

# Hepatite A: soroprevalência e fatores associados em escolares de São Luís (MA), Brasil

## *Hepatitis A: seroprevalence and associated factors among schoolchildren of São Luís (MA), Brazil*

Márcia Andréa Costa Gomes  
Adalgisa de Sousa Paiva Ferreira  
Antonio Augusto Moura da Silva  
Eliane Rabelo de Souza

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Maranhão.

Trabalho realizado na Universidade Federal do Maranhão.

**Conflito de interesse:** nada a declarar.

**Financiamento:** não houve.

**Correspondência:** Márcia Andréa Costa Gomes. Rua dos Bicudos, lote 1, Quadra 10, Ed. Toulon, Apto – 704, Renascença II – São Luís, MA CEP 65075-090. E-mail: marcia.med@elo.com.br

### Resumo

**Objetivos:** Estimar a prevalência de anticorpos contra o vírus da hepatite A (anti-VHA-IgG) em escolares de 7 a 14 anos de escolas públicas e privadas e identificar fatores demográficos, socioeconômicos e sanitários associados à prevalência de antiVHA-IgG. **Métodos:** Estudo soroepidemiológico para detecção de antiVHA-IgG, de abril de 2002 a abril de 2004, em 462 escolares de São Luís, com idades compreendidas entre 7 e 14 anos, do ensino fundamental. Participaram 30 escolas aleatoriamente selecionadas, com probabilidade proporcional ao número de alunos matriculados, sendo 23 públicas e 7 privadas. Os dados foram obtidos por meio de questionário estruturado. Para se identificar variáveis independentemente associadas à prevalência do antiVHA-IgG, foi realizada análise de regressão de Poisson múltipla, sendo estimadas as RPs ajustadas e respectivos intervalos de confiança de 95%. Somente permaneceram no modelo final aquelas variáveis associadas com a prevalência da hepatite A com  $p < 0,10$ . Foi adotado o nível de significância de 0,05 ( $\alpha = 0,05$ ). **Resultados:** A prevalência de antiVHA-IgG foi de 64%, sendo de 71,5% nas escolas públicas e de 36,5% nas privadas. Após análise multivariável, idade de 11 a 14 anos, mais de uma pessoa por dormitório e menos de dois banheiros por domicílio foi associada a maiores prevalências de antiVHA-IgG. Maior escolaridade dos pais esteve associada à menor prevalência de antiVHA-IgG. **Conclusões:** A hepatite A é endêmica nos escolares de São Luís, com taxa de prevalência semelhante àquela encontrada em outras regiões do país com condições socioeconômicas e sanitárias similares. Fatores historicamente associados à maior prevalência da hepatite A foram também identificados nesta população.

**Palavras-chave:** Hepatite A. Prevalência. AntiVHA-IgG. Escolares. Inquérito soroepidemiológico.

## Abstract

**Objectives:** To estimate the prevalence of antibodies to hepatitis A virus (antiVHA-IgG) in children aged 7-14 years from public and private schools, and to identify demographic, socioeconomic and sanitation factors associated with the prevalence of antiVHA-IgG. **Methods:** Seroepidemiological study for the detection of IgG antiVHA. It was conducted from April 2002 to April 2004 with 462 elementary school students from São Luis, ranging from 7 to 14-years of age. Thirty schools randomly selected took part in the study, with a probability proportional to the number of students enrolled; 23 schools were public and 7 were private. Data was obtained through a structured questionnaire. In order to identify the variables independently associated with IgG antiVHA, the Poisson multiple regression analysis was performed, estimating the adjusted PRs and their 95% confidence intervals. The variables associated with the prevalence of hepatitis A with  $p < 0$  were the only ones that remained in the final model. The level of significance of 0.05 ( $\alpha = 0.05$ ) was adopted. **Results:** The prevalence of antiVHA-IgG was 64%, 71.5% in public and 36.5% in private schools. After multivariate analysis, age 11 to 14 years, more than one person per bedroom, and less than two bathrooms per household were associated with a higher prevalence of antiVHA-IgG. Higher parental education was associated with lower prevalence of antiVHA-IgG. **Conclusions:** Hepatitis A is endemic among schoolchildren in São Luis. The prevalence rate was similar to those found in other regions of the country with similar socio-economic and health conditions. Factors historically associated with a higher prevalence of hepatitis A were also identified in this population.

**Keywords:** Hepatitis A. Prevalence. AntiVHA-IgG. Schoolchildren. Seroepidemiologic survey.

## Introdução

A hepatite viral A (HVA) é a causa mais comum de hepatite aguda viral no mundo<sup>1</sup>. É uma doença habitualmente autolimitada, curada espontaneamente na grande maioria dos indivíduos infectados<sup>2</sup>. De maneira geral, é uma doença assintomática em crianças, mas pode causar intensa sintomatologia em jovens e principalmente em adultos mais velhos, podendo levar à hepatite fulminante em uma taxa de 1,8% em indivíduos acima de 50 anos de idade<sup>3,4</sup>. Apesar de ser uma condição rara no Brasil, 10 a 20% dos transplantes hepáticos pediátricos são realizados em pacientes com Insuficiência hepática aguda causada pelo Vírus da Hepatite A (VHA)<sup>5</sup>.

A principal via de transmissão é a fecal-oral, sendo os níveis de higiene e condições sanitárias as mais importantes influências na incidência da doença. Desta forma, a infecção evolui de forma paralela às transformações socioeconômicas das regiões<sup>6,7</sup>.

A prevalência do antiVHA-IgG é utilizada para definir áreas de alta, média e baixa endemicidade. Alta endemicidade é encontrada em países com condições sanitárias e socioeconômicas desfavoráveis, ocorrendo infecção principalmente em crianças pequenas. Taxas intermediárias são encontradas tipicamente em países com economia em transição, nos quais as crianças podem não ser infectadas, tornando-se adultos suscetíveis, e finalmente taxas baixas ou muito baixas são encontradas em países industrializados, onde a doença se restringe a grupos de risco e surtos<sup>8,9</sup>.

Estudo multicêntrico realizado na América do Sul por Tapia-Conyer e colaboradores<sup>10</sup>, incluindo seis países (México, Chile, Brasil, República Dominicana, Venezuela e Argentina) e envolvendo 12.085 indivíduos com idade variando de 1 a 40 anos, sugere um padrão de mudança de alta para intermediária endemicidade nessas regiões.

No Brasil, as estimativas de prevalência da hepatite A ainda são precárias. A maioria dos estudos foi realizada em amostras não representativas da população. Os estudos

disponíveis indicam padrões variados de endemicidade, que atingem até 95% nas regiões Norte, Nordeste e Centro-oeste. Nas regiões Sul e Sudeste as prevalências tendem a ser mais baixas<sup>8,11-13</sup>.

O objetivo deste estudo foi estimar a prevalência de antiVHA-IgG em escolares de 7 a 14 anos em São Luís, MA, e identificar fatores associados com a prevalência dessa infecção.

## Métodos

São Luís, capital do Estado do Maranhão, segundo última estimativa do IBGE<sup>14</sup>, possui cerca de 986.826 habitantes. Em 2003, ano da coleta dos dados deste estudo, havia 196.957 alunos matriculados no ensino fundamental (1ª a 8ª séries) em 408 escolas públicas (155.365 alunos) e privadas (41.592 alunos), segundo dados fornecidos pelos registros das Secretarias de Educação do Estado do Maranhão e do Município de São Luís<sup>15</sup>.

Para se estimar a prevalência de anticorpos contra o vírus da hepatite A, o tamanho da amostra foi calculado em 480 indivíduos, levando-se em consideração uma prevalência estimada de 70%, precisão absoluta de 5% e nível de confiança de 95%.

Foi utilizada amostragem por conglomerados em três estágios, com estratificação das escolas em públicas e privadas. No primeiro estágio foram sorteadas 30 escolas por amostragem sistemática, com probabilidade proporcional ao número de alunos matriculados. Em seguida, foram obtidas listagens do número de turmas por série e do número de alunos que frequentavam regularmente as aulas por turma. Por amostragem aleatória simples foi sorteada uma turma de cada série no segundo estágio e dois estudantes de cada turma no terceiro estágio (dois de cada idade), compondo um total de 16 alunos por escola.

A partir de reuniões com os responsáveis foram registrados em questionário padronizado dados de identificação e características sociodemográficas, tais como: nome da escola e do indivíduo, tipo de escola (pública

ou privada), sexo, idade, endereço, nº de moradores, nº de cômodos, nº de pessoas dormindo juntas no mesmo cômodo, renda familiar, escolaridade dos pais ou responsáveis, disponibilidade de água encanada, presença de rede de esgoto e a existência e o nº de banheiros no domicílio.

Prosseguiu-se com a coleta de 5ml de sangue, sendo as amostras coletadas enviadas para o Laboratório Central de Saúde Pública – LACEN do Instituto Oswaldo Cruz, onde foram realizadas as análises laboratoriais. Todas as amostras de sangue foram centrifugadas e guardadas em congelador a - 20°C e posteriormente processadas. O antiVHA-IgG foi testado através do método de enzimaímunoensaio (ELISA) com micropartículas. O reagente utilizado foi do laboratório *Abbot*.

Foram incluídos aqueles escolares cujos responsáveis legais assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídos aqueles alunos que se recusaram a fazer a coleta de sangue (sete nas escolas privadas e um nas públicas), os que estavam ausentes no dia da coleta (dois) e aqueles com problemas no preenchimento dos formulários ou na identificação do material coletado (oito). A amostra final foi constituída por 462 escolares.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Presidente Dutra da Universidade Federal do Maranhão sob o número 093/REIT./2003.

As prevalências foram representadas em percentual com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Para se identificar associações na análise não ajustada, foram estimadas as razões de prevalência (RP) brutas e respectivos intervalos de confiança de 95%. Para se identificar variáveis independentemente associadas à prevalência, foi realizada análise de regressão de Poisson múltipla, sendo estimadas as RP ajustadas e respectivos intervalos de confiança de 95%. Para a seleção de variáveis foi utilizado o método de seleção em passos (*stepwise*) com eliminação retrógrada de variáveis (*backward elimination*). Só permaneceram no modelo final aquelas variáveis associa-

das com a prevalência da hepatite A com  $p < 0,10$ . Foi adotado o nível de significância de 0,05 ( $\alpha = 0,05$ ). Na análise estatística foi utilizado o programa Stata, versão 11. Como se tratou de um delineamento complexo de amostragem, em toda a análise estatística foi utilizado o conjunto de comandos *svy*, sendo efetuada a correção dos erros padrão, levando-se em conta a estratificação prévia da amostra por tipo de escola (pública e privada) e a unidade primária de amostragem (a escola).

## Resultados

Dos 462 escolares estudados, 243 (53%) eram do sexo masculino. A idade variou de 7 a 14 anos, com média e desvio-padrão de  $11 \pm 2$ . Trezentos e cinquenta e oito (77%) alunos eram frequentadores de escolas públicas e 104 (23%) eram de escolas privadas. A taxa de soroprevalência de antiVHA-IgG foi de 64% (IC 95% 60% a 68%), sendo de 71,5% (IC95% 69% a 74%) nas escolas públicas e de 36,5 % (IC95% 32% a 41%) nas escolas privadas.

Na análise não ajustada, sexo ( $p = 0,106$ ), número de moradores por domicílio ( $p = 0,630$ ) e número de cômodos por residência ( $p = 0,060$ ) não foram associados com a prevalência de antiVHA-IgG. Escolares com idade de 11-12 anos (RP = 1,39) e de 13 a 14 anos (RP = 1,46) apresentaram maiores prevalências de antiVHA-IgG. Possuir renda familiar de 4 (RP = 0,65) ou de mais de 4 salários mínimos (RP = 0,26) e ter pais com ensino médio incompleto (RP = 0,59), ensino médio completo (RP = 0,71) ou com ensino superior (RP = 0,19) foram associados a menores prevalências de antiVHA-IgG. Mais de uma pessoa por dormitório (RP = 1,90), não possuir água encanada no domicílio (RP = 1,32) e ter menos de dois banheiros por domicílio (OR = 2,06) foram associados a maiores prevalências de antiVHA-IgG (Tabela 1).

Na análise multivariável, idade de 11-12 anos (RP = 1,36), de 13-14 anos (RP = 1,40), ter mais de uma pessoa por dormitório (RP = 1,55) e ter menos de dois banheiros por

domicílio (RP = 1,36) foram independentemente associados a maiores prevalências de antiVHA-IgG. Ter pais com ensino médio incompleto (RP = 0,68) ou com ensino superior (RP = 0,26) foram independentemente associados a menores prevalências de antiVHA-IgG (Tabela 2).

## Discussão

A elevada prevalência de anticorpos IgG contra o vírus da hepatite A identificada nos escolares de São Luís (64%) caracteriza o município como de elevada endemicidade. Os resultados do Inquérito Nacional de Prevalência das Hepatites Virais no Brasil mostraram dados de prevalência para as regiões Nordeste, Centro-Oeste e Distrito Federal para as faixas etárias de 5-9 anos e 10-19 anos, de 41% e 57%, 32% e 56%, e 33% e 65%, respectivamente<sup>7</sup>. Comparando-se os dados do presente estudo com os do Inquérito Nacional verifica-se que São Luís está entre as áreas de maior prevalência de hepatite A entre escolares.

Este estudo também evidenciou maior prevalência de antiVHA-IgG nos estudantes das escolas públicas (71,5%) do que naqueles das escolas privadas (36,5%), refletindo diferenças importantes nas condições de vida destes indivíduos, apesar de residirem na mesma cidade. Outros estudos também evidenciaram importantes diferenças socioeconômicas nos padrões epidemiológicos da hepatite A em muitas partes do mundo. Acredita-se que as implicações dessas diferenças em uma mesma região possam ter um efeito deletério, com um aumento do número de adultos susceptíveis, criando um potencial para epidemias<sup>10,16,17</sup>.

Após análise multivariável, idade de 11 a 14 anos esteve associada a maiores prevalências de antiVHA-IgG, indicando aumento progressivo da positividade com a idade. Aos 8 anos de idade, 50% dos escolares nesta amostra se encontravam imunes, demonstrando exposição precoce ao vírus da hepatite A. Vários trabalhos têm demonstrado que a exposição primária ao vírus aumenta com a idade<sup>16,18</sup>. As curvas de

**Tabela 1** - Associação entre as condições demográficas e socioeconômicas e a prevalência do antiVHA-IgG em escolares de São Luís-MA, 2004

**Table 1** - Association between demographic and socio-economic conditions and the prevalence of IgG-antiVHA among schoolchildren in São Luis, MA, 2004

Variáveis	n	Positivo n (%)	RP (Bruta)	Intervalo de Confiança 95%	Valor de P
<b>Sexo</b>					0,106
Feminino	219	147 (67)	1,00		
Masculino	243	147 (61)	0,90	0,79-1,02	
<b>Idade (anos)</b>					0,038
7-8	78	39 (50)	1,00		
9-10	106	57 (54)	1,08	0,77-1,50	
11-12	138	97 (70)	1,39	1,04-1,87	
13-14	140	102 (73)	1,46	1,04-2,05	
<b>Número de moradores por domicílio</b>					0,630
< 4	45	27 (60)	1,00		
≥ 4	417	267 (64)	1,07	0,81-1,40	
<b>Número de cômodos por residência</b>					0,060
< 4	240	164 (68)	1,00		
≥ 4	222	130 (59)	0,86	0,73-1,01	
<b>Número de pessoas por dormitório</b>					0,004
1	29	10 (35)	1,00		
> 1	433	284 (66)	1,90	1,28-2,83	
<b>Renda familiar (salários mínimos)</b>					< 0,001
< 1	57	44 (77)	1,00		
1	205	152 (74)	0,96	0,78-1,18	
2	81	53 (65)	0,85	0,65-1,10	
3	31	20 (65)	0,84	0,62-1,12	
4	24	12 (50)	0,65	0,43-0,98	
> 4	64	13 (20)	0,26	0,17-0,42	
<b>Escolaridade dos pais</b>					< 0,001
Analfabetos	20	18 (90)	1,00		
Ensino Fundamental Incompleto	58	41 (71)	0,79	0,60-1,02	
Ensino Fundamental Completo	176	137 (78)	0,86	0,74-1,02	
Ensino Médio Incompleto	100	53 (53)	0,59	0,47-0,74	
Ensino Médio Completo	56	36 (64)	0,71	0,57-0,90	
Ensino Superior	52	9 (17)	0,19	0,11-0,34	
<b>Abastecimento de água encanada</b>					0,002
Sim	419	259 (62)	1,00		
Não	43	35 (81)	1,32	1,11-1,56	
<b>Número de banheiros por domicílio</b>					< 0,001
≥ 2	103	36 (35)	1,00		
< 2	359	258 (72)	2,06	1,46-2,89	

RP: Razão de Prevalências [Prevalence Ratio]

**Tabela 2** - Análise multivariada para as condições socioeconômicas e a prevalência do antiVHA-IgG em escolares de São Luís (MA), 2004

**Table 2** - Multivariate analysis for socioeconomic conditions and the prevalence of IgG-antiVHA among schoolchildren in São Luís (MA), 2004

Variáveis	RP (Ajustada)	Intervalo de Confiança de 95%	Valor de P
<b>Idade (anos)</b>			0,017
7-8	1,00		
9-10	1,05	0,78-1,42	
11-12	1,36	1,03-1,80	
13-14	1,40	1,03-1,89	
<b>Número de pessoas por dormitório</b>			0,013
1	1,00		
> 1	1,55	1,11-2,18	
<b>Escolaridade dos pais</b>			< 0,001
Analfabetos	1,00		
Ensino Fundamental Incompleto	0,84	0,63-1,12	
Ensino Fundamental Completo	0,91	0,76-1,09	
Ensino Médio Incompleto	0,68	0,54-0,86	
Ensino Médio Completo	0,80	0,63-1,03	
Ensino Superior	0,26	0,15-0,46	
<b>Número de banheiros por domicílio</b>			0,031
≥ 2	1,00		
< 2	1,36	1,03-1,80	

RP: Razão de Prevalência [Prevalence Ratio]

soroprevalência do antiVHA-IgG de acordo com a idade, especialmente em regiões de alta endemicidade, mostram que pessoas mais velhas apresentam maior positividade para o antiVHA-IgG, possivelmente porque a probabilidade de entrar em contato com o vírus aumenta com o aumento do tempo de exposição. Mais recentemente, em estudos realizados em países desenvolvidos e mesmo naqueles em desenvolvimento, tem-se observado exposição mais tardia ao vírus da hepatite A devido à melhoria nas condições sanitárias naquelas regiões<sup>12,18,19</sup>.

Neste estudo também foi observada maior prevalência de antiVHA-IgG entre os escolares que dormiam com mais de uma pessoa no cômodo, indicando que a aglomeração foi, provavelmente, fator de risco importante associado à transmissão da hepatite A. Vários relatos demonstraram

uma associação entre esta variável e a positividade do antiVHA<sup>20,21</sup>.

A exposição primária ao vírus aumenta à medida que diminui o nível socioeconômico. Noventa por cento dos escolares com pais (chefe da família) analfabetos e 76% daqueles cujos pais possuíam apenas instrução elementar apresentaram positividade para o antiVHA-IgG, podendo representar falta de conhecimento sobre saúde e higiene, importantes na prevenção da transmissão das doenças. Foi observado também, na análise não ajustada, que escolares de menor renda familiar apresentaram maiores prevalências de antiVHA-IgG. Entretanto, a associação entre renda familiar e prevalência de hepatite A desapareceu na análise multivariável. Esses achados são apoiados por estudos realizados em locais como Chile, Itália, Hong Kong, Shanghai e

também no Brasil, onde o nível educacional dos pais foi fator de proteção para hepatite A<sup>7,17,20-23</sup>.

O número de banheiros por residência é talvez indicador das condições de higiene e sanitárias. É possível que o número de banheiros esteja associado a determinados hábitos de higiene, principalmente à prática de lavar as mãos, que sabidamente têm clara relação com a transmissão de patógenos pela via fecal-oral. Neste estudo, menor número de banheiros por domicílio foi associado a maiores prevalências da hepatite A. Possivelmente isso se traduz em menores oportunidades de lavagem de mãos e é um indicador de condições de higiene mais precárias, especialmente em casas que não têm banheiro no seu interior.

É importante destacar que o programa de imunização para hepatite A na infância tem se mostrado efetivo em vários países como Argentina, Austrália, Israel, Itália, Espanha e China, sendo capaz de reduzir drasticamente a incidência da infecção, surtos, mortalidade e hospitalização pelo vírus da hepatite A<sup>24</sup>. Os resultados aqui encontrados nos levam a especular que no futuro deverá ser elevado o número de indivíduos susceptíveis na vida adulta, especialmente aqueles de maior nível socioeconômico e estudantes das escolas privadas, que estarão sob risco permanente de sofrer infecção e ter manifestações mais graves da doença. Esta observação justifica a discussão da vacinação contra a hepatite A de forma universal no Brasil, fato enfatizado recentemente por Vital *et al.*<sup>25</sup>.

Uma limitação deste estudo foi a inclusão na amostra de um maior número de escolares com idades entre 11 e 14 anos do

que entre 7 a 10 anos, o que pode ter levado a uma superestimação da prevalência da hepatite A entre os escolares de São Luís, já que a prevalência da infecção pelo antiVHA-IgG aumentou com a idade. Este fato ocorreu porque um menor número de pais de crianças de 7 a 10 anos assinou o termo de consentimento para a participação de seus filhos na pesquisa.

Em conclusão, a prevalência do antiVHA-IgG encontrada nos escolares de São Luís foi elevada, sendo semelhante à observada em outras regiões do país com condições socioeconômicas e sanitárias similares. Maiores prevalências de antiVHA-IgG foram observadas nos escolares mais velhos, de 11 a 14 anos, das escolas públicas, cujos pais apresentam baixo nível de escolaridade, que dormem com mais de uma pessoa por dormitório e que têm menos de 2 banheiros em casa. Os resultados sugerem que a elevação do nível educacional dos pais, redução da aglomeração e instalação ou ampliação de banheiros nos domicílios sejam medidas importantes para a redução da transmissão do vírus da hepatite A e redução da sua prevalência.

## Agradecimentos

Nossos agradecimentos ao Instituto Oswaldo Cruz, na pessoa de Genildo Cardoso (Secretaria de Saúde), Arildes O. Lima (Setor de biologia do Instituto Oswaldo Cruz) e Antonio Fernandes C. Junior (Diretor Técnico do Instituto Oswaldo Cruz – LACEN-MA). Nossos sinceros agradecimentos a todos os escolares, pais e diretores das escolas participantes.

---

## Referências

1. Koff RS. Hepatitis A. *Lancet* 1998; 351: 1643-9.
2. Lemon SM. Inactivated hepatitis A virus vaccines. *Hepatology* 1992; 15: 194-7.
3. O'Grady J. Modern management of acute liver failure. *Clin Liver Dis* 2007; 11: 291-303.
4. Ferreira TC et al. Hepatitis A acute liver failure: follow-up of pediatric patients in southern Brazil. *J Virol Hepat* 2008; 15(S2): 66-8.
5. Ciocca M. Clinical course and consequences of hepatitis infection. *Vaccine* 2000; 18: S71-4.

6. Tanaka J. Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America. *Vaccine* 2000; 18: 57-70.
7. Ximenes RAA et al. Multilevel analysis of hepatitis A infection in children adolescents: a household survey in the Northeast and Central-West region of Brazil. *Int J Epidemiol* 2008; 37: 852-61.
8. Queiróz DAO et al. Soroepidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite A em meninos de rua de Goiânia – Goiás. *Rev Soc Brás Méd Trop* 1995; 28(3): 194-203.
9. Fiaccadore FS et al. Prevalence of hepatitis A infection in Goiânia, Goiás, Brazil, by molecular and serological procedures, 1995 - 2002. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006; 4: 423-6.
10. Tappay-conyer R et al. Hepatitis A in Latin America: a changing epidemiologic pattern. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61: 825-9.
11. Ferreira CT et al. Soroepidemiologia da hepatite A em dois grupos populacionais economicamente distintos de Porto Alegre. *Gastro. Endosc Dig* 1996; 15: 85-90.
12. Dinelli MIS et al. Anti-hepatitis A virus frequency in adolescents at an outpatient clinic in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop SP* 2006; 1: 43-44.
13. Carrilho FJ, Mendes CC, Silva LC. Epidemiology of hepatitis A and E virus infection in Brazil. *Gastroenterol. Hepatol* 2005; 28: 118-25.
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Indicadores sociais. População e domicílio: Censo Demográfico 2000*. Disponível em <http://www.ibge.gov.br>. [Acessado em 12 de outubro de 2004 e 28 de janeiro de 2009]
15. Secretaria de Educação Estadual e Municipal. Supervisão de Informática e Estatística. *Relação das escolas que ministram Ensino Fundamental com matrícula inicial por idade e série, São Luís, 2002*.
16. Shapiro CN, Margolis HS. Worldwide epidemiology of hepatitis A virus infection. *J Hepatol* 1993; 18: 11-4.
17. Zhi-yu X et al. Decline in the risk of hepatitis A virus infection in China, a country with booming economy and changing lifestyles. *J Viral Hepatitis* 2008; 15: 33-7.
18. Vitral CL et al. Age-specific prevalence of antibodies to Hepatitis A in children and adolescents from Rio de Janeiro, Brazil, 1978 and 1995. Relationship of prevalence to environment factors. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998; 93: 123-8.
19. Dal-ré R, Corceira PG, Garcia-de-Lomas J. A large percentage of the Spanish population under 30 years of age is not protected against Hepatitis A. *J Med Virol* 2000; 60: 363-6.
20. Stroffolini et al. Baseline soroepidemiology of hepatitis A virus infection among children and teenagers in Italy. *Infection* 1991; 19: 97-100.
21. Almeida LM et al. The Epidemiology of Hepatitis A in Rio de Janeiro: environmental and domestic risk factors. *Epidemiol Infect* 2001; 127: 327-33.
22. Lee A et al. Should adolescents be vaccinated against Hepatitis A: the Hong Kong experience. *Vaccine* 2000; 18: 941-6.
23. Fix AD et al. Age-specific prevalence of antibodies to Hepatitis A in Santiago, Chile: risk factors and shift in age of infection among children and young adults. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 5: 628-32.
24. Hendricks G et al. Has the time come to control hepatitis A globally? Matching prevention to the changing epidemiology. *J Viral Hepatitis* 2008; 15: 1-15.
25. Vitral CL et al. Shifting epidemiology of hepatitis A in Brazil: should we think about immunization policy? *J Virol Hepat* 2008; 15 (S2): 22-5.

Recebido em: 27/04/2010

Versão final apresentada em: 04/09/2011

Aprovado em: 17/10/2011