

Daniela Patrícia Neves Tavares

# **Vacinação em Adultos Jovens: conhecimento e determinantes**

Porto, 2013

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Saúde Pública, apresentada à Faculdade de Medicina e ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto.

Esta investigação foi realizada no Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto e no Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto, sob a orientação da Professora Doutora Elisabete Conceição Pereira Ramos, Professora Auxiliar na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar gostaria de agradecer aos meus pais por todo o apoio, carinho e paciência sem os quais tal não seria possível.

À Professora Doutora Elisabete Ramos, por toda a ajuda, paciência, disponibilidade e orientação na elaboração deste trabalho.

Ao Professor Doutor Henrique Barros pelas suas valiosas sugestões.

A todos os membros da equipa EPITeen, especialmente, ao Vítor Morais, Joana Teixeira e Maria Cabral por toda a disponibilidade, simpatia e apoio demonstrados.

À Rita por todos os momentos de amizade, companheirismo e incentivo.

Ao Doutor Nunes de Sousa por todo o apoio e disponibilidade demonstrada.

Às minhas primas, Tânia, Rita e Filipa por todo o apoio e ajuda demonstrada.

E a toda a minha família, em especial aos meus avós e tios, pela paciência, carinho e apoio incondicional para continuar.

## ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS .....	iii
ÍNDICE GERAL .....	iv
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vi
1. RESUMO.....	3
2. ABSTRACT .....	3
3. INTRODUÇÃO .....	5
3.1 Vírus da Hepatite B.....	8
3.2 Epidemiologia da hepatite B.....	10
3.3 Formas de Transmissão .....	12
3.4 Prevenção e controlo da infeção do vírus da hepatite B .....	14
3.5 Imunização ativa e passiva.....	16
3.6 Vacinação em Portugal.....	19
3.7 Determinantes da vacinação .....	21
3.8 Conhecimento do estado vacinal .....	23
4. OBJETIVOS .....	24
5. PARTICIPANTES E MÉTODOS.....	25
5.1 Métodos.....	27
5.2 Participantes.....	29
5.3 Análise estatística .....	31
6. RESULTADOS .....	32
6.1 Vacinação contra a Hepatite B .....	32
6.2 Conhecimento do estado vacinal.....	35
7. DISCUSSÃO .....	41
8. CONCLUSÃO.....	45
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	46

## INDICE DE TABELAS

Tabela 1- Comparação das características sociais, demográficas e comportamentais entre os adultos jovens com e sem boletim de vacinas.....	29
Tabela 2- Descrição do número de doses da vacina contra a hepatite B recebidas pelos adultos jovens, total e por sexo.....	32
Tabela 3 – Descrição do tempo entre doses, por sexo.....	33
Tabela 4 - Comparação da idade da toma da vacina contra a hepatite B e VASPR. ....	33
Tabela 5 - Comparação das características sociais, demográficas e comportamentais entre os adolescentes com e sem vacina (avaliação dos 13 anos). ....	34
Tabela 6 - Comparação entre as características sociais, demográficas e comportamentais dos adultos jovens e o conhecimento do seu estado vacinal. ....	36
Tabela 7- Comparação das razões que motivam os adultos jovens a vacinarem-se com o conhecimento do seu estado vacinal. ....	37
Tabela 8 – Proporção de jovens que referiu cada uma destas razões como motivos a vacinarem-se, em função do conhecimento sobre o estado vacinal contra o VHB.....	38
Tabela 9 - Comparação da idade da toma da vacina reportada pelo participante no questionário e a registada no boletim de vacinas, relativa à toma da vacina contra a hepatite B.....	39
Tabela 10 - Associação entre as características sociais, demográficas e comportamentais e o nível de conhecimento dos adultos jovens sobre a sua condição vacinal.....	40

## LISTA DE ABREVIATURAS

ADN – ácido desoxirribonucleico

anti-HBc – anticorpo contra o antigénio do core do VHB

anti-HBe – anticorpo contra o antigénio e do VHB

anti-HBs – anticorpo contra o antigénio de superfície do VHB

AgHBc – antigénio do *core* do VHB

AgHBe – antigénio e do VHB

AgHBs – antigénio de superfície do VHB

CHC – carcinoma hepatocelular

EPITeen - Epidemiological Health Investigation of Teenagers in Porto

IGHB – Imunoglobulina humana contra a hepatite B

IMC – Índice de Massa Corporal

nm – nanómetro

OMS - Organização Mundial de saúde

PNV – Programa Nacional de Vacinação

VHB – Vírus da hepatite B

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

## 1. RESUMO

**Introdução:** As hepatites virais são patologias provocadas por diversos agentes etiológicos, que manifestam diferentes características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais. O vírus da hepatite B (VHB) é dos principais responsáveis pelo desenvolvimento da doença aguda ou crónica do fígado, com possível evolução para cirrose e carcinoma hepatocelular. Assim, devido às complicações que pode originar e ao número de indivíduos afetados pelo vírus, é considerado um problema de grande importância para a saúde pública. A vacinação é uma das formas mais efetivas de prevenção da doença. No entanto, é elevado o número de jovens que não tem boletim de vacinas disponível para ser consultado pelos investigadores. Assim, frequentemente apenas é possível obter a informação a partir de auto reporte do estado vacinal, não sendo conhecida a qualidade deste tipo de informação.

**Objetivos:** Avaliar a prevalência de vacinados contra a hepatite B em adultos jovens, e o conhecimento sobre a sua condição de vacinado, assim como estudar quais as características associadas a este conhecimento.

**Participantes e Métodos:** O presente estudo desenvolveu-se no âmbito do projeto EPITeen (*Epidemiological Health Investigation of Teenagers in Porto*), uma coorte de adolescentes nascidos em 1990. Na primeira avaliação participaram 2160 indivíduos, que no ano letivo 2003/2004 estavam inscritos em escolas públicas e privadas da cidade do Porto. Na segunda avaliação, no ano letivo 2007/2008 foram incluídos 783 novos participantes, perfazendo um total de 2942 adolescentes. Este estudo baseou-se, fundamentalmente, na informação recolhida no âmbito da terceira avaliação dos participantes, isto é, aos 21 anos de idade. Esta avaliação ainda se encontra em curso, tendo-se avaliado até ao momento da análise destes dados 1697, dos 2942 participantes que constituem a coorte (58%). A informação foi recolhida através da aplicação de um questionário estruturado, aplicado por inquiridor treinado, por uma avaliação física e um questionário autoaplicado. Para além destas fontes de informação solicitou-se a todos os participantes que trouxessem o seu boletim de vacinas, para a avaliação. Foi utilizado o teste de Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher e análise dos resíduos ajustados para comparação das proporções. Para estimar a magnitude de associação entre o conhecimento do estado vacinal dos adultos jovens e as características sociais, demográficas e comportamentais dos mesmos, foram utilizados o Odds Ratio (OR) e respetivos intervalos de confiança a 95% (IC95%), calculados através de regressão logística.

**Resultados:** Dos 1697 participantes avaliados, 1250 (73,7%) facultaram os seus boletins de vacinas. Destes, 1220 foram vacinados dos quais 4,3% não completou o esquema vacinal. Verificou-se, ainda, que a maioria dos participantes cumpre a calendarização vacinal aconselhada, respeitando os intervalos mínimos recomendados, mas com uma tendência em antecipar a toma da terceira dose da vacina. Obteve-se uma associação estatisticamente significativa entre a idade de administração da vacina contra a hepatite B com a dose de reforço da vacina VASPR ( $p < 0,001$ ). Relativamente ao conhecimento sobre estado vacinal por parte dos adultos jovens, verificou-se que 55% (620) dos indivíduos estão vacinados e sabem, enquanto os restantes 45% (508) embora estejam vacinados não o reportam. Dos 97,6% de jovens vacinados, cerca de 27% foram vacinados na idade recomendada pelo PNV, para esta coorte de nascimento, isto é, entre os 10 e os 13 anos. Dos restantes, 72% foram vacinados antes dos 10 anos e 1% após os 13 anos. Considerando a vacinação no geral, as principais razões apontadas pelos adultos jovens para se vacinarem foram a proteção individual (98,5%) e populacional (87,7%), assim como a questão da obrigatoriedade (77,2%). As principais razões apontadas pelos adultos jovens para se vacinarem foram a proteção individual (98,5%) e populacional (87,7%), assim como a questão da obrigatoriedade (77,2%). Verificou-se que os indivíduos do sexo feminino têm uma maior probabilidade de conhecimento sobre o seu estado vacinal [OR=1,67 (IC 95%: 1,27-2,21)], comparativamente ao sexo masculino. Assim como, os indivíduos com maior grau de escolaridade e com maior rendimento. Os participantes com diagnóstico de doença crónica [OR=1,70 (IC95%:1,22-2,36)] e que referiram como motivo para se vacinarem: “proteger os que os rodeiam” [OR=1,46 (IC95%: 1,10-1,93)] conhecem melhor o seu estado vacinal.

**Conclusões:** A prevalência de vacinados contra a hepatite B foi de 97,6%. A maioria dos participantes foi vacinada antes dos 10 anos de idade, inferior à idade recomendada pelo PNV, mas com o cumprimento do esquema vacinal aconselhado. Os profissionais de saúde aproveitam, sempre que possível, as visitas dos indivíduos aos serviços para os vacinarem. Considerando a vacinação no geral e não apenas a vacina contra a hepatite B, a proteção individual (98,5%) e coletiva (87,7%) foram as razões mais referidas pelos jovens para se vacinarem. No entanto, 77,2% referiu que o faz por ser obrigatório. Uma ligeira maioria (55%) dos adultos jovens tem conhecimento do seu estado vacinal. A recordação do passado vacinal foi significativamente melhor entre os indivíduos do sexo feminino, nos mais educados, com maior rendimento, nos portadores de doença crónica e nos que se vacinam para proteger os que os rodeiam contra a doença.



## 2. ABSTRACT

**Introduction:** The viral hepatitis are pathologies provoked by several etiological agents that manifest different epidemiological characteristics. The hepatitis B virus is one of the main responsible on the development of the acute or chronicle liver disease, with possible progress to cirrhosis and liver cancer. Therefore, due to complications that may cause and the number of people affected by the virus, it is seen as a problem with huge importance to public health. The vaccination is one of the most effective ways to prevent the disease. Despite this, it's usual that young adults don't know about their vaccinated condition, which can be explained by the lack of information or the loss of the vaccine bulletin. However, there are lots of young people who don't have their vaccine bulletin available so that researchers could analyze it. So, usually it is only possible to obtain information from the auto vaccine status report, although it is not possible to know the quality of this type of information.

**Aims:** Evaluate the prevalence of young people who had been vaccinated against the hepatitis B, the knowledge about their vaccinated condition, and even study the characteristics associated to this knowledge.

**Methods and Participants:** The present study has been developed among the EPITeen project (Epidemiological Health Investigation of Teenagers in Porto), with a cohort of teenagers born in 1990. 2160 people had participated on the first evaluation, who were studying at public and private schools in Porto during 2003/2004. In the second evaluation, during 2007/2008, were included 783 new participants, a total of 2942 teenagers. This study was basically based on the information of third evaluation, in which the participants were 21 years old. This evaluation is still happening. At this moment, 1697 from the total of 2942 participants had been evaluated, 58% of the ones who constitute the cohort. The information was collected through the application of a structural questionnaire, done by a trained inquirer, through a physical evaluation and a self-applied questionnaire. Besides these information sources, it was asked to all participants to bring their vaccine bulletin. In this study, proportions were compared using the Chi-square test or Fisher's Exact test and the analysis of adjusted residue a significant. To estimate the magnitude of the association between the knowledge about the vaccinal situation among young adults and their social, demographical and behavioral characteristics, were used the Odds Ratio (OR) and the respective confidence intervals at 95% (IC95%), calculated through the logistic regression.

**Results:** From 1697 evaluated people, 1250 (73.7%) showed their vaccine bulletin. Among those, 1220 were vaccinated and, from those, about 4,3% haven't finished the vaccinal scheme. It was possible to see that the majority of participants follows the right vaccinal

calendar, always respecting the minimal recommended breaks, nonetheless, they tend to anticipate the third dose. There was a statistically significant relation between the age people are administrated the vaccine against the hepatitis B and the vaccine booster VASPR ( $p < 0,001$ ). Relating to to the knowledge about the vaccinal condition among young adults, it was likely to conclude that 55% (620) of the participants are vaccinated and they actually know it, while the other 45%(508) although are vaccinated, don't know it. From the 97.6% of the young vaccinated people, about 27% had been vaccinated when they had the age recommended by the PNV, which is between 10 and 13 years old. From the others, 72% were vaccinated before 10 and 1% after 13. Considering vaccination in general, the main reasons why people had vaccinated themselves were self-protection (98,5%); general protection (87,7%) and obligatoriness (77,2%). It was also verifiable that women have a higher probability of knowing their vaccinal situation [OR=1,67 (IC 95%: 1,27-2,21)], comparative with men. People with more education and more wealthy (higher profits).The participants who have chronicle disease [OR=1,70 (IC 95%: 1,22-2,36)] and mentioned that as a reason to vaccinate: protect those around them [OR=1,46 (IC 95%: 1,10-1,93)] know their vaccinal condition better.

**Conclusions:** The prevalence of people who had been vaccinated against the Hepatitis B was 97.6%. The majority of people had been vaccinated before 10 years old, before having the age recommended by PNV, however with the right vaccinal scheme. The health professionals usually try to vaccinate patients when they come to the health services. Considering vaccination in general, not just the vaccine against hepatitis B, individual protection (98.5%) and collective (87.7%) were the main reasons mentioned by young people to be vaccinated. However, 77.2% said that it does because it is required. Near 55% of young adults know their vaccinal condition. The memory of the vaccinal past was meaningfully better among women, well-educated and with higher profits and even among chronicle patients and the ones who vaccinate themselves to protect the others against this disease.

### 3. INTRODUÇÃO

A hepatite é uma doença caracterizada por uma inflamação do fígado, aguda ou crónica, causada maioritariamente por vírus, mas também por bactérias ou agentes tóxicos, incluindo fármacos, álcool, toxinas industriais e plantas venenosas(1).

Os primeiros relatos sobre hepatite remontam há mais de 2500 anos, quando Hipócrates referencia nos seus escritos surtos de icterícia na Babilónia. Posteriormente, na segunda metade do século XIX é conhecida uma das formas de transmissão da doença, a via parentérica. Mais tarde, após a 2ª Guerra Mundial vários estudos demonstraram que a hepatite era uma doença infecciosa, originada por um vírus (2, 3).

Contudo, foi só na década de 1960 que Blumberg deu um grande passo na investigação da doença, quando descobriu o antigénio Austrália, atualmente conhecido por antigénio de superfície do vírus da hepatite B (AgHBs)(2). Pouco tempo depois seguiu-se a identificação do vírus da hepatite B (VHB) e, anos mais tarde, a criação e produção comercial da primeira vacina (4, 5).

Com o progresso da investigação, identificaram-se até ao momento sete tipos de vírus causadores de hepatite, usualmente designados de acordo com as letras do alfabeto A, B, C, D, E, G e TT (1, 6, 7). As manifestações clínicas características destes tipos de vírus são semelhantes, apesar de possuírem propriedades moleculares e antigénicas distintas, o que por sua vez determinam a sua capacidade em provocar infeções crónicas. Os vírus A, B e C são os responsáveis pela grande maioria das formas agudas da infeção, embora cerca de 5% a 20% das hepatites agudas permanecem sem definição etiológica (8).

As manifestações clínicas resultantes de uma infeção pelo vírus da hepatite B podem assumir a forma aguda ou crónica (9). Durante a fase aguda, os sintomas variam de hepatite subclínica ou anictérica para hepatite icterica e, por vezes, fulminante; durante a fase crónica, as manifestações clínicas podem variar entre o estado de portador assintomático para hepatite crónica, cirrose e carcinoma hepatocelular. Podem ocorrer, também, manifestações extra-hepáticas em ambos os tipos de infeção aguda ou crónica (1, 9, 10). Nos recém-nascidos as manifestações clínicas são raras, tornando-se mais frequentes com a progressão da infeção. No caso dos adultos os sintomas costumam surgir em 33% a 55% dos casos e, em crianças com idade inferior aos 5 anos surgem em cerca de 5 a 15% (11).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 2 bilhões de pessoas já tenham contactado com os vírus que causam hepatite e muitos deles já se tornaram portadores crónicos (1, 12, 13). Estes portadores são de grande importância para a propagação da

doença, o que contribui para que as hepatites virais se perpetuem como um grave problema de saúde pública. A hepatite B é uma doença grave, potencialmente fatal que pode ser prevenida através da vacinação. Globalmente, a hepatite B é uma das doenças infecciosas mais comuns (14).

Aproximadamente 70% dos indivíduos com hepatite, na fase aguda têm hepatite subclínica ou anictérica, enquanto 40% desenvolvem hepatite icterícia (15). Dos casos agudos, cerca de 1 a 2% apresentam formas graves de doença como hepatite fulminante ou necrose sub-fulminante. O quadro de apresentação da doença pode-se agravar em indivíduos co-infectados com outros vírus de hepatite ou com uma doença hepática subjacente (15). A ocorrência de insuficiência hepática fulminante é rara, ocorrendo em cerca de 0,1 a 0,5 % dos indivíduos (15).

Assim, uma das consequências mais frequentes desta infeção é o risco de infeção crónica, que é mais comum nos indivíduos do sexo masculino, por adquirirem a infeção em idades mais jovens, e mais suscetível nos indivíduos com deficiências imunológicas naturais ou adquiridas (5). Portador crónico é aquele que mantém o antigénio de superfície do VHB (AgHBs) há mais de seis meses, sem sintomas ou sinais de doença hepática, mas cuja biópsia revela lesões hepatocelulares como a hepatite crónica progressiva e outras lesões associadas (16). Quando os recém-nascidos entram em contacto com o VHB, têm 90% de probabilidade de se tornarem portadores crónicos. Se a infeção surge até aos cinco anos de idade, a possibilidade de infeção crónica decresce para 30-50%, reduzindo para 5-10% caso se desenvolva na idade adulta (8, 14).

A hepatite B crónica é um processo dinâmico, que envolve uma fase replicativa precoce com doença hepática ativa e uma fase tardia com baixa replicação viral e remissão da doença hepática (9). O curso natural da infeção crónica pelo vírus da hepatite B é determinado pela interação entre a replicação do vírus e a resposta imunitária do hospedeiro. Porém, fatores como o sexo, o consumo de álcool e a infeção concomitante com outros vírus de hepatite podem influenciar o desenvolvimento da doença hepática (9).

A infeção crónica pelo VHB é caracterizada por três fases: a fase da imunotolerância, a imunoativa e a não replicativa. A fase da imunotolerância é caracterizada pela multiplicação vírica e uma pequena atividade biológica e histológica, decorrente da fraca resposta imunitária (4, 9, 17). Esta fase é comumente observada nas crianças que adquiriram o VHB através da transmissão vertical, ou então durante os primeiros anos de vida; enquanto nos adultos esta fase é mais curta ou, até mesmo, ausente. Indivíduos

adultos que apresentam esta fase têm uma menor probabilidade de desenvolver cirrose hepática ou carcinoma hepatocelular (18).

Na fase imunoativa ocorre a ampliação da resposta imunitária, com aumento da atividade hepática e redução da multiplicação vírica (4, 9, 17). Esta fase pode permanecer durante meses a anos. Posteriormente, na fase não replicativa, ocorre a transição do estado de hepatite B crónica para um estado de portador inativo do antígeno AgHBs, resultante do processo de seroconversão do antígeno e do VHB (AgHBe, marcador de replicação e de infecciosidade do VHB). Nesta fase, verifica-se ainda a negatividade do antígeno AgHBs e positividade do anticorpo anti-HBs (anticorpo contra o antígeno de superfície do VHB)(4, 9, 17).

Alguns autores consideram ainda uma quarta fase, caracterizada pela reativação da hepatite em indivíduos portadores inativos do VHB, ou então, com diagnóstico de infeção prévia pelo VHB sem sinais virológicos, bioquímicos ou evidência histológica de doença viral (9, 19).

### 3.1 Vírus da Hepatite B

O vírus da hepatite B pertence à família *Hepadnaviridae* (vírus ADN hepatotrópico) e é classificado como hepadnavírus do tipo 1 (4, 20, 21). O vírus é constituído por um invólucro externo designado antigénio de superfície (AgHBs) e um invólucro interno. No decorrer da infeção, são produzidas grandes quantidades de AgHBs nos hepatócitos, que posteriormente são libertadas sob a forma de pequenas partículas e filamentos (partículas Dane)(20).

A transmissão do vírus ocorre principalmente por via sexual, parentérica e vertical (mãe-filho) (21). O período de incubação do vírus é, em média, de 75 dias, mas pode variar de 30 a 180 dias (22). Este pode ser detetado 30 a 60 dias após a infeção e persistir por períodos de tempo variáveis (22). O VHB pode sobreviver em ambiente externo durante pelo menos 7 dias, permanecendo estável e infetante durante o mesmo período. Consegue ainda ser resistente ao frio (abaixo dos 20°C), ao calor (60° C até 4 horas) e à radiação ultravioleta (23, 24).

O antigénio de superfície do vírus da hepatite B (AgHBs) apresenta uma grande variabilidade serológica. O isolamento do VHB permitiu classificá-lo em 9 subtipos diferentes, designados de A a I, de acordo com os determinantes antigénicos do AgHBs (20, 25).

Estudos recentes demonstraram que a variabilidade dos genótipos do VHB está diretamente relacionada com o perfil de infeção, podendo influenciar a gravidade da doença hepática, tal como a cirrose e o carcinoma hepatocelular, dificultando assim a resposta aos tratamentos (17, 20, 26, 27). De facto, o genótipo C é frequentemente associado a doença hepática grave e carcinoma hepatocelular, respondendo de uma forma mais limitada à terapêutica com o interferão alfa (28, 29). Em comparação, o genótipo B está associado a taxas mais elevadas de seroconversão do antigénio e do VHB (AgHBe) para o anticorpo contra o antigénio e do VHB (anti-HBe) e uma menor taxa de progressão para cirrose; este, também, se encontra associado a uma maior probabilidade de remissão sustentada, menor incidência e aparecimento mais tardio do carcinoma hepatocelular (28, 29).

A predominância destes genótipos é diferente por região do mundo, nomeadamente, a prevalência dos genótipos F e H na América do Sul, os genótipos A e D nos países do Sul da Europa, o genótipo E na África Subsariana, os genótipos B e C na Ásia e, mais recentemente, o genótipo I no Vietname(20, 27, 30, 31).

No contexto atual, com o aumento da mobilidade de indivíduos, entre os mais variados locais do mundo, as populações passam a ficar expostas a genótipos para os quais estarão mais vulneráveis, promovendo assim, a evolução para uma maior severidade da doença hepática, uma vez que os hospedeiros são diferentes (32, 33). Contudo, ainda não é completamente conhecida a importância dos genótipos na resposta terapêutica e na progressão da doença (32). De facto, na Europa existem poucos estudos que estabeleçam a comparação entre os genótipos e a eficácia terapêutica.

### 3.2 Epidemiologia da hepatite B

A hepatite B é um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que existam mais de 350 milhões de portadores crónicos do VHB, dos quais cerca de 600 mil morrem, anualmente, vítimas desta patologia (22).

A prevalência global do vírus da hepatite B é muito variável, com áreas altamente endémicas nos países em desenvolvimento e áreas de baixa endemicidade nos países desenvolvidos. Neste âmbito, verifica-se uma variação da taxa do estado de portador de 0,1 a 20%, devido às diferentes formas de transmissão e à idade em que a infeção é adquirida (34-36). Assim, a prevalência é mais elevada (8-20%) nos países do Extremo Oriente, África Subsariana, populações da América do Sul e Médio Oriente; intermédia (2-7%), na América Central e do Sul, Este e Sul da Europa, Ásia Central e Japão e por fim, a prevalência é mais baixa (<2%) na América do Norte, Europa Ocidental, Austrália e América do Sul (37-39).

Nos anos 90, Portugal era considerado um dos países da Europa com índice endémico mais elevado de hepatite B (40). Numa população de 10 milhões de habitantes, estimava-se que 3 milhões (30%) já tinham contactado com o vírus e 100000-150000 (1-1,5%) eram portadores crónicos (40). Porém, com a adoção de medidas de prevenção, tais como: a promulgação e cumprimento das normas sanitárias para limitar o contágio do vírus, a promoção da educação e informação da população sobre a doença, salientando, sobretudo, as vias transmissão da mesma e a implementação da vacinação contra a Hepatite B, contribuíram para uma redução significativa na incidência da hepatite B (40).

Atualmente, Portugal é considerado um país de baixa endemia, com uma prevalência de aproximadamente 1%, que corresponde a um total de cerca de 120 000 indivíduos infetados (4, 41). Desde 1989 que a doença da hepatite B foi incluída no sistema nacional de doenças de declaração obrigatória da Direção Geral da Saúde (DGS), o que possibilitou a análise dos casos declarados desde então, verificando-se assim uma diminuição significativa no número de casos declarados (42). Esta diminuição reflete o efeito das estratégias vacinais na prevenção da infeção, sobretudo nos adultos jovens, entre os quais ocorre a maioria dos casos sintomáticos (42).

De acordo com a Direção Geral de Saúde, desde 1993 verificou-se um decréscimo significativo no número de casos notificados de hepatite B (aguda), sobretudo entre os indivíduos do sexo masculino e no grupo etário entre os 15 e os 35 anos, o que permite concluir que é entre os adolescentes e adultos jovens que ocorre o primeiro contacto com o



vírus (41). Neste grupo etário, em que a sensação de invulnerabilidade e imortalidade é característico deste período da vida, há uma maior probabilidade de ter comportamentos de risco que aumenta o risco de infeção, nomeadamente as relações sexuais desprotegidas, ou o uso abusivo de álcool que aumenta o risco de envolvimento noutros comportamentos de risco, como o uso de drogas injetáveis e a partilha de seringas e agulhas.

Nas regiões de alta endemicidade, a hepatite B crónica é comum, e geralmente é adquirida no período perinatal (transmissão vertical) ou na infância (transmissão horizontal), afetando cerca de 5% a 20% da população. Nas zonas de prevalência intermédia a transmissão ocorre em todas as idades e nas áreas de baixa prevalência, a infeção é, maioritariamente, adquirida na idade adulta, por via sexual ou percutânea, afetando cerca de 0,2% a 1% da população (37, 38, 43). A via sexual é a principal forma de transmissão do VHB entre adultos e adolescentes, e é responsável por mais de metade das infeções recentemente adquiridas, das quais 40% por exposição heterossexual (43).

### 3.3 Formas de Transmissão

A transmissão do VHB pode ocorrer por exposição percutânea ou da mucosa, através do sangue ou outros fluidos corporais infetados. São vários os fluidos potencialmente infetantes desde o sémen, secreções vaginais, líquido sinovial, líquido cefalorraquidiano, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido pericárdico e líquido amniótico (4). Porém, o VHB circula em altas concentrações no sangue e em títulos mais baixos nos outros fluidos corporais (por exemplo sémen, fluido vaginal ou saliva). As fezes, a urina, o suor, as lágrimas e o vômito desde que não estejam contaminados com sangue são pouco eficazes na transmissão da doença, uma vez que possuem poucas partículas infecciosas, para além das grandes quantidades de partículas de AgHBs presentes (4).

O vírus da hepatite B é aproximadamente 100 vezes mais infetante do que o vírus da imunodeficiência humana (VIH) e 10 vezes mais que o vírus da hepatite C (44). Assim, ao fim de duas a três semanas após o contacto com o vírus, o sangue e outros fluidos orgânicos de um portador do VHB já podem infetar, mesmo antes de surgirem os primeiros sinais de doença, mantendo-se assim durante a fase aguda (8, 44).

Pode-se considerar duas formas de transmissão do vírus: a vertical e a horizontal. A transmissão vertical ocorre, sobretudo, pela inoculação oculta do recém-nascido durante ou logo após o nascimento. O risco é maior (70 a 90%) quando as mães são AgHBs positivo ou ácido desoxirribonucleico (ADN) do VHB positivo no momento do parto, e é menor entre aquelas com AgHBs negativo (5 a 20%)(41, 45, 46). O tipo de parto não parece afetar o risco de transmissão (35, 36). A transmissão intra-uterina corresponde a menos de 5% dos casos de infeção vertical, assumindo também, valores relativamente baixos através do leite materno (41, 45, 46).

A transmissão horizontal pode ocorrer por contato interpessoal por via sexual ou por via parenteral direta e indireta (30, 45). Entende-se por via parenteral direta ou indireta a exposição face à partilha de seringas, agulhas ou outros objetos cortantes contaminados (navalhas, lâminas, corta-unhas, entre outros), tatuagens e *piercings*. A probabilidade de infeção por picada acidental é de 5%. Há ainda a considerar os procedimentos odontológico-cirúrgicos, quando não se respeitam as regras de biossegurança, por exemplo através de equipamentos de hemodiálise, transfusão de sangue ou hemoderivados e em acidentes com material biológico (30, 47). O risco de transmissão por transfusão sanguínea é de 1 em cada 50.000 a 60.000 unidades transfundidas, uma vez que, atualmente é efetuada a pesquisa sistemática do antígeno AgHBs e o anticorpo contra o antígeno do core do VHB (anti HBc) em todos os dadores (4).

No contexto do agregado familiar, o risco de transmissão horizontal é de 3 a 6% (4). Neste âmbito, cerca de 50% dos elementos do agregado familiar têm infeção ativa ou passada, sendo elevada a frequência de infeção nas crianças (4). Se as mães com AgHBe positivo não infetaram os filhos ao nascer, estes têm 60% de probabilidade de serem infetados nos 5 anos seguintes (45). Mas, se o portador for o pai o risco de transmissão é menor (45).

Quanto à via sexual, os indivíduos com múltiplos parceiros constituem um dos principais grupos de risco, uma vez que muitos dos indivíduos com infeção crónica pelo VHB desconhecem a sua infeção e são portadores “silenciosos”. Desde o final da década de 80, a incidência anual de novas infeções pelo VHB têm vindo a diminuir entre os homossexuais, contrariamente ao crescimento verificado entre os indivíduos heterossexuais (48).

Assim, para além do grupo de risco referido, existem outros susceptíveis de adquirir infeção pelo VHB, tais como: profissionais de saúde, hemodialisados, hemofílicos, familiares de portadores de hepatite B (cônjuge ou parceiro sexual, filhos menores e outros familiares desde que em coabitação), docentes e alunos das Faculdades de Medicina e de Medicina Dentária e das Escolas Superiores de Enfermagem e de Tecnologias da Saúde, profissionais e utentes de cooperativas de Educação e Reabilitação de Crianças Inadaptadas (CERCIS), profissionais e utentes de outras instituições destinadas a crianças com perturbações do desenvolvimento psicomotor e/ou comportamental e toxicodependentes (49).

### 3.4 Prevenção e controlo da infeção do vírus da hepatite B

Uma das abordagens mais eficazes na prevenção e controlo da infeção do vírus da hepatite B é a prevenção primária da infeção, através da vacinação universal e controlo da transmissão da doença nos grupos de risco (50).

Relativamente à transmissão vertical, quando a infeção materna ocorre no primeiro trimestre, mais de 10% dos recém-nascidos serão seropositivos para o antígeno AgHBs (51). Se durante o terceiro trimestre a mulher sofrer uma infeção aguda, 80 a 90% dos recém-nascidos serão infetados (51). A infeção pode ser transmitida ao recém-nascido durante o parto. Contudo, o parto distócico por cesariana não parece eliminar o risco de transmissão vertical (35, 36).

No que concerne à amamentação, não existem evidências de transmissão do vírus da hepatite B através do leite materno (52, 53). Contudo, é possível que durante a amamentação e a sucção, por parte do recém-nascido, possam surgir lesões traumáticas e sangrantes na região mamilar da mãe portadora do VHB, facilitando assim, a transmissão do vírus durante a amamentação (52, 53).

A ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynecologists) recomenda a avaliação de todas as grávidas durante o seu seguimento pré-natal em relação aos marcadores do VHB (51). É recomendável a administração da vacina às mulheres em risco, uma vez que a gravidez não constitui uma contraindicação para a vacinação (51). Caso sejam expostas ao vírus antes de serem vacinadas devem receber imunização passiva com imunoglobulina humana contra a hepatite B (IGHB) e em seguida realizar o esquema completo da vacina (51).

Todos os recém-nascidos filhos de mães com antígeno AgHBs positivo, devem ser vacinados nas primeiras 12 a 24 horas de vida com a primeira dose da vacina contra a hepatite B e uma dose de imunoglobulina humana contra a hepatite B, uma vez que a vacinação contra a hepatite B nas primeiras horas após o nascimento é altamente eficaz na prevenção da transmissão vertical do vírus (4). Nestes casos, devem-se realizar testes pós-vacinação nos latentes, 1 a 3 meses após a conclusão do esquema vacinal, de forma a identificar os que não responderam e que requerem revacinação (54).

No âmbito da prevenção da transmissão horizontal devem ser adotadas precauções universais, quando existe contacto direto com sangue ou fluidos corporais (55). Neste contexto, uma das medidas mais eficazes a adotar é evitar comportamentos sexuais de

risco, utilizando o contraceptivo (preservativo) de forma a impedir a transmissão do VHB. Uma outra precaução a considerar é a não partilha de escovas dentífricas e lâminas de barbear, de seringas, agulhas ou objetos cortantes e em caso de ferimento ocasional proceder de imediato à sua desinfeção e proteção (4, 16, 56, 57).

Assim, os profissionais de saúde também devem adotar medidas e comportamentos para impedir a transmissão da infeção pelo VHB, como o uso de luvas, máscara e vestuário de proteção ao manusear materiais potencialmente contaminados ou infetados; a lavagem das mãos antes e após a prestação de cuidados ao doente; o uso de contentores de agulhas evitando o reencapsulamento das mesmas de forma a evitar picadas acidentais; práticas de desinfeção e de esterilização adequadas e a vacinação de todos os profissionais de saúde que contactem com fluidos corporais e sangue. (4, 16).

Em profilaxia pós-exposição (picada ou ferida com objeto potencialmente contaminado ou contato próximo com um caso crónico ou agudo) os indivíduos com indicação para serologia pós-vacinal e que não responderam serologicamente à primeira série de vacinação, assim como, os indivíduos não vacinados devem receber esquema acelerado da vacina de 0, 1 e 6 meses (58). Em simultâneo com a primeira dose da vacina deve ser administrada imunoglobulina específica anti-hepatite B imediatamente após o contato. Se passarem mais de 14 dias pós-exposição só deve ser administrada a vacina, independentemente do tempo decorrido (58).

A imunização ativa, com a vacina contra a hepatite B é a forma mais eficaz na prevenção da infeção pelo VHB e suas consequências (59-61). Para além dos grupos de risco anteriormente referidos e elegíveis para vacinação contra a hepatite B é, também, importante prevenir a transmissão do VHB durante a infância, uma vez que existe uma grande probabilidade de aquisição do vírus entre as crianças com menos de 5 anos de idade (59). Assim, torna-se fundamental a vacinação sistemática e universal de todos os recém-nascidos, independentemente de serem filhos de mães positivas (4, 58).

Assim, segundo o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) as estratégias a implementar para a eliminação da transmissão pelo VHB são: ampliar a prevenção da transmissão vertical no início da infância; ampliar a cobertura vacinal em crianças e adolescentes; vacinar os adultos de maior risco para a infeção (profissionais do sexo, consumidores de drogas injetáveis, agregado familiar e parceiros sexuais de portadores de hepatite crónica, profissionais de saúde, prisioneiros, indivíduos imunodeprimidos, etc.); aumentar a identificação de adultos com recomendação para vacinação e aplicar a vacina como parte de um serviço de rotina (62).

### 3.5 Imunização ativa e passiva

As primeiras vacinas contra a hepatite B foram licenciadas em 1982 e eram derivadas de plasma de portadores crônicos, com antígeno AgHBs inativados por métodos físico-químicos (63, 64). A partir de 1986, passaram a ser obtidas por recombinação genética. É através da tecnologia do ADN recombinante, que estas vacinas se produzem com a inserção do plasmídeo (contém o gene para o AgHBs) dentro de uma levedura (*Sacharomices cerevisiae*), conduzindo à formação de AgHBs, que depois de purificado é utilizado na produção de vacinas (63-65).

Inicialmente, em 1990, a estratégia a nível mundial para a prevenção contra a hepatite B era vacinar apenas as pessoas com alto risco de infeção (66). Porém, estima-se que 25 a 30% das pessoas com hepatite B negue ter qualquer fator de risco para adquirir infeção, pelo que não são identificadas como alvo para a vacinação (67). Assim, nos Estados Unidos, no final do ano de 1991 e início de 1992 ampliou-se a vacinação a todos recém-nascidos e, mais tarde aos adolescentes, que por sua vez contribuiu para uma redução significativa na incidência da hepatite B (67). A imunização ativa mais do que ser capaz de prevenir a doença aguda, reduz a possibilidade de infeção crónica, responsável por graves consequências na vida adulta, apesar de frequentemente inaparente em crianças (59).

A vacina contra a hepatite B é segura, altamente imunogénica e protetora contra a infeção pelo VHB causada por todos os subtipos conhecidos em indivíduos não imunes (68, 69). Segundo a VAERS (*Vaccine Adverse Event Report System*) a vacina contra a hepatite B tem-se mostrado eficaz e segura nos recém-nascidos, nas grávidas, crianças e adultos (70). Os efeitos colaterais mais comuns são a dor e hiperemia no local de injeção (15%-20%) provavelmente relacionados ao produto adjuvante da vacina, o hidróxido de alumínio (71). Aproximadamente 15% dos indivíduos vacinados experimentam um ou mais sintomas sistémicos leves e de resolução espontânea, como cefaleias, febre e/ou fadiga, geralmente 24 a 48 horas após a vacinação (72).

Considera-se proteção quando a vacina induz a formação de anticorpos contra o antígeno AgHBs em níveis superiores ou iguais a 10 mUI/ml (73, 74). Porém, a vacina não é 100% eficaz, havendo sempre a possibilidade de alguns dos indivíduos vacinados desenvolverem infeção, sistematicamente subclínica e sem evolução para cronicidade. A administração completa das três doses da vacina induz uma resposta protetora em mais de 90% em adultos saudáveis e em mais de 95% em bebés, crianças e adolescentes (desde o nascimento até aos 19 anos de idade) (75). Com a idade, a capacidade da mesma vacina

induzir a produção de anticorpos protetores diminui para cerca de 75% depois dos 60 anos (75).

A vacina deve ser administrada por via intramuscular (IM), preferencialmente, na região deltoide ou na face externa da região ântero-lateral da coxa direita (58). Não devem ser aplicadas na região glútea ou por via subcutânea (SC), pois reduzem a eficácia da resposta vacinal (11).

O esquema vacinal atualmente adotado em Portugal, e que corresponde ao que está recomendado pela Organização Mundial de Saúde é de três doses, sendo a primeira administrada na primeira visita, a segunda e a terceira doses aplicadas 1 a 6 meses após a primeira (11, 73). Se o esquema vacinal for interrompido após a primeira dose, a segunda deve ser administrada o mais brevemente possível respeitando o intervalo mínimo de 4 semanas, e a terceira dose deve ser aplicada pelo menos dois meses após a segunda. Intervalos maiores entre as doses não indicam reinício do esquema vacinal (73, 76).

A capacidade imunogénica da vacina é menor em determinados grupos de risco, nomeadamente, nos recém-nascidos filhos de mães portadoras do VHB, nos recém-nascidos com peso inferior a 2000 g, nos indivíduos hemodialisados e nos indivíduos em caso de exposição conhecida ou presumível ao vírus da hepatite B. Nestes indivíduos, para além do esquema vacinal típico (0,1 e 6 meses) pode ser aplicado o esquema de quatro doses (0,1,2,12 meses), de forma a melhorar a resposta imunitária (63, 68, 69, 77). De acordo com alguns estudos, nos indivíduos submetidos a hemodiálise têm-se obtido valores de proteção vacinal em torno dos 64% em indivíduos com esquema normal de vacinação, de três doses, e 86% naqueles que receberam uma dose a mais da vacina (67, 78).

A proteção da vacina contra hepatite B deriva da memória imunológica estabelecida (63). Com o passar do tempo, os níveis de anticorpos derivados da vacina tendem a diminuir, apesar de permanecem por pelo menos 15 anos após o esquema completo de vacinação e, são reativados, quando necessário, pela memória imunológica (67, 79). Por este motivo não é recomendado a administração de doses de reforço, a não ser em alguns grupos especiais de risco (67, 79).

Sendo a hepatite um dos mais fortes preditores da ocorrência de cancro do fígado, a vacina contra hepatite B foi a primeira vacina desenvolvida contra o cancro (80).

A imunização passiva consiste na administração de imunoglobulina humana contra a hepatite B (IGHB) como coadjuvante da imunização ativa. A imunoglobulina é constituída por plasma humano com grandes concentrações de anticorpos antiHBs, após a eliminação

do antigénio AgHBs, anticorpos VHC (vírus da hepatite C) e VIH (vírus da imunodeficiência adquirida). O processo utilizado na sua preparação garante a eliminação total do VIH (4).

Esta imunização é utilizada em casos de exposição acidental em indivíduos não imunizados (incluindo pessoas cuja vacinação está incompleta ou é desconhecida); em doentes hemodialisados, até que a vacinação se torne eficaz; em recém-nascidos de mães portadoras do vírus da hepatite B; em grávidas que estiveram expostas ao vírus antes de serem vacinadas; em indivíduos que não apresentaram uma resposta imunitária após a vacinação, e para os quais é necessária uma prevenção contínua devido ao risco permanente de serem infetados com hepatite B (81).

A infeção pelo VHB pode ser efetivamente prevenida através da imunização ativa, passiva ou ativo-passiva, se for aplicada num curto espaço de tempo após a exposição ao vírus. Quando se administra a vacina contra hepatite B nas primeiras 12-24 horas após a exposição ao vírus, obtém-se uma eficácia de 70-90% (59, 82, 83). Este nível de eficácia pode ser atingível quando se associa a vacina com a imunoglobulina hiperimmune (84).

Uma dose de imunoglobulina humana contra a hepatite B pode significar uma proteção de 70-90%, nos indivíduos que não respondem à imunização ativa desde que aplicada dentro dos sete dias de exposição percutânea (84). A aplicação de imunoglobulina humana contra a hepatite B é, também, relevante após o contacto sexual com um indivíduo com hepatite B aguda, desde que administrada até duas semanas após a relação (85).

As reações adversas são raras, no entanto, foram descritas como mais frequentes dor e sensibilidade no local da injeção (<1%), urticária e angioedema (<0,1%), assim como, reações anafiláticas (<0,1%) (4, 81).



### 3.6 Vacinação em Portugal

A vacinação em Portugal surgiu no início do século XIX, mas foi em 1965 com a implantação do Programa Nacional de Vacinação (PNV) que proporcionou-se o aumento da cobertura vacinal, que até à data era bastante reduzida (86).

Especificamente sobre a vacina contra a hepatite B, a primeira ação ocorre em 1990, quando a Direção Geral da Saúde implementou o rastreio do antigénio AgHBs em todas as grávidas e aconselhou a vacinação e administração de imunoglobulina humana contra a hepatite B, logo após o parto, aos recém-nascidos filhos de mães portadoras do VHB (42). Em simultâneo foi recomendada a vacinação de grupos de risco (hemodialisados, politransfundidos, toxicodependentes, elementos do agregado familiar dos portadores crónicos do VHB, indivíduos que viajem para regiões de elevada endemicidade (Ásia e África), indivíduos imunodeprimidos e indivíduos com comportamentos sexuais de risco e profissionais de saúde)(4). Em 1993, a Direção Geral da Saúde alargou a população alvo a ser vacinada a todos os adolescentes, ação que foi reforçada em 1995 (42, 86).

No ano 2000, a Direção Geral da Saúde inseriu a vacina contra a hepatite B no Programa Nacional de Vacinação (PNV) com a vacinação dos recém-nascidos num esquema de três doses (ao nascimento, aos 2 e aos 6 meses de idade) simultaneamente com a vacinação dos adolescentes, com 10-13 anos nascidos antes de 1999 (42). Em 2012, o esquema de vacinação passou a incluir apenas os recém-nascidos, uma vez que a coorte de nascidos em 1999 atingiu a idade de vacinação da segunda coorte (10-13 anos), cessando assim a vacinação de rotina contra o VHB nos jovens de 10-13 anos. (4, 58, 86, 87).

De acordo com PNV atualmente em vigor, o esquema clássico de vacinação contra a hepatite B é aplicado em três doses calendarizadas aos 0, 1 e 6 meses de idade. Nas crianças com idade inferior a 7 anos que não completaram o esquema recomendado para a idade, a primeira dose da vacina deve ser aplicada na primeira visita, a segunda dose 1 mês depois e a terceira, 8 meses após a primeira visita. Nas crianças e adolescentes (7 aos 18 anos), que não foram vacinados de acordo com a cronologia recomendada, aconselha-se a administração da primeira dose da vacina numa primeira visita, seguida de uma outra, 1 mês depois e, por fim, a terceira dose 7 meses após a primeira visita (58).

Se o esquema vacinal for interrompido deve-se proceder à administração da respetiva dose em falta, respeitando os intervalos mínimos entre as doses, nomeadamente, de 4 semanas entre primeira e segunda dose, de 8 semanas entre a segunda e terceira

dose e o mínimo de 4 meses entre a primeira e a terceira dose da vacina, não devendo ser esta última administrada antes dos 6 meses de idade (58).

O PNV não recomenda a determinação de marcadores serológicos, antes ou após a vacinação, nem a revacinação completa, mesmo com um nível de anticorpos inferior ao limiar considerado protetor, uma vez que não significa ausência de proteção contra a doença (58). Porém, esta regra não é aplicável em determinados grupos de risco, como os profissionais de saúde, doentes hemodialisados e os indivíduos com alterações da imunidade (VIH positivos, neoplasias)(58).

Em Portugal, num período inicial, foram usadas dois tipos de vacinas, comercialmente, designadas por *Engerix B* e *Recombivax HB* (4). Estas são compostas por partículas de AgHBs obtidas por recombinação genética, tiomersal (conservante), hidróxido de alumínio (coadjuvante) e pequenas quantidades de uma levedura (*Sacharomices cerevisiae*) necessária para a produção industrial da vacina (81). Apesar de alguma variabilidade nos compostos adjuvantes, foram surgindo novas versões deste género de vacina, nomeadamente, a *HbVaxpro* e mais recentemente a *Fendrix* (81). Mais tarde surgiu, ainda, uma vacina combinada, inativada da hepatite A e hepatite B, com o nome comercial de *Twinrix* na versão adulto e pediátrica, assim como, a *Ambirix* (81).

Atualmente, de acordo com a informação disponibilizada na base de dados de medicamentos do Infarmed, a vacina contra hepatite B comercialmente designada por *Recombivax HB* tem o seu estado de autorização caducado (81, 88). Nesta base dados é ainda possível verificar a existência de novas associações de vacinas: a vacina contra a difteria, tétano, tosse convulsa e hepatite B com designação comercial de *Tritanrix Hep*; a vacina contra a difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B e poliomielite comercialmente denominada por *Infanrix Penta*; e a vacina contra a difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B, poliomielite e o haemophilus tipo b, com a designação comercial de *Hexacima*, *Hexyon* *Infanrix Hexa* (88).

Segundo a Direção Geral da Saúde as taxas de cobertura vacinal, nos últimos anos, têm sido elevadas em torno dos 97-98% (coberturas vacinais com a 3ª dose da vacina contra a hepatite B aos 12 meses de idade, nas últimas cinco coortes de nascimentos avaliados, até 2011)(42).

### 3.7 Determinantes da vacinação

A vacinação é uma das medidas mais eficazes na redução da morbidade e mortalidade por doenças prevenidas através da imunização (89). O objetivo da vacinação não se limita apenas à dimensão individual, mas coletiva, uma vez que confere proteção não só ao indivíduo vacinado, mas também à totalidade dos indivíduos inseridos num determinado contexto social e numa realidade epidemiológica específica (90). Assim, é importante conhecer e compreender os motivos de adesão e não adesão percebidos pela população.

Num âmbito geral, um dos principais motivos de não adesão à vacinação é o medo de agulhas, seguido da necessidade em se deslocar a uma unidade de saúde para se vacinar, assim como, a falta de disponibilidade, compatibilidade de horários e esquecimento (91, 92). Para além destes fatores, a preocupação com os possíveis efeitos secundários das vacinas e a incerteza sobre eficácia e segurança das mesmas, são outros dos motivos apontados de não adesão à vacinação (91, 92).

No entanto, a perceção do risco em adquirir uma determinada doença incentiva os indivíduos a vacinarem-se (11). Neste âmbito, verifica-se também que o sexo, a idade, o nível de escolaridade, o estatuto social e económico, assim como o conhecimento sobre as patologias e suas formas de prevenção influenciam a adesão à vacinação (11, 93-96).

A vacina contra a hepatite B requer a administração de três doses para completar o esquema vacinal, o que pode levar ao esquecimento da administração das restantes doses, sobretudo, da segunda para a terceira dose entre as quais o intervalo de tempo é maior (91). Porém, para além do fator esquecimento, alguns indivíduos apontam como outro motivo não conhecerem a importância de tomar as três doses, assim como, pensarem que uma única dose já lhes confere imunidade, não necessitando das restantes (95, 97, 98).

Também neste caso a falta de conhecimento sobre o problema, a subestimação do risco em adquirir hepatite B e o facto de não se considerar como um indivíduo em risco, são razões referidas pelos indivíduos para não aderirem à vacinação (99). Num estudo realizado por Nichol et al, entre estudantes de medicina consideraram a vacina contra a hepatite B a mais importante (100). Um outro estudo menciona o défice de conhecimentos sobre vacinas entre os adolescentes, pois apenas 19,9% demonstrou conhecer a proteção conferida pela vacina contra a hepatite B (101). Por outro lado, o facto de não ter conhecimento sobre o programa de vacinação e não ter acesso a informações sobre a vacina, aumentou a não adesão à vacina em relação aos que foram devidamente informados (101).

Como já foi referido anteriormente, os adolescentes têm sido considerados o grupo com maior risco de exposição ao VHB, uma vez que são mais susceptíveis a iniciarem comportamentos de risco nomeadamente pela pressão negativa dos seus pares, assim como pela sensação de invulnerabilidade e imortalidade que os caracteriza.

Um ambiente social que promove um comportamento de risco promove muitos comportamentos de risco e, conseqüentemente uma maior probabilidade de adquirir o vírus da hepatite B (93). De facto, os adolescentes podem ter conhecimentos sobre a doença e suas conseqüências, mas não os colocam em prática, não os motiva a vacinarem-se (93). Por outro lado, alguns estudos referenciam que quando reconhecem ter um risco elevado de contrair a doença, menos aderem a medidas preventivas (93). Contudo, outros referem que os adolescentes que estão em alto risco de adquirir hepatite B, aqueles que já tiveram relações sexuais e aqueles que tiveram uma doença sexualmente transmissível parecem compreender a sua maior suscetibilidade à doença e a importância da vacinação (102).

### 3.8 Conhecimento do estado vacinal

Um dos principais problemas relacionado com o estudo dos determinantes de vacinação nos adultos jovens é a metodologia a usar para avaliar o estado vacinal. A recolha de informação a partir de bases de dados nacionais, frequentemente não é possível e é elevado o número de jovens que não tem boletim de vacinas disponível para ser consultado pelos investigadores (103-105). Assim, frequentemente apenas é possível obter a informação a partir de auto reporte do estado vacinal.

No entanto, a qualidade desta informação é desconhecida. Segundo Oliveira et al, um estudo realizado no Brasil em 2012, sobre o estado vacinal da hepatite B de estudantes da área da saúde, 29,7% dos participantes não souberam informar acerca do seu estado vacinal (106). Um outro estudo, de 2009, refere que entre os estudantes de medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina, cerca 43,7% não souberam informar sobre o seu estado vacinal, enquanto 43,3% afirmaram conhecer a importância da vacina contra a hepatite B (107).

Para um indivíduo é importante saber se está ou não vacinado, sobretudo para se proteger a si próprio e aos que o rodeiam. Outro aspeto prende-se com a gestão de recursos, é essencial conhecer o estado vacinal, até para não se repetir a administração de vacinas sem necessidade.

#### 4. OBJETIVOS

No âmbito da coorte EPITeen (*Epidemiological Health Investigation of Teenagers in Porto*), que avaliou adolescentes urbanos nascidos em 1990 com o principal objetivo de compreender os hábitos e comportamentos na adolescência que se refletem na saúde do adulto, desenvolveu-se o presente estudo.

Os objetivos deste estudo são avaliar a prevalência de vacinados contra a hepatite B em jovens adultos, e o conhecimento sobre a sua condição de vacinado, assim como estudar quais as características associadas a este conhecimento.

## 5. PARTICIPANTES E MÉTODOS

O presente estudo desenvolveu-se no âmbito do projeto EPITeen (*Epidemiological Health Investigation of Teenagers in Porto*), uma coorte de adolescentes urbanos nascidos em 1990, realizado pelo Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Este projeto visa identificar os determinantes biológicos, psicológicos e sociais de saúde na adolescência e sua repercussão na vida adulta.

O projeto teve aprovação inicial da Direção Regional de Educação do Norte, que aprovou o estudo e deu permissão para entrar em contacto com as escolas. Contudo, a decisão final da participação foi da responsabilidade do Conselho Executivo de cada escola, que por sua vez deu autorização para a avaliação e permitiu o contacto dos alunos elegíveis e dos respetivos encarregados de educação.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital de São João, Porto. O estudo foi realizado em concordância com as recomendações da Declaração de Helsínquia e foi assegurada a confidencialidade e a proteção dos dados recolhidos. Na primeira avaliação da coorte foi obtido o consentimento informado escrito dos adolescentes e respetivos encarregados de educação, enquanto na terceira avaliação da coorte aos 21 anos, foi obtido apenas o consentimento informado dos participantes.

A primeira avaliação da coorte decorreu no ano letivo de 2003/2004 e foram avaliados os adolescentes nascidos em 1990 que, no momento da avaliação, estavam inscritos em escolas públicas e privadas da cidade do Porto. Para tal foram contactadas 51 escolas EB 2/3 e secundárias (24 privadas e 27 públicas), das quais todas as escolas públicas e 19 escolas privadas aceitaram participar no projeto. Foram identificados 2787 adolescentes elegíveis, destes participaram 2160 participantes com uma proporção de participação de 77,5%. A proporção de participação foi semelhante em escolas públicas e privadas (77,7% vs 77,0%,  $p=0,71$ ).

Em 2007/2008 decorreu a segunda avaliação da coorte. Nesta avaliação aos 17 anos participaram 1716 participantes que já tinham sido avaliados no período letivo de 2003/2004, correspondendo assim a uma recuperação de 79,4%. Nesta fase, foram adicionalmente contactadas e integradas no estudo cinco escolas secundárias que na primeira avaliação não tinham alunos com a faixa etária pretendida (13 anos), em todas as escolas foram contactados os alunos nascidos em 1990 independentemente de terem sido avaliados aos 13 anos. Foram incluídos 783 novos participantes que aquando da realização da primeira avaliação não estudavam em escolas do Porto. Os 783 novos participantes

foram avaliados pela primeira vez aos 17 anos de idade. Assim, a coorte integra um total de 2942 adolescentes.

Este estudo baseou-se, fundamentalmente, na informação recolhida no âmbito da terceira avaliação dos participantes, isto é, aos 21 anos de idade. Esta avaliação ainda de se encontra em curso, tendo-se avaliado até ao momento da análise destes dados 1697, dos 2942 participantes que constituem a coorte (58%).



## 5.1 Métodos

Na terceira avaliação (21 anos) a avaliação compreendeu a aplicação de um questionário estruturado, aplicado por inquiridor treinado que visa recolher informação sobre as características demográficas, comportamentais e sociais dos participantes e respetivos familiares, assim como fatos relacionados com o seu historial clínico e a utilização dos cuidados de saúde. E ainda um segundo questionário, preenchido pelo participante que recolhe informações sobre comportamentos. No âmbito deste questionário autoaplicado é recolhida informação sobre o estado vacinal do participante referente às vacinas incluídas no PNV e à vacina da gripe sazonal. É também questionada a idade (meses ou anos) de administração de cada vacina. Inclui também uma questão sobre o porquê de se vacinarem e se um dia vacinariam os seus filhos, caso os tivessem.

É ainda realizada uma avaliação física que inclui a avaliação do peso e da estatura, da pressão arterial, da função pulmonar através de uma espirometria, da densidade mineral óssea e a recolha de uma amostra de sangue venoso, em jejum.

Para a caracterização socioeconómica foi utilizada a escolaridade dos pais, medida em anos de escolaridade completos, classificados em classes (dos 0 aos 4 anos, do 5º ao 6º ano, do 7º ao 9º ano, do 10º ao 12º ano e superior ao 12º ano) e agregados para análise em quatro categorias ( $\leq 6^\circ$  ano, do 7º ao 9º ano, do 10º ao 12º ano e superior ao 12º ano); e a escolaridade do participante classificada em três classes (do 5º ao 9º ano, do 10º ao 12º ano e superior ao 12º ano). O rendimento do agregado familiar foi recolhido em múltiplos do salário mínimo e agregado em três categorias (até 1500€, de 1500 a 2500€ e mais de 2500€). Foi obtida informação sobre a auto-perceção da classe social tendo como possíveis respostas: baixa, média baixa, média alta, alta, nenhuma destas, não sabe. Para análise, foram agregadas em cinco categorias (baixa, média baixa, média alta, alta, nenhuma destas, não responde/não sabe).

Para avaliação da auto-perceção de saúde foi utilizada a pergunta: “em geral diria que a sua saúde é: ótima, muito boa, boa, razoável, fraca.” Para análise classificou-se em quatro categorias: razoável/fraca, boa, muito boa e ótima. Para a caracterização da utilização dos cuidados de saúde foi obtida informação sobre o tipo de cuidados médicos a que recorrem com mais frequência (centro de saúde, consulta particular, consulta hospitalar pública ou outro). Obteve-se, também, informação sobre o número de consultas médicas, o consumo de medicamentos e suplementos vitamínicos ou minerais, nos últimos 12 meses. Neste âmbito, também se questionou o participante se é portador de alguma doença crónica (sim ou não).

Para a caracterização dos hábitos tabágicos foi utilizada a pergunta: “fuma ou alguma vez fumou? Se sim, atualmente: fuma pelo menos uma vez por dia, fuma menos de uma vez por dia, é ex-fumador, apenas experimentou?” Para análise os participantes foram classificados em três categoriais (nunca fumou/apenas experimentou/ex-fumador, fuma menos de uma vez por dia, fuma pelo menos uma vez por dia).

Quanto ao uso de bebidas alcoólicas foi utilizada a pergunta: “bebe ou alguma vez bebeu? Se sim, atualmente: bebe diariamente, não bebe diariamente mas pelo menos uma vez por semana, bebe menos de uma vez por semana, é ex-bebedor.” Para análise foram agregadas em três categorias (não bebe/ex-bebedor, bebe pelo menos uma vez por semana, não bebe diariamente mas pelo menos uma vez por semana/ bebe diariamente).

### **Boletim de Vacinas**

Foi solicitado a todos os participantes trazerem o seu boletim de vacinas aquando da avaliação. A partir da informação registada foi retirada informação das datas a que foram inoculadas.

O cumprimento do esquema vacinal foi avaliado através da diferença entre as datas de administração de cada dose da vacina relativamente à dose anterior, tendo como referência o esquema recomendado de vacinação contra a hepatite B (0,30,180 dias), assim como, os intervalos mínimos indicados entre as três doses da vacina (entre a 1ª e a 2ª doses – 1 mês, entre 2ª e a 3ª doses – 2 meses, tendo em consideração que entre a 1ª e a 3ª doses deve decorrer um período mínimo de 4 meses).

### **Avaliação Física**

A avaliação do peso foi realizada com um equipamento com Bio impedância (Tanita), com o participante sobre o centro da plataforma da balança de forma a distribuir o peso igualmente pelos dois pés. A estatura foi medida com estadiómetro portátil, em pé, com os calcanhares unidos, a cabeça posicionada no plano horizontal de Frankfurt, e com os calcanhares, as nádegas, as espáduas e a cabeça apoiados à parede posterior do estadiómetro (108).

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo o peso (em quilogramas) pela altura (em metros) ao quadrado, e classificado de acordo com o preconizado pela OMS, aos 21 anos de idade: baixo peso (<18,5), peso normal (de 18,5 a 24,9), pré-obesidade (25,0 a 29,9) e obesidade ( $\geq 30$ ).

## 5.2 Participantes

Dos 2942 participantes que integram a coorte foram considerados 1697 (57,7%), que já tinham completado a terceira avaliação, dos quais 875 (51,6%) são do sexo feminino.

Dos 1697 participantes, 1250 (73,7%) facultaram os seus boletins de vacinas. Comparando os participantes que facultaram os boletins de vacinas com os que não trouxeram os boletins (tabela 1) verificou-se que nos participantes com boletim eram significativamente maior a proporção de mulheres, de indivíduos com maior nível de escolaridade e que não praticam desporto. Não se observaram diferenças entre os dois grupos de acordo com a área de estudo, escolaridade dos pais, classe social, estado de saúde, local mais frequente para cuidados de saúde, doença crónica, consumo de suplemento de vitaminas/ minerais e índice de massa corporal.

**Tabela 1- Comparação das características sociais, demográficas e comportamentais entre os adultos jovens com e sem boletim de vacinas**

		Sem boletim	Com boletim	Valor de p
		n (%)	n (%)	
<b>Sexo</b>	Feminino	194 (43,4)	681 (54,5)	<0,001
	Masculino	253 (56,6)	569 (45,5)	
<b>Escolaridade dos participantes</b>	5 <sup>o</sup> - 9 <sup>o</sup>	46 (10,4)	90(7,3)	0,008
	10 <sup>o</sup> - 12 <sup>o</sup>	133 (30,0)	315 (25,4)	
	> 12 <sup>o</sup>	264 (59,6)	835 (67,3)	
<b>Área de estudo</b>	Ciências e tecnologias	28 (43,1)	119 (46,9)	0,108
	Artes visuais	12 (18,5)	23 (9,1)	
	Ciências socioeconómicas	7 (10,8)	46 (18,1)	
	Línguas e humanidades	18 (27,7)	66 (26,0)	
<b>Escolaridade dos pais (anos)</b>	≤ 6 <sup>o</sup>	85 (19,6)	276 (22,5)	0,621
	7 <sup>o</sup> - 9 <sup>o</sup>	82 (18,9)	214 (17,4)	
	10 <sup>o</sup> - 12 <sup>o</sup>	120 (27,6)	336 (27,4)	
	>12 <sup>o</sup>	147 (33,9)	401 (32,7)	
<b>Classe social</b>	Baixa	35 (7,9)	69 (5,6)	0,455
	Média baixa	220 (49,8)	666 (53,9)	
	Média alta	160 (36,2)	421 (34,1)	
	Alta	4 (0,9)	10 (0,8)	
	Nenhuma destas	15 (3,4)	42 (3,4)	
	Não responde/ Não sabe	8 (1,8)	28 (2,3)	

<b>Rendimento do agregado familiar</b>	<1500 €	161 (36,3)	505 (40,8)	0,014
	1500 a 2500 €	104 (23,5)	312 (25,2)	
	≥ 2501€	113 (25,5)	305 (24,6)	
	Não sabe/não responde	65 (14,7)	116 (9,4)	
<b>Estado de Saúde</b>	Razoável/Fraca	46 (10,4)	142 (11,5)	0,247
	Boa	158 (35,7)	440 (35,6)	
	Muito boa	151 (34,2)	460 (37,2)	
	Ótima	87 (19,7)	195 (15,8)	
<b>Local mais frequente para cuidados de saúde</b>	Centro de saúde	267 (60,5)	759 (61,7)	0,733
	Consultório particular	83 (18,8)	219 (17,8)	
	Consulta hospitalar pública	25 (5,7)	56 (4,6)	
	Outro	66 (15,0)	196 (15,9)	
<b>Doença Crónica</b>	Não	342 (76,7)	959 (77,2)	0,870
	Sim	104 (23,3)	283 (22,8)	
<b>Suplemento de vitaminas/minerais</b>	Não/ Não sabe	305 (69,0)	904 (73,3)	0,094
	Sim	137 (31,0)	329 (26,7)	
<b>Prática de desporto</b>	Não	179 (40,6)	632 (51,3)	<0,001
	Sim	262 (59,4)	599 (48,7)	
<b>Fumar</b>	Nunca fumou/ Apenas experimentou /Ex-fumador	230 (52,3)	844 (68,3)	<0,001
	Fuma menos de 1 vez dia	42 (9,5)	100 (8,1)	
	Pelo menos 1vez/dia	168 (38,2)	291 (23,6)	
<b>Beber</b>	Não bebe/Ex-bebedor	22 (5,0)	66 (5,3)	0,010
	Bebe menos de 1 vez/semana	239 (54,1)	763 (61,7)	
	Não bebe diariamente, mas pelo menos 1 vez/semana/ bebe diariamente	181 (41,0)	407 (32,9)	
<b>Índice de Massa Corporal (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	<18,5 – Baixo peso	24 (5,4)	77 (6,2)	0,835
	18,5 a 24,9 – peso normal	307 (69,5)	866 (69,9)	
	25,0 a 29,9 – pré-obesidade	8 (19,9)	227 (18,3)	
	≥30 Obesidade	23 (5,2)	69 (5,6)	

### 5.3 Análise estatística

As proporções foram comparadas usando o teste de Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher e análise dos resíduos ajustados. Para estimar a magnitude de associação entre o conhecimento do estado vacinal dos adultos jovens e as características sociais, demográficas e comportamentais dos mesmos, foram utilizados o Odds Ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%), calculados através de regressão logística.

A análise estatística foi realizada utilizando o software estatístico SPSS<sup>®</sup> (Statistical Package for Social Sciences), versão 21 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL). Neste estudo, para análise adotou-se um nível de significância de 0,05.

## 6. RESULTADOS

### 6.1 Vacinação contra a Hepatite B

Dos 1250 participantes com boletim de vacinas, 1220 (97,6%) foram vacinados, dos quais 52 (4,3%) não completaram o esquema vacinal, isto é, a administração das três doses da vacina (tabela 2). Dos 52 participantes que não completaram o esquema vacinal, 2 iniciaram um novo esquema com a mesma vacina, 2 foram vacinados com a vacina conjugada da hepatite A e B, e os restantes 48 não voltaram a ser vacinados contra a hepatite B.

**Tabela 2- Descrição do número de doses da vacina contra a hepatite B recebidas pelos adultos jovens, total e por sexo.**

Número de doses	Total n (%)	Sexo Feminino n (%)	Sexo Masculino n (%)	Valor de p
Uma dose	40 (3,3)	27 (4,1)	13 (2,3)	0,086
Duas doses	12 (1,0)	9 (1,3)	3 (0,6)	
Três doses	1168 (95,7)	630 (94,6)	538 (97,1)	
Total	1220	666	554	

No que concerne ao cumprimento do esquema vacinal, considerando também o tempo entre as doses, verificou-se que da primeira para a segunda dose, a grande maioria dos jovens cumpre o esquema recomendado. O intervalo mínimo necessário para a administração da segunda dose foi respeitado em 78,9% dos adolescentes, entre a segunda e a terceira dose para 97,6%. No entanto, da primeira e segunda dose da vacina para a terceira, apesar de cumprirem o intervalo mínimo necessário entre as respectivas doses, observou-se uma tendência para antecipar a toma em relação à data estipulada. Este efeito foi semelhante em ambos os sexos (tabela 3).

Tabela 3 – Descrição do tempo entre doses, por sexo.

	Dias	Total n (%)	Sexo feminino n (%)	Sexo masculino n (%)	Valor de p
1ª - 2ª Dose	<30	257 (21,8)	141 (22,2)	116 (21,4)	0,950
	30 – 60	791 (67,2)	425 (66,8)	366 (67,7)	
	>60	129 (11,0)	70 (11,0)	59 (10,9)	
2ª – 3ª Dose	<180	874 (75,1)	471 (75,2)	403 (74,9)	0,667
	180 - 210	111 (9,5)	63 (10,1)	48 (8,9)	
	>210	179 (15,4)	92 (14,7)	87 (16,2)	
1ª – 3ª Dose	<210	790 (67,9)	421 (67,3)	369 (68,6)	0,291
	210- 240	128 (11,0)	77 (12,3)	51 (9,5)	
	> 240	246 (21,1)	128 (20,4)	118 (21,9)	

De acordo com PNV do ano 2000, os nascidos antes de 1993 deviam receber a dose de reforço da vacina VASPR entre os 10-13 anos de idade, o que corresponde à idade em que era recomendada a vacinação contra a hepatite B. Assim, aquando da administração de uma das vacinas, os profissionais de saúde usufruíram da oportunidade para aplicar ou alertar para a toma da outra. Verificamos que para os que foram vacinados antes dos 10 anos uma elevada proporção foi também vacinado para a outra vacina no mesmo período, contudo após os 10 anos não parece haver relação entre as duas vacinas relativamente ao momento de vacinação (tabela 4)

Tabela 4 - Comparação da idade da toma da vacina contra a hepatite B e VASPR.

Anos	Idade – VASPR		
	<10 (n/%)	10-13 (n/%)	> 13 (n/%)
Idade VHB <10 (n/%)	551 (95,8)	296 (49,6)	16 (59,3)
10 -13(n/%)	22 (3,8)	295 (49,4)	7 (25,9)
> 13 (n/%)	2(0,3)	6 (1,0)	4 (14,8)

Comparando as características sociais, demográficas e comportamentais entre os adolescentes com e sem vacina contra a hepatite B, não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (tabela 6).

**Tabela 5 - Comparação das características sociais, demográficas e comportamentais entre os adolescentes com e sem vacina (avaliação dos 13 anos).**

		Sem vacina	Com vacina	Valor de p
		n (%)	n (%)	
<b>Sexo</b>	Feminino	15 (50,0)	666 (54,6)	0,754
	Masculino	15 (50,0)	554 (45,4)	
<b>Escola</b>	Pública	13 (65,0)	667 (72,6)	0,619
	Privada	7 (35,0)	252 (27,4)	
<b>Escolaridade dos pais (anos)</b>	≤ 6º	2 (6,9)	274(22,9)	0,157
	7º - 9º	8 (27,6)	206 (17,2)	
	10º - 12º	8 (27,6)	328 (27,4)	
	> 12º	11 (37,9)	390 (32,6)	
<b>Local mais frequente para cuidados de saúde</b>	Centro de saúde	9 (47,4)	397 (47,0)	0,575
	Consultório particular	8 (42,1)	299 (35,4)	
	Consulta hospitalar pública	0 (0,0)	75 (8,9)	
	Outro	2 (10,5)	74 (8,8)	
<b>Doença Crónica</b>	Não	14 (87,5)	701 (79,9)	0,663
	Sim	2 (12,5)	176 (20,1)	
<b>Suplemento de vitaminas/ minerais</b>	Não	15 (83,3)	631 (76,5)	0,691
	Sim	3 (16,7)	194 (23,5)	
<b>Prática de desporto</b>	Não	9 (45,0)	403 (47,9)	0,979
	Sim	11 (55,0)	439 (52,1)	
<b>Como fuma?</b>	Nunca fumou/ Apenas experimentou	18 (90,0)	826 (97,3)	0,115
	Fuma menos de 1 vez dia	6 (5,0)	94 (1,8)	
	Pelo menos 1vez/dia	6 (5,0)	285 (0,9)	
<b>Beber</b>	Não bebe/ Apenas experimentou	18 (90,0)	813 (95,6)	0,293
	Bebe menos de 1 vez/semana	2 (10,0)	30 (3,5)	
	Não bebe diariamente, mas pelo menos 1 vez/semana/ bebe	0 (0,0)	7 (0,8)	
	diariamente	0 (0,0)	7 (0,8)	
<b>Índice de Massa Corporal (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	<16,5 – Baixo peso	3 (15,8)	56 (6,5)	0,379
	16,5 a 21,7 – peso normal	10 (52,6)	550 (63,6)	
	21,8 a 26,1 – sobrepeso	4 (21,1)	197 (22,8)	
	≥ 26,2 Obesidade	2 (10,5)	62 (7,2)	



## 6.2 Conhecimento do estado vacinal

Dos 1697 participantes avaliados, apenas 1547 responderam à questão formulada sobre a toma da vacina, dos quais 864 (55,9%) afirmavam ter tomado a vacina, 157 (10,1%) responderam que não tinham sido vacinados e 526 (34,0%) afirmaram que não sabiam. Como a percentagem de participantes não vacinados é relativamente baixa, optou-se por juntar estes com os que declaram não saber se estavam vacinados. Dos 1547 que responderam à questão sobre a toma da vacina, 74,3% forneceram cópia do boletim de vacinas, 73,3% nos indivíduos que referiram ter tomado a vacina e 75,7% nos que declararam não ter sido vacinados,  $p= 0,292$ .

Comparando as respostas dos participantes com o registo no boletim de vacinas verificou-se que 53,6% dos participantes estão vacinados e têm conhecimento dessa situação, 43,9% estão vacinados e não sabem e 2,5% não se encontram vacinados. Como a percentagem de não vacinados é muito baixa, centrou-se a análise apenas nos indivíduos que estão vacinados contra a Hepatite B. Desta forma, verificou-se que 620 (55%) dos indivíduos estão vacinados e sabem, enquanto os restantes 508 (45%) embora estejam vacinados não reportam (34% diz não saber e 10,1% diz não estar vacinado).

Comparando os participantes que estão vacinados e sabem com os que não sabem (tabela 6), verificamos que os primeiros são significativamente do sexo feminino, com maior grau de escolaridade bem como dos seus progenitores, estudantes da área das ciências e tecnologias, da classe média alta e com maior rendimento. Neste grupo foi, ainda, possível verificar que recorrem com mais frequência ao setor privado para cuidados de saúde, maioritariamente não são portadores de doença crónica, classificam o seu estado de saúde como muito bom, vacinam-se para proteger os que os rodeiam contra a doença e para poderem frequentar estabelecimentos de ensino/local de trabalho, para além de terem vacinado ou pretenderem vacinar os seus filhos, se um dia os tiverem ( $p < 0,001$ ).

Tabela 6 - Comparação entre as características sociais, demográficas e comportamentais dos adultos jovens e o conhecimento do seu estado vacinal.

		Está vacinado e não sabe	Está vacinado e sabe	Valor de p
		n (%)	n (%)	
<b>Sexo</b>	Feminino	239 (47,0)	375 (60,5)	<0,001
	Masculino	269 (53,0)	245 (39,5)	
<b>Escolaridade dos participantes</b>	5 <sup>o</sup> - 9 <sup>o</sup>	50 (9,8)	21 (3,4)	<0,001
	10 <sup>o</sup> - 12 <sup>o</sup>	142 (28,0)	138 (22,3)	
	>12 <sup>o</sup>	316 (62,2)	459 (74,3)	
<b>Área de estudo</b>	Ciências e tecnologias	45 (45,9)	71 (49,7)	0,477
	Artes visuais	11 (11,2)	12 (8,4)	
	Ciências socioeconómicas	14 (14,3)	28 (19,6)	
	Línguas e humanidades	28 (28,6)	32 (22,4)	
<b>Classe social</b>	Baixa	36 (7,1)	24 (3,9)	<0,001
	Média baixa	301 (59,5)	301 (48,5)	
	Média alta	136 (26,9)	255 (41,1)	
	Alta	3 (0,6)	5 (0,8)	
	Nenhuma destas	18 (3,6)	21 (3,4)	
	Não responde/ Não sabe	12 (2,4)	14 (2,3)	
<b>Rendimento do agregado familiar</b>	Até 1500 €	235 (46,4)	214 (34,7)	<0,001
	1500 a 2500 €	128 (25,3)	160 (25,9)	
	≥2500€	106 (20,9)	181 (29,3)	
	Não sabe ou não responde	37 (7,3)	62 (10,0)	
<b>Escolaridade dos pais (anos)</b>	≤6 <sup>o</sup>	127 (25,5)	124 (20,2)	0,060
	7 <sup>o</sup> ao 9 <sup>o</sup>	89 (17,9)	94 (15,3)	
	10 <sup>o</sup> ao 12 <sup>o</sup>	131 (26,3)	179 (29,2)	
	≥ 12 <sup>o</sup>	151 (30,3)	217 (35,3)	
<b>Local mais frequente para cuidados de saúde</b>	Centro de saúde	335 (67,0)	350 (56,9)	<0,001
	Consultório particular	64 (12,8)	133 (21,6)	
	Consulta hospitalar pública	26 (5,2)	27 (4,4)	
	Outro	75 (15,0)	105 (17,1)	
<b>Estado de Saúde</b>	Razoável/ Fraca	63 (12,5)	64 (10,3)	0,040
	Boa	199 (39,3)	205 (33,2)	
	Muito boa	168 (33,2)	251 (40,5)	
	Ótima	76 (15,0)	99 (16,0)	
<b>Doença Crónica</b>	Não	414 (81,8)	458 (74,0)	0,002
	Sim	92 (18,2)	161 (26,0)	

<b>Suplemento de vitaminas/minerais</b>	Não	369 (73,8)	437 (71,3)	0,387
	Sim	131 (26,2)	176 (28,7)	
<b>Prática de desporto</b>	Não	244 (48,8)	291 (47,2)	0,200
	Sim	256 (51,2)	326 (52,8)	
<b>Como fuma?</b>	Nunca fumou/Apenas experimentou/ Ex-fumador	333 (65,9)	442 (71,5)	0,053
	Fuma menos de 1 vez dia	35 (6,9)	54 (8,7)	
	Fuma pelo menos 1vez/dia	137 (27,1)	122 (19,7)	
<b>Como bebe?</b>	Não bebe/Ex-bebedor	27 (5,3)	32 (5,2)	0,262
	Bebe menos de 1 vez/semana	312 (61,7)	380 (61,5)	
	Não bebe diariamente, mas pelo menos 1 vez/semana/Bebe diariamente	167 (33,0)	206 (33,3)	
<b>Índice de Massa Corporal (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	<18,5 – Baixo peso	30 (5,9)	41 (6,7)	0,422
	18,5 a 24,9 – peso normal	345 (68,0)	439 (71,3)	
	25,0 a 29,9 – pré-obesidade	101 (19,9)	108 (17,5)	
	≥30 Obesidade	31 (6,1)	28 (4,5)	

**Tabela 7- Comparação das razões que motivam os adultos jovens a vacinarem-se com o conhecimento do seu estado vacinal.**

		Está vacinado e não sabe	Está vacinado e sabe	Valor de p
		n (%)	n (%)	
<b>Vacina-se para proteger os que o rodeiam contra a doença</b>	Não	69 (17,0)	57 (10,5)	0,005
	Sim	338 (83,0)	485 (89,5)	
<b>Vacina-se para poder frequentar estabelecimentos de ensino/ local de trabalho</b>	Sim	172 (42,5)	179 (34,2)	0,012
	Não	233(57,5)	345 (65,8)	
<b>Vacinou os seus filhos (ou pretende vaciná-los se os tiver)</b>	Sim	404 (89,4)	545 (95,6)	<0,001
	Não/Não sabe	48 (10,6)	25 (4,4)	

Os jovens foram questionados sobre os motivos para se vacinarem, considerando a vacinação como um todo e não especificamente para a vacina contra o VHB. Na tabela 8 podemos verificar as razões apontadas por uma maior proporção de adultos jovens para se vacinarem, são a proteção individual e populacional. É de realçar, que embora, na generalidade, a vacinação não tenha um carácter de obrigatoriedade mais de três quartos dos adultos jovens referem este como um dos motivos para se vacinarem. Verificamos que no geral não há diferenças entre os jovens que conheciam o seu estado vacinal para o VHB e os que desconheciam, exceto na proporção de jovens que referiu a proteção populacional e a necessidade das vacinas para frequentar estabelecimentos de ensino/locais de trabalho, ambas referidas mais pelos jovens que conhecem o seu estado vacinal.

**Tabela 8 – Proporção de jovens que referiu cada uma destas razões como motivos a vacinarem-se, em função do conhecimento sobre o estado vacinal contra o VHB.**

Razões que justificam vacinar-se	Sabe que está vacinado contra o VHB n (%)	Não sabe que está vacinado contra o VHB n (%)	Valor de p
Para se proteger contra a doença	594 (99,0)	481 (98,0)	0,156
Para proteger os que o rodeiam contra a doença	485 (89,5)	338 (83,0)	0,004
Porque é obrigatório	432 (78,5)	330 (75,2)	0,210
Porque o seu médico recomendou	383 (72,7)	286 (69,2)	0,250
Para poder frequentar estabelecimentos de ensino/ local de trabalho	345 (65,8)	233 (57,5)	0,010
Porque o seu farmacêutico recomendou	75 (14,8)	73 (18,4)	0,151

Dos 1220 jovens vacinados, cerca de 27% foram vacinados na idade recomendada pelo PNV, para esta coorte de nascimento, isto é, entre os 10 e os 13 anos. Dos restantes 72% foram vacinados antes dos 10 anos e 1% após os 13 anos.

Comparando a idade de administração da vacina referida pelos jovens no questionário e a idade calculada a partir dos registos no boletim de vacinas (tabela 9), considerando a data da primeira dose da vacina, verificamos haver pouca concordância entre a idade referida e a idade a que ocorreu a vacinação. A maioria dos participantes

referiu ter sido vacinado depois dos 13 anos, mas a informação obtida dos boletins permitiu verificar que maioritariamente foram vacinados antes dos 10 anos de idade. Dos que foram vacinados até aos 13 anos apenas 3% dá uma resposta no questionário concordante com a informação contida no boletim (tabela 9).

**Tabela 9 - Comparação da idade da toma da vacina reportada pelo participante no questionário e a registada no boletim de vacinas, relativa à toma da vacina contra a hepatite B.**

	Idade registada no boletim de vacinas (anos)				Valor de p	
	<10 (n/%)	10 - 13 (n/%)	>13 (n/%)	Total		
Idade questionário (anos)	<10 (n/%)	35 (2,8)	2 (0,6)	1 (8,3)	38	0,007
	10 - 13 (n/%)	15 (1,7)	10 (3,1)	1 (8,3)	26	
	>13 (n/%)	812 (94,2)	312 (96,3)	10 (83,3)	1134	
	Total	862	324	12	1198	

A associação entre as características sociais, demográficas e comportamentais com o conhecimento sobre a situação de vacinação para a hepatite B está descrita na tabela 10.

Em bruto, verificou-se que os indivíduos do sexo feminino têm uma maior probabilidade de terem conhecimento sobre o seu estado vacinal [OR=1,67 (IC 95%: 1,27-2,21)], comparativamente ao sexo masculino. Assim como, os indivíduos com maior grau de escolaridade e com maior rendimento. Os participantes com diagnóstico de doença crónica [OR=1,70 (IC95%:1,22-2,36)] e que referiram como motivo para se vacinarem: “proteger os que os rodeiam” [OR=1,46 (IC95%: 1,10-1,93)] conhecem melhor o seu estado vacinal.

Após o ajuste para o sexo e escolaridade dos participantes, estes resultados mantiveram-se estatisticamente significativos.

**Tabela 10 - Associação entre as características sociais, demográficas e comportamentais e o nível de conhecimento dos adultos jovens sobre a sua condição vacinal.**

	OR Bruto (IC 95%)	OR Ajustado * (IC 95%)	OR Ajustado ** (IC 95%)
<b>Sexo</b>			
Masculino	1		1
Feminino	1,67 (1,27-2,21)		1,69 (1,33-2,15)
<b>Escolaridade dos participantes</b>			
5º - 9º	1	1	
10º- 12º	2,84 (1,41-5,74)	2,40 (1,36-4,23)	
>12º	2,96 (1,52-5,77)	3,40 (1,99-5,79)	
<b>Rendimento do agregado familiar</b>			
Até 1500 €	1	1	1
1500 a 2500 €	1,27 (0,90-1,80)	1,42 (1,05-1,92)	1,26 (0,92-1,71)
≥2500€	1,97 (1,36-2,84)	2,07 (1,52-2,82)	1,77 (1,27-2,46)
Não sabe ou não responde	1,66 (1,00-2,76)	1,83 (1,16-2,88)	1,74 (1,10-2,77)
<b>Doença Crónica</b>			
Não	1	1	1
Sim	1,70 (1,22-2,36)	1,51 (1,13-2,02)	1,45 (1,08-1,95)
<b>Vacina-se para proteger os que o rodeiam contra a doença</b>			
Não	1	1	1
Sim	1,46 (1,10-1,93)	1,71 (1,17-2,51)	1,72 (1,17-2,53)

\*ORs ajustados para o sexo

\*\*ORs ajustado para o sexo e escolaridade dos participantes

## 7. DISCUSSÃO

A descoberta da vacina contra a hepatite B permitiu uma redução significativa da morbidade e mortalidade associadas a esta patologia, não só ao nível da prevenção da infeção, mas também na prevenção das complicações associadas como o carcinoma hepatocelular (109, 110).

A prevalência de vacinados neste estudo foi de 97,6%, com ligeira predominância do sexo feminino (54,6% vs 45,5%), mas sem significado estatístico. Num estudo realizado em 1997, em Portugal no continente, obteve-se uma taxa de cobertura vacinal para a hepatite B de 71,3% nos adolescentes, com grandes variações regionais, sendo a região norte com uma taxa de cobertura vacinal mais elevada (80%)(111).

Um outro estudo efetuado em adolescentes de várias escolas do concelho de Braga, no ano de 2004, apresentou uma taxa de cobertura vacinal com resposta imunológica de 85,8% (110). De acordo com os dados da Direção Geral de Saúde, de 2012, as taxas de cobertura vacinal contra a hepatite B na infância, nas coortes avaliadas, foram superiores a 95% (112). Em 2013, a Direção Geral da Saúde verificou um ligeiro aumento das coberturas vacinais na infância, alcançando os níveis necessários para conferir imunidade de grupo (113).

A maior proporção de vacinados encontrada na nossa amostra provavelmente estará relacionada com a introdução da vacina no PNV, no ano 2000. A vacinação universal iniciou-se por duas coortes: os recém-nascidos e os jovens dos 10-13 anos (população alvo abrangida por este estudo) (87).

Observou-se que 95,7% dos adultos jovens completou o esquema vacinal recomendado, os restantes 4,3% que não completaram o esquema podem ser explicados pelo fator esquecimento (uma vez que o esquema vacinal é de 0, 30 e 180 dias) ou pela ideia de que uma única dose já confere imunidade (114). Porém, o empenho mantido pelos profissionais envolvidos na vacinação e a confiança da população no PNV contribuem para a elevada cobertura da vacina.

Este resultado realça a importância e o sucesso do PNV ao longo dos últimos anos. Permite também supor que a longo prazo seja expectável a redução da mortalidade e morbidade associada à hepatite B na população Portuguesa. No entanto, é fundamental que a cobertura vacinal no país atinja, preferencialmente, os 100%. Para tal, é necessário promover campanhas de informação e vacinação, com ênfase nos benefícios individuais e coletivos de administração da vacina.

Tendo em conta a idade em que esta coorte foi alvo para a vacinação, isto é, os 13 anos, é importante ter em conta que neste período de vida é característica a sensação de invulnerabilidade e imortalidade, o que aumenta a sua vulnerabilidade e diminui a motivação para aderir a medidas preventivas.

Para promover a adesão à vacinação é essencial o indivíduo conhecer o período de administração da vacina, a sua eficácia e importância. A formação e informação da população é fundamental para que o indivíduo não incorra no esquecimento a ponto de negligenciar a sua própria proteção, particularmente tendo em conta o longo intervalo de tempo entre a segunda e a terceira doses da vacina (91, 98).

Assim, a educação para a saúde torna-se fundamental na adesão à vacinação, pois o conhecimento contribui para a tomada de decisão consciente e planeada. Os resultados sugerem que a nossa população, embora com uma elevada cobertura vacinal, é provável que esta opção não represente uma escolha informada uma vez que mais de 77,2% refere que se vacina porque é obrigatório. Ainda a sustentar a que esta opção nem sempre é baseada numa escolha consciente, verificou-se que dos 864 adultos jovens que afirmaram ter sido vacinados, 14 não possuíam registos de vacinação contra a hepatite B no seu boletim de vacinas. Pelo contrário, 508 indivíduos tinham registos de vacinação contra a hepatite B no seu boletim, embora tenham declarado que não estavam ou não sabiam se estavam vacinados. Por outro lado, estes dados realçam a importância dos registos nos boletins de vacinas, uma vez que os questionários acerca da vacinação não são fidedignos.

Foi possível avaliar o conhecimento dos adultos jovens sobre a sua condição vacinal tendo-se verificado que 45% dos participantes estão vacinados e não sabem. Esta situação pode resultar da longa passagem de tempo desde a administração da vacina, que por sua vez pode levar ao esquecimento. No entanto, não podemos excluir a hipótese que esta situação resulte da desvalorização dos jovens relativamente ao seu estado vacinal. Por outro lado, observou-se que os participantes do sexo feminino, com maior grau de escolaridade, maior nível de rendimento e da classe média alta mostram-se melhor informados do seu passado vacinal. Estes resultados eram expectáveis, na medida em que as variáveis, anteriormente mencionadas, se encontram relacionadas com um maior conhecimento e importância atribuída à condição de saúde.

A formação dos profissionais de saúde é também fundamental, não só para promover a vacinação, mas também com o objetivo de melhorar a qualidade dos registos. Neste trabalho, a interpretação da caligrafia dos profissionais e as diferenças na forma de colocação das respetivas datas de administração (dd-mm-aaaa ou aaa-mm-dd) foram



barreiras à obtenção da informação. Nestas situações optou-se por considerar as datas como ilegíveis, apesar de se considerar o indivíduo como vacinado.

No entanto, uma das principais limitações deste estudo foi o estado de danificação dos boletins de vacinas de alguns dos participantes, o que dificultou a leitura das datas das vacinas registadas

Dados da Direção Geral da Saúde, de 2013, referem que 95% das crianças avaliadas foram vacinadas 1 mês após a idade recomendada para a segunda dose da vacina contra a hepatite B (113). É importante considerar que quanto mais precoce for a vacinação, dentro da idade aconselhada, mais cedo as crianças ficam protegidas (113). Assim, é possível identificar a percentagem de crianças suscetíveis à doença por “atraso” da vacinação. No nosso estudo, no que concerne ao cumprimento do esquema vacinal nos períodos recomendados verificou-se que, entre a primeira e segunda doses a maioria dos adultos jovens cumpre a calendarização aconselhada. No entanto, da segunda para a terceira dose verifica-se uma tendência em antecipar a toma da vacina, embora com o cumprimento do intervalo mínimo necessário entre as respetivas doses.

Esta situação pode ser resultado do longo intervalo de tempo entre a segunda e terceira doses (180 dias) da vacina, levando os profissionais a usufruir das visitas às unidades de saúde para administrar a respetiva dose em falta, mesmo que de forma antecipada e cumprindo os intervalos mínimos necessários. Esta situação foi também verificável no momento de administração da dose de reforço da vacina VASPR, recomendável na idade indicada para a administração da vacina contra a hepatite B, aproveitando-se administração simultânea de ambas, uma vez que não há risco de interações, usufruindo-se assim da oportunidade para vacinar.

Contudo, é importante ter presente que a administração de vacinas com intervalos inferiores aos mínimos recomendados pode diminuir a resposta imunológica. As doses administradas com intervalos excessivamente curtos não são válidas, o que requer a administração de uma nova dose da vacina com intervalo mínimo de 4 semanas (58).

Segundo um estudo efetuado em 2013, verificou-se que as oportunidades de vacinação perdidas em adolescentes variam de acordo com a idade da visita à unidade de saúde, assim as oportunidades perdidas tendem a diminuir à medida que a idade aumenta (115). Este estudo refere ainda que as visitas não preventivas estão mais associadas às oportunidades perdidas, em comparação com as visitas programadas (115). Desta forma, torna-se essencial promover o uso regular dos serviços de saúde, no âmbito de programas de promoção da saúde, de forma a aumentar as taxas de vacinação entre adolescentes.

Este trabalho permitiu ainda observar que cerca de 72% dos adultos jovens foram vacinados antes dos 10 anos de idade, 27% entre os 10-13 anos e 1% superior aos 13 anos. Pelo contrário, 95% dos participantes referiram ter tomado a vacina depois dos 13 anos, muito provavelmente associada à memória da vacina contra o tétano, que é usualmente administrada de 10 em 10 anos, e que no momento da avaliação da coorte teria sido administrada à relativamente pouco tempo (20-23 anos).

As principais razões mencionadas pelos participantes para a vacinação foi a proteção individual e populacional, assim como, a questão da obrigatoriedade vacinal. Este último aspeto é interessante, uma vez que maioria das pessoas considera a vacinação como obrigatória, embora, na generalidade, não tenha um carácter de obrigatoriedade.

Outros estudos referem como principais razões de adesão à vacinação a idade, o sexo, o estatuto social e económico, o nível de escolaridade, o tipo de escola frequentada e o conhecimento sobre determinadas patologias e suas formas de prevenção (11, 93-96).

No entanto, é necessário reconhecer como limitação que não foi possível obter informação para cerca de um quarto dos adolescentes porque não trouxeram o boletim, quer por esquecimento, por não saberem onde estava ou por se ter extraviado.

## 8. CONCLUSÃO

No âmbito de um dos principais objetivos deste estudo obteve-se uma prevalência de 97,6% de vacinados contra a hepatite B. Dos vacinados, a maioria completou a totalidade do esquema vacinal, numa serie única de três doses recomendada pelo PNV.

A calendarização das doses, na maioria das vezes, foi corretamente cumprida, apesar da tendência verificada para a antecipação da terceira dose, mas cumprindo o intervalo mínimo necessário entre as respectivas doses. A maioria dos participantes foi vacinada antes dos 10 anos de idade, inferior à idade recomendada pelo PNV, apesar de referirem terem sido vacinados depois dos 13 anos.

Relativamente ao conhecimento dos adultos jovens face ao seu estado vacinal, entre os vacinados 55% tinham esse conhecimento.

A recordação do passado vacinal foi significativamente melhor entre os indivíduos do sexo feminino, nos mais educados, com maior rendimento, nos portadores de doença crónica e nos que se vacinam para proteger os que os rodeiam contra a doença.

Considerando a vacinação no geral e não apenas a vacina contra a hepatite, a proteção individual (98,5%) e coletiva (87,7%) foram as razões mais referidas pelos jovens para se vacinarem. No entanto, 77,2% referiu que o faz por ser obrigatório.

Assim, a elevada proporção de jovens que desconhece o seu estado vacinal, e o desconhecimento sobre a vacinação indicam que, embora com uma elevada cobertura vacinal, essa situação não resulta de escolhas informadas e ponderadas. Torna-se, então, importante reforçar e relembrar a importância da vacinação na comunidade, sobretudo na comunidade escolar, especialmente entre os jovens e seus responsáveis para assim estarem atualizados sobre a sua condição vacinal.

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fauci Anthony LD, Kasper Dennis, Braunwald Eugene ,Jameson Larry ,Loscalzo Joseph, Hauser Stephen Harrison's Principles og Internal Medicine. In: Mc Graw Hill Companies I, editor. 17 ed. United States of America 2008 p. 1932-40.
2. Blumberg B. Hepatitis B - The hunt for a killer virus. Princeton: Princeton University Press 2002.
3. Gerlich. Medical Virology of Hepatitis B: how it began and where we are now. Virology Journal 2013;10(239):1-25.
4. Carla Marinho ea. Hepatites Víricas Núcleo de Gastreenterologia dos Hospitais Distritais ed 2003. 156 p.
5. Araújo ARSd. Hepatites B e C em Manaus: Perfil Clínico-epidemiológico e distribuição espacial de casos conhecidos desde 1997 a 2001 Manaus: Universidade Federal do Amazonas 2004.
6. Phipps W SJ, Marek J. Enfermagem Médico-Crúrgica: Conceitos e Prática clinica 6ª ed ed: Lusociência - Edições Técnicas e Científicas 2003 1370-87 p.
7. Zuckerman JN. Hepatitis how far down the alphabet? Journal of Clinical Pathology. 1997;50:1-2.
8. Cristina Targa Ferreira TRdS. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. Revista Brasileira de Epidemiologia 2004:473-87.
9. Lock AS. Clinical Manifestations and natural history of hepatitis b virus infection 2013 [cited 2013 22 de agosto]. Available from: [www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-natural-history-of-hepatitis-b-virus-infection](http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-natural-history-of-hepatitis-b-virus-infection).
10. Paixão JBA. Aspectos Epidemiológicos das Hepatites Virais. Rio de Janeiro: Rubio: Galvão Alves J, Coelho HSM.; 2001.
11. Coutinho MdFG. Adolescência: vacina contra hepatite B. Adolescência e Saúde. 2010;7(1):23-30.
12. Olsson RAdS. Caracterização do perfil epidemiológico das hepatites virais no estado de Rondônia no período de 1999 a 2009. Porto Velho2011.
13. Organization. WH. Hepatitis B Geneva2013 [cited 2013 2 de agosto]. Available from: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en).
14. Romano Luisa PS, Dammeb Pierre Van, Zanettia Alessandro R. . The worldwide impact of vaccination on the control and protection of viral hepatitis B. Digestive and Liver Disease. 2011;43(1):S2-S7.
15. Liaw YF TS, Sheen IS, Chao M, Yeh CT, Hsieh SY, Chu CM. Clinical and virological course of chronic hepatitis B virus infection with hepatitis C and D virus markers. Am J Gastroenterol. 1998:93-354.

16. Amorim CMDBF. Hepatite B - Comunidade: Uma Dualidade Epidemiológica e Preventiva [Dissertação de Mestrado ]. Porto: Universidade do Porto 1995.
17. Pacheco LMS. Hepatite B Crónica Revisada - Alguns Aspetos Práticos [Mestrado]. Porto: Universidade do Porto; 2010.
18. Ferreira MS BA. Avanços no tratamento da hepatite pelo vírus B. R Soc BrasMed Trop. 2007;451-62.
19. Lok A.S.F MB. Chronic Hepatitis B. Hepatology. 2007;45:507-39.
20. Mota Ana AJ, Cardoso Margarida. A Expressão Genotípica Do Vírus Da Hepatite B Em Portugal E No Mundo Acta Médica Portuguesa 2011 2011:24 (4) 587-94.
21. Saúde Md. Avaliação do Programa nacional de vacinação e melhoria do seu custo-efetividade: 2º inquérito serológico nacional: Portugal Continental 2001-2002. In: Saúde Md, editor. Direção Geral de Saúde ed. Lisboa 2004. p. 304.
22. Organization WH. Hepatitis B WHO; 2013 [cited 2013 25 de outubro]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>.
23. England PH. Hepatitis B England: Immunisation against infectious disease: the green book; 2009 [cited 2013 25 de outubro]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-b-the-green-book-chapter-18>.
24. Administration OSH. Hepatitis B virus Washington, DC: U.S Department of Labor [cited 2013 25 de outubro]. Available from: [https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show\\_document?p\\_table=standards&p\\_id=10051](https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=standards&p_id=10051).
25. Arauz-Ruiz P NH, Robertson BH, Magnius LO. Genotype H: a new Amerindian genotype of hepatitis B virus revealed in Central America. Journal of General Virology. 2002;83:2059-73.
26. Júnior GMdB. Hepatite Crônica B Oculta: estudo clínico, epidemiológico, histopatológico e molecular em doentes com diagnóstico de Hepatite Crônica da demanda da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. Manaus, Brasil Universidade do Estado do Amazona - UEA 2005.
27. Zhu L TC, Wong VW, Chim AM, Leung KS, Chan HL. A complete genomic analysis of hepatitis B virus genotypes and mutations in HBeAg-negative chronic hepatitis B in China. Journal of virus hepatitis 2008;15.
28. Carneiro de Mouram MR. Natural History and clinical manifestations of chronic hepatitis B virus. Enferm Infecc Microbial Clin 2008;26 8-11.
29. Pungpapong S KW, Poterucha JJ. Natural History of Hepatitis B Virus Infection: An Update for Clinicians Mayo Clinic Proceedings. 2007;82:967-75.
30. Barone AA. Hepatite Crónica pelo Vírus B. In: Squibb B-M, editor. O abc das hepatites: manual clínico para o manuseio e prevenção da hepatite B. São Paulo2008. p. 6-10.

31. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis B in Europe and Worldwide Journal of Hepatology. 2003;39:S64-S9.
32. Abreu C. Viral Hepatitis in travellers. Acta Médica Portuguesa. 2007;557-66.
33. Palumbo E SG, Faleo G, Cibelli DC, Saracino A, Angarano G. Prevalence of HBV-genotypes in Immigrants affected by HBV-related Chronic Active Hepatitis. Arq Gastroenterol. 2007;4:54-7.
34. Lok AS HE, Hoofnaagle JH. Management of hepatitis B: 2000-Summury of a workshop. Gastroenterology. 2001;120(7):1828-53.
35. Schiff L SE. Diseases of the liver 3rd ed. 3rd, editor: Lippincott Williams & Wilkins 1999.
36. Feldman M SB, Sleisenger M. Gastrointestinal and liver disease. Pathophysiology, diagnosis and management 6th ed: WB Saunders Company 1998.
37. Areias J. Epidemiologia, Diagnóstico e Monitorização, História Natural. Hepatite B2001.
38. Carey W. The Prevalence and Natural History of Hepatitis B in the 21st Century Cleveland Clinic Journal Of Medicine. 2009;76:2-5.
39. Mandeville KL KJ, Laped NG, Mulder CJJ, Quigley EMM, Khan SA. Gastroenterology in developing countries: issues and advances World Journal of Gastroenterology. 2009;15:2839-54.
40. Caetano M. Erradicação da Hepatite B em Portugal: Um Desafio ao Alcance do Serviço Nacional de Saúde. Acta Médica Portuguesa. 1990:71-4.
41. Conferência de consenso sobre hepatites B e C. Sintra2003.
42. DGS. Dia Mundial contra a Hepatite Lisboa2013 [cited 2013 28/8]. Available from: <http://www.portaldasaude.pt/portal/conteudos/a+saude+em+portugal/noticias/dia+contra+hepatite+mmviii.htm>.
43. Brandão-Mello CE. História Natural da Infecção pelo Vírus da Hepatite B (HBV) em indivíduos imunocompetentes e imunodeficientes. Squibb B-M, editor. São Paulo2008.
44. CDC. Recommendations and Reports. Prevention and control of Infections with hepatitis virus in correctional settings. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2003.
45. Carneiro MM. Hepatites Víricas. Bases Científicas e Prática Clínica Lisboa: Permmayer 1997.
46. Fonseca JCF. Hepatite B: aspectos epidemiológicos. In: Squibb B-M, editor. abc das hepatites: manual clínico para o manuseio, terapia e prevenção da hepatite B. São Paulo2008. p. 11-20.
47. Melo FCA, Isolani A.P. Hepatite B e C: do risco de contaminação por materiais de manicures/ pedicure à prevenção. Revista de Saúde e Biologia. 2011:72-8.
48. Alter MJ. Community acquired viral hepatitis B and C in the United States. Gut. 1993;34(2):S17-S9.

49. DGS. Vacina contra a hepatite B: actualização da vacinação gratuita de grupos de risco. Circular Normativa 15/DT de 15/10/2001 Lisboa 2001 [cited 2013 25 de maio ]. Available from: <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i005561.pdf>.
50. Herck K VA, Damme P. Prevention of viral hepatitis (B and C) reassessed. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2008;22(6):1009-29.
51. ACOG. Hepatitis B and Hepatitis C in Pregnancy Washington [cited 2013 25 de maio]. Available from: <http://www.acog.org/>.
52. CDC. Hepatitis B Information for the Public Atlanta, USA: Centers for Disease Control and Prevention [cited 2013 18 outubro]. Available from: <http://www.cdc.gov/hepatitis/b/bfaq.htm>.
53. WHO. Hepatitis B and breastfeeding Geneva: World Health Organization; 1996 [cited 2013 22 outubro]. Available from: [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/pdfs/hepatitis\\_b\\_and\\_breastfeeding.pdf](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/pdfs/hepatitis_b_and_breastfeeding.pdf).
54. Sadeck L RJ. Resposta imune à vacinação contra hepatite B em recém-nascidos pré-termo, iniciada no primeiro dia de vida. *Jornal de Pediatria*. 2004;80(2):113-8.
55. WHO. Hepatitis B: Department of Communicable Diseases Surveillance and Response; 2002 [cited 2013 10 de junho]. Available from: <http://www.who.int/>.
56. Miltre JSMeHP. Hepatite por vírus B: prevenção. In: Araújo ESAd, editor. *aBc das hepatites: manual clínico para o manuseio, terapia e prevenção da hepatite B*. São Paulo: Bristol-Myers Squibb; 2008. p. 118-25.
57. Saúde SMd. Manual de Orientações: Hepatite Virais B e C. In: Saúde Md, editor. São Paulo 2008.
58. DGS. Programa Nacional de Vacinação 2012. In: Saúde Md, editor. 040/2011. Lisboa 2012.
59. CDC. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination: recommendations of the immunization practices advisory committee (ACIP) Management. *Morbidity and Mortality Weekly Report*: 1991.
60. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clinical Chemistry* 1997;43:1500-6.
61. Hollinger FB LT. Hepatitis B virus. In: al KDe, editor. *Fields Virology 4th ed*. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 2971-3036.
62. (CDC) CdDCaP. Hepatitis B FAQs for Health Professionals Atlanta 2008 [cited 2013 28 de agosto ]. Available from: <http://www.cdc.gov/hepatitis/HBV/HBVfaq.htm#vaccFAQ>.
63. Ferreira CT, Silveira TR. Prevenção das hepatites virais através da imunização. *Jornal de Pediatria*. 2006;82(3).

64. Vranjac A. Vacina Contra a Hepatite B Revista de Saúde Pública. 2006 1137-40.
65. Vacina contra hepatite B. Informe Técnico Institucional da Coordenadoria. Revista de Saúde Pública 2006:1137-40.
66. Dias PG. Vacinas anti-hepatite B e anti-haemophilus influenzae tipo b. Acta Médica Portuguesa. 1997;10:129-38.
67. Davis J. Experience with hepatitis A and B vaccines. Am J Med. 2005;118:7S-15S.
68. Expedito José de Albuquerque Luna JCdM, Lygia Silveira, Hilda Souza Neves Salinas. Eficácia e segurança da vacina brasileira contra hepatite B em recém-nascidos. Revista de Saúde Pública. 2009;43(6):1014-20.
69. José Cassio de Moraes EJdAL, Rosária Amélia Grimaldi. Imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B em adultos. Revista de Saúde Pública. 2010;44(2):353-9.
70. VAERS. Vaccine Safety USA: Department of Health and Human Services; 2012 [cited 2012 28/12]. Available from: <http://vaers.hhs.gov/index>.
71. Mast EE MH, Fiore AE, Brink EW, Goldstein ST, Wang SA, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. MMWR Recomm Rep.: Center for Disease Control and Prevention (CDC), 2005.
72. Shoenfeld Y A-MA. Vaccination and autoimmunity-'vaccinosis': a dangerous liaison? Journal of Autoimmunity. 1999;14(1):1-10.
73. Center for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 7th ed. 7th, editor. Atlanta 2002.
74. Trivello R CM, Ngatchu T, Baldo V, Majori S, Moschen ME, et al. Persistence of anti-AgHBs antibodies in health care personnel to recombinant DNA HB booster vaccine. Vaccine. 1995;13(2):139-41.
75. CDC. Hepatitis B - Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2012. In: The Pink Book [Internet]. 12 th. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hepb.html>.
76. Mast EE MH, Fiore AE, Brinck EW, Goldstein W, Wang SA, et al. A comprehensive immunization strategy eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: Immunization of infants, children, and adolescents. dvisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2005.
77. Hadler SC MH. Hepatitis B immunization: vaccine types, efficacy and indications for immunization. Curr Clin Top Infect Dis. 1992;12:283-308.
78. (CDC) CfDCaP. Hepatitis surveillance report no. 59. In: US Department of Health and Human Services CfDCaP, editor. Atlanta2004.



79. Center for Disease Control and Prevention. Hepatitis B. In: Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe C, editors Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Washington: Public Health Foundation; 2004.
80. Organization WH. Hepatitis B vaccines. Weekly epidemiological record. 2009 2 outubro 2009;80:405-20.
81. Infomed - Base de dados de medicamentos de uso humano [Internet]. 2012 [cited 20/12/2012]. Available from: <http://www.infarmed.pt/infomed/inicio.php>.
82. Saúde Md. Programa Nacional Para a Prevenção e Controle das Hepatites Virais. In: Saúde Md, editor. Brasil2002.
83. Bruguera M STJ. What are cryptogenic hepatic disease? Med Clin. 2000;114(1):31-6.
84. Lieming D MZ, Yinfu W, Shaochun Z, Weiqin K, Smego RA. A 9-year follow-up study of the immunogenicity and long-term efficacy of plasmaderived hepatitis B vaccine in high-risk Chinese neonates. Clin Infect Dis. 1993;17:475-9.
85. Alter, M. Prevention of spread of hepatitis C. Hepatology. 2002;36:1321-4.
86. DGS. Cadernos da Direção Geral da Saúde - A Vacinação e a sua História In: Saúde Md, editor. 2002.
87. DGS. Programa Nacional de Vacinação. In: Saúde Md, editor. Lisboa2000.
88. Infomed - Base de dados de medicamentos de uso humano [Internet]. 2013 [cited 28/8/2013]. Available from: <http://www.infarmed.pt/infomed/inicio.php>.
89. Medeiros EAS MC. Vacinação em profissionais de saúde. In: Farhat CK, Carvalho ES, Weckx LY, Carvalho LHF, Succi RCM Imunizações: fundamentos e prática. 5 ed ed. Brasil: ATHENEU; 2000. p. 125-35.
90. Fundação Municipal de Saúde de Teresina (PI). Sistema de Informação da Atenção Básica - SIAB: Relatório de Cadastro das Equipes e Cadastros de Famílias. In: (PI). FMdSdT, editor. Teresina2007.
91. Souza ACS AS, Santos SLV, Tipple AFV, Neves HCC, Barreto RASS. Adesão à Vacina contra Hepatite B entre Recém-Formados da Área de Saúde do Município de Goiânia Ciência, Cuidado e Saúde. 2008:363-9.
92. Amy B Slonim AJR, Christi R Downing, Inez F Adams, Nancy J Fasano, Loretta Davis-Satterla, Mark A Miller. Adolescents' knowledge, beliefs, and behaviors regarding hepatitis B: Insights and implications for programs targeting vaccine-preventable diseases. Journal of Adolescent Health 2005;36:9. English.
93. Schmidt Michelle MA. The Importance of Hepatitis B Vaccination Among Adolescents. Journal of Adolescent Health. 2001;29:217-22. english.
94. Mostardinha AAR. Determinantes de vacinação contra a gripe em estudantes de Medicina [Mestrado ]. Porto: Universidade do Porto; 2012.

95. Middleman AB RL, Young C, et al. Predictors of Time to Completion of the Hepatitis B Vaccination Series Among Adolescents. *Journal of Adolescent Health* 1999;25:323-7.
96. Oliveira MDS et al. Análise de fatores associados à não aceitação da vacina contra hepatite B em adolescentes escolares de baixa renda. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2007;12(5):1247-52.
97. Oliveira Valéria GE, Flôr Cristina, Pinto Ione Situação Vacinal dos Estudantes da Universidade Federal de São João del Rei, 2009. *Revista Mineira de Enfermagem*. 2012:588-93.
98. Oliveira Valéria GE, Souza Débora, Ricardo Renata. Situação Vacinal e Sorológica para Hepatite B em Profissionais da Estratégia Saúde da Família. *Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste*. 2011:960-5.
99. Milani Rafael CS, Garbin Livia, Teles Sheila, Gir Elucir, Pimenta Flaviana. Imunização contra hepatite B em profissionais e estudantes da área da saúde: revisão integrativa. *Revista Electrónica de Enfermagem*. 2011:323-30.
100. Nichol KL OR. Medical students' exposure and immunity to vaccine-preventable diseases. *Arch Intern Med*. 1993;153(16):1913-6.
101. Carvalho A, Araújo T. Fatores associados à cobertura vacinal em adolescentes. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2010:796-802.
102. Lawrence Monique GM. Hepatitis B Immunization in Adolescents. *Journal of Adolescent Health*. 1995;17:234-43.
103. Jiles ea. Undervaccination with Hepatitis B Vaccine Missed Opportunities or Choice? *American Journal of Preventive Medicine*. 2001;20(4S):75-83. Elsevier Science Inc.
104. Kolasa ea. How Complete Are Immunization Registries? The Philadelphia Story. *American Journal of Preventive Medicine*. 2006;6(1):21-4.
105. Davidson ea. Immunization Registry Accuracy Improvement with Progressive Clinical Application. *American Journal of Preventive Medicine*. 2003;24(3):276-80.
106. Oliveira V, et al. Situação vacinal da hepatite B de estudantes da área da saúde. *Revista de Enfermagem de Referência*. 2013:119-24.
107. Arent P, Cunha L, Freitas P. Situação vacinal dos estudantes de medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina no período prévio ao internato. *Revista de Ciências Médicas* 2009.
108. Gibson R. Principles of nutritional assessment. New York: Oxford University Press; 2005.
109. Ramos I OJ, Alves H, Côrte-Real R, Santos-Rosa M, Meliço-Silvestre A. Caracterização imunológica e epidemiológica dos não-respondedores/hipo-respondedores à vacina da hepatite B. *Acta Médica Portuguesa*. 2000 (13):159-65.

110. Henedina Antunes MM, Alexandra Estrada. Taxa de Cobertura Vacinal com Imunização para o Vírus da Hepatite B. *Acta Médica Portuguesa*. 2004;17:303-8.
111. Lecour H SL, Granjeira L, Candeias J, Ramos JP, Torrinha JF. Prevalência de marcadores da Hepatite B e C na população da região norte de Portugal. *Arq, Med*. 2000;14(5/6):183-8.
112. Leça A, Calé E, Freitas G, Valente P, Fernandes T. Boletim Vacinação: PNV - Avaliação 2011. In: Saúde Md, editor. Lisboa: Direção Geral da Saúde; 2012.
113. Leça A, Calé E, Freitas G, Castelão M, Valente P, Fernandes T. Boletim Vacinação: PNV - Avaliação 2012. In: Saúde Md, editor. Lisboa: Direção Geral da Saúde; 2013.
114. Moreira RC SC, Oba IT, Spina AMM, Pinho JRR, Souza LTMS, et al. Soroprevalência da hepatite B e avaliação da resposta imunológica à vacinação contra a hepatite B por via intramuscular e intradérmica em profissionais de um laboratório de saúde pública. *J Bras Patol Med Lab*. 2007;43(5):313-8.
115. Charlene A. Wong JAT, Jeffrey A. Wright, Douglas J. Opel, and Rachel A. Katzenellenbogen. Missed Opportunities for Adolescent Vaccination, 2006-2011. *Journal of Adolescent Health*. 2013;53:492-7.