-211.
15. Goh KT, Ding JL, Monteiro EH, Oon CJ. Hepatitis B infection in households of acute cases. *J Epidemiol Community Health* 1985; 39(2): 123-128.
16. Beasley R, Trepo C, Stevens CE, Szmuness W. The e antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen. *Am J Epidemiol* 1977;105(2):94-98.
17. Porres JC, Carreno V, Bartolomé JG, Castillo I. A dynamic study of the intrafamilial spread of hepatitis B infection: relation with the viral replication. *J Med Virol* 1989;28(4): 237-242.
18. Cristenson B. Epidemiological aspects of the transmission of hepatitis B by HBsAg-positive adopted children. *Scand J Infect Dis* 1986; 18(2):105-109.
19. Bensabath G, Boshell J. Presença do antígeno "Austrália" (Au) em populações do interior do Estado do Amazonas — Brasil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1973;15(5):284-288.

20. Bensabath G, Dias LB. Hepatite Lábrea (febre negra de Lábrea) e outras hepatites fulminantes em Sena Madureira, Acre e Boca do Acre, Amazonas, Brasil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1983;25(4):182-194.
21. Bensabath G, Hadler SC, Soares MCP, Fields H, Maynard J. Características serológicas y epidemiológicas de la hepatitis vírica aguda en la Cuenca Amazónica del Brasil. *Bol San Panam* 1987;103(4):351-361.
22. Bensabath G, Soares MCP. A hepatite B e Delta em Boca do Acre, Alto Purus. *Hepatologia Moderna* 1989;14(1):36-39.
23. Souto FJD. Distribuição da hepatite B no Brasil: atualização do mapa epidemiológico e proposições para seu controle. *GED* 1999; 18(4):143-150.
24. Bensabath G, Soares MCP, Maia MMS. Hepatites por vírus. Em: Instituto Evandro Chagas: 50 anos de contribuição às ciências biológicas e à medicina tropical. Revista da Fundação de Serviços de Saúde Pública 1986; 1:510-515.
25. Souto FJD, Fontes CJF, Gaspar AMC. Outbreak of hepatitis virus in recent arrivals to the Brazilian Amazon. *J Med Virol* 1998;56(1): 4-9.
26. Souto FJD, Fontes CJF, Gaspar AMC, Lyra LGC. Hepatitis B virus in immigrants to the southern Brazilian Amazon. *Trans R Soc Med Tropic Hyg* 1998;92(3):282-284.
27. Cochran WG. Sampling techniques. 3rd edition. New York: John Wiley & Sons; 1997.
28. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Características demográficas e socioeconômicas da população. Em: IBGE. Anuário estatístico do Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 1996. Pp. 272-296.
29. Dean JG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, et al. Epi Info 6.0: a word processing database and statistics program for epidemiology on IBM compatible computers. Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.
30. SPSS. SPSS for Windows base system user's guide release 6. Chicago: SPSS Inc; 1993.
31. Davis LG, Weber DJ, Lemon SM. Horizontal transmission of hepatitis B virus. *Lancet* 1989; 1(8643):889-893.
32. Alter MJ, Margolis HS. The emergence of hepatitis B as a sexually transmitted disease. *Med Clin North Am* 1990;74(6):1529-1541.
33. Brabin I, Brabin BJ. Reviews and commentary: cultural factors and transmission of hepatitis B virus. *Am J Epidemiol* 1985;2(5):725-730.
34. Passos ADC, Gomes UA, Figueiredo JFC, Nascimento MMP, Oliveira JM, Gaspar AMC, et al. Influência da migração na prevalência de marcadores sorológicos de hepatite B em comunidade rural — análise da prevalência segundo local de nascimento. *Rev Saude Publica* 1993;27(1):30-35.
35. Silveira TR, Fonseca JC, Rivera L, Fay OH, Tapia R, Santos JI, et al. Hepatitis B seroprevalence in Latin America. *Rev Panam Salud Publica* 1999;6(6):378-383.
36. Souto FJD, Fontes CJF, Oliveira JM, Gaspar AMC, Lyra LGC. Epidemiological survey of infection with hepatitis B virus in the savanna and wetlands (Pantanal) of central Brazil. *Annals Trop Med Parasit* 1997;91(4):411-416.
37. Arboleda M, Castilho MC, Fonseca JCF, Albuquerque BC, Sabóia RC, Yoshida CFT. Epidemiological aspects of hepatitis B and D virus infection in the northern region of Amazonas, Brazil. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 1995;89(5):481-483.
38. Ko YC, Li SC, Yen YY, Hsieh CC. Horizontal transmission of hepatitis B virus from siblings and intramuscular injection among preschool children in a familiar cohort. *Am J Epidemiol* 1991;133(10):1015-1023.
39. Petersen NJ, Barrett DJ, Bond WW, Berquist KR, Favero MS, Bender TR, et al. Hepatitis B surface antigen in saliva, impetiginous lesions and environment in two remote Alaskan villages. *Appl Environ Microbiol* 1976;32(4): 572-574.
40. Atmore C, Milne A, Pearce, N. Modes of hepatitis B virus transmission in New Zealand. *N Z Med J* 1989;102(869):277-280.
41. Souto FJ, Espírito Santo GA, Philippi JC, Pietro BR, Azevedo RB, Gaspar AM. Prevalência e fatores associados a marcadores do vírus da hepatite B em população rural do Brasil central. *Panam J Publ Health* 2001; 10(6):388-393.

Manuscrito recebido em 24 de outubro de 2002. Aceito em versão revisada em 1 de outubro de 2003.

ABSTRACT

Prevalence of hepatitis B viral markers in children 3 to 9 years old in a town in the Brazilian Amazon

Objective. To estimate the prevalence of hepatitis B infection and to identify possible means of transmission in children from 3 to 9 years of age in Peixoto de Azevedo, a town in the Brazilian Amazon.

Methods. A cross-sectional study was carried out with 487 children enrolled in public schools and day-care centers. We obtained data concerning migration, medical history, exposure to classical risk factors for hepatitis B infection, socioeconomic factors, and the habit of sharing a bed or personal objects. We also investigated the presence in the home of persons with sexually transmitted diseases, injecting drug users, heavy alcohol users, men who had sex with other men, persons with multiple sexual partners, and a history of jaundice or hepatitis or of receiving a transfusion of blood products. Blood samples were obtained from the children to test for viral markers.

Results. The prevalence of hepatitis B viral markers was 11.1% (54 of 487 children). Six of the children (1.2%) tested positive for hepatitis B surface antigen. There was no association between viral markers and economic conditions, parental schooling, sanitary conditions (e.g., source of drinking water, method of wastewater disposal, method of trash disposal), number of rooms in the home, the child's history of jaundice or hepatitis, dental treatment, any accidents with needles or syringes, reusing needles or syringes, transfusion of blood products, and the habit of sharing a bed or personal objects. However, children who had contact with heavy alcohol users tended to have a higher prevalence of viral markers ($P = 0.06$). Among the children studied, 53 of them (10.9%) had received one or two doses of hepatitis B vaccine, but none had completed the three-dose series. Logistic regression showed that an increased prevalence of viral markers was associated with a maternal history of jaundice during the pregnancy, more than eight persons living in the home, and the mother not working in a professional occupation.

Conclusion. Hepatitis B is probably moderately endemic in the population of Peixoto de Azevedo, with transmission mainly occurring horizontally. Such factors as being exposed in the home to persons who are heavy users of alcohol are probably important determinants of infection in the first decade of life. The low vaccination coverage promotes free circulation of the virus.