

HEPATITE B: UM ESTUDO REVISÃO DE LITERATURA

Resumo: A hepatite B é uma doença de caráter relevante sendo um problema de saúde pública do mundo e o tipo mais grave de hepatite viral. O objetivo do estudo constitui-se da análise exploratória e descritiva dos aspectos gerais da patologia, enfatizando as medidas de prevenção, transmissão, diagnóstico e tratamento. Foi uma revisão de literatura onde realizou-se o levantamento bibliográfico referente ao assunto em bancos de dados como Scielo e da Bireme, a partir das fontes Medline e Lilacs. Através dos resultados conclui-se que a hepatite B é uma doença com distribuição universal que apresenta variações no que se refere à prevalência do vírus e os padrões de transmissão, uma vez que a função dessas características proporciona nas diferentes regiões, a divisão em áreas de endemicidade baixa, intermediária e alta. O vírus circula em altas concentrações no sangue e em baixas concentrações em outros fluidos corpóreos. Apresenta diagnóstico e medidas de profilaxia que, se realizadas de maneira adequada, podem prevenir ou garantir ideal eficácia no tratamento dos pacientes, promovendo assim uma qualidade de vida melhor para esses indivíduos. As sofisticadas vacinas são as ferramentas mais importante na imunização ativa.

Descritores: Hepatite B, Vírus, Saúde Pública, Endemicidade, Tratamento.

Hepatitis B: a literature review study

Abstract: Hepatitis B is a relevant disease, being a public health problem in the world and the most serious type of viral hepatitis. The objective of the study is the exploratory and descriptive analysis of the general aspects of the pathology, emphasizing the measures of prevention, transmission, diagnosis and treatment. It was a literature review where the bibliographic survey related to the subject was carried out in databases such as Scielo and Bireme, from the sources Medline and Lilacs. Based on the results, it can be concluded that hepatitis B is a disease with universal distribution that presents variations with regard to the prevalence of the virus and the transmission patterns, since the function of these characteristics provides in the different regions, the division into areas of low, intermediate and high endemicity. The virus circulates in high concentrations in the blood and in low concentrations in other body fluids. It presents diagnosis and prophylaxis measures that, if carried out properly, can prevent or guarantee ideal efficacy in the treatment of patients, thus promoting a better quality of life for these individuals. Sophisticated vaccines are the most important tools in active immunization.

Descriptors: Hepatitis B, Virus, Public Health, Endemic, Treatment.

Hepatitis B: un estudio de revisión de la literatura

Resumen: Resumen: La hepatitis B es una enfermedad de carácter relevante, siendo un problema de salud pública en el mundo y el tipo más grave de hepatitis viral. El objetivo del estudio es el análisis exploratorio y descriptivo de los aspectos generales de la patología, enfatizando las medidas de prevención, transmisión, diagnóstico y tratamiento. Se trató de una revisión de la literatura donde se realizó un relevamiento bibliográfico sobre el tema en bases de datos como Scielo y Bireme, de las fuentes Medline y Lilacs. A través de los resultados se concluye que la hepatitis B es una enfermedad de distribución universal que varía en cuanto a la prevalencia del virus y patrones de transmisión, ya que la función de estas características proporciona en las diferentes regiones, la división en áreas de baja, intermedia y alta endemicidad. El virus circula en altas concentraciones en la sangre y en bajas concentraciones en otros fluidos corporales. Presenta medidas de diagnóstico y profilaxis que, si se realizan correctamente, pueden prevenir o garantizar una eficacia óptima en el tratamiento de los pacientes, promoviendo así una mejor calidad de vida de estos individuos. Las vacunas sofisticadas son las herramientas más importantes en la inmunización activa.

Descriptores: Hepatitis B, Virus, Salud Pública, Endemicidad, Tratamiento.

Renato da Silva Oliveira

Bacharel em Medicina pela Universidade
Estadual do Maranhão.

E-mail: renatomedoliveira7@gmail.com

Submissão: 26/11/2021

Aprovação: 17/12/2021

Publicação: 26/12/2021



Como citar este artigo:

Oliveira RS. Hepatite B: um estudo revisão de literatura. São Paulo: Rev Remecs. 2021; 6(11):30-38.

DOI: <http://doi.org/10.24281/rremecs2021.6.11.30-38>

Introdução

As hepatites infecciosas representam um importante grupo de patologias causadas por diferentes vírus e apresentando quadros clínicos variados. É um problema de saúde pública mundial, principalmente em países em desenvolvimento. Estima-se que cerca de um terço da população mundial esteja infectada com o vírus da hepatite B (VHB) e aproximadamente mais de 350 milhões portadores crônicos, distribuídos em várias regiões do mundo, com apenas 2% soroconvertendo espontaneamente anualmente¹.

O VHB é caracterizado como um vírus DNA, envelopado, pertencente à família Hepadnaviridae, que infecta apenas os seres humanos. Estruturalmente o vírus apresenta distintos antígenos (Ag): o Ag de superfície (HBsAg), o Ag do core (HBcAg) e Ag centrais que podem ser secretados (HBeAg), além de material genético constituído por DNA circular de fita parcialmente dupla. Os antígenos e os anticorpos correlatos, como o anti-HBs, anti-HBc (IgM e IgG) e anti-HBe são essenciais para o diagnóstico e o acompanhamento da infecção pelo VHB².

A hepatite B é uma entidade nosológica de ocorrência mundial. Estima-se que aproximadamente dois bilhões de pessoas, pouco menos do que um terço da população mundial, já se infectaram pelo VHB, e que cerca de 360 milhões destes estão cronicamente infectados, com o risco de evolução com as complicações da condição mórbida, como cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC)³. O vírus da hepatite B circula em elevadas concentrações no sangue e em baixas concentrações em outros fluidos corpóreos, sendo aproximadamente 100 vezes mais

infectante que o HIV e cerca de 10 vezes mais que o vírus da hepatite C (VHC)⁴.

O Ministério da Saúde explica que no diagnóstico clínico, a infecção apresenta quadros clínicos na fase aguda muito diversificados com variações de formas subclínicas ou oligossintomáticas, até mesmo insuficiência hepática, e na fase crônica, o aparecimento das manifestações surgem somente nas fases adiantadas de um acometimento hepático⁵.

Assim, o objetivo do presente estudo constituiu-se de uma pesquisa bibliográfica com análise exploratória e descritiva dos aspectos gerais da patologia, enfatizando as medidas de prevenção, transmissão, diagnóstico e tratamento. Assim, buscou-se revisar fontes bibliográficas específicas sobre hepatite B, destacando e descrevendo as características gerais, apresentar o histórico, classificação e etiologia, relatar aspectos de epidemiológicos e transmissão no mundo e Brasil, expor as principais manifestações clínicas e seu diagnóstico e explicar as formas de imunização e tratamento.

Material e Método

O estudo consiste em uma revisão da literatura não sistemática especializada do tema abordado "Hepatite B".

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, exploratória e descritiva. O levantamento bibliográfico foi realizado através de artigos científicos, periódicos, bem como outros tipos de acervos literários, por meio da busca no banco de dados do Scientific Electronic Library Online - SCIELO e do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, Biblioteca Regional de Medicina - BIREME, a partir das fontes Medical

Literature Analysis and Retrieval System Online - MEDLINE e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde - LILACS e outras fontes de informações publicadas.

Os descritores utilizados na busca foram: hepatite B, hepatites virais, saúde pública, endemicidade, hepatitis B, virus, public health, endemic e treatment. Os critérios de inclusão para os estudos encontrados foram o histórico, classificação, etiologia, epidemiologia, transmissão, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e imunização da hepatite B e estudos comparativos envolvendo parâmetros relacionados. Os critérios de exclusão foram os estudos específicos das demais hepatites virais, tais como: A, C, D, E, G, TTV e SEN-V.

Foi um trabalho de cunho bibliográfico, não utilizou nenhum ser vivo, não necessitando assim de avaliação de comitê de ética, pois utilizou informações publicadas de produções literárias de domínio gratuito, pesquisas em revistas, periódicos, jornais, manuais, protocolo, diretrizes especializados e etc.

Foram analisados artigos com acesso integral, onde foram realizadas análises interpretativas e críticas das informações, que posteriormente foram reorganizadas possibilitando inferências do contexto abordado na temática.

Resultados

Foram analisados 20 (vinte) acervos literários com acesso integral, utilizando os descritores “Hepatite B”, “Vírus”, “Saúde Pública”, “Endemicidade” e “Tratamento”, “Hepatitis B”, “Virus”, “Public Health”, “Endemic” e “treatment” dos bancos de dados da Scielo e da Bireme, a partir das fontes Medline e Lilacs e outras fontes de informação, escritos na língua portuguesa e inglesa.

Os acervos literários utilizados no presente estudo se encontram delineados na tabela 1, onde trata-se da descrição dos principais achados do estudo obtidos por meio das coletas de dados realizadas por meio das leituras nos bancos de dados supracitados e outras fontes de informação.

Tabela 1. Acervos literários analisados obtidos em bancos de dados e outras fontes de informação (n=20).

Acervo	Autor/Ano	Título da obra
1	Reuben 2003	The thin red line
2	Jonas 1996	Viral Hepatitis In: Pediatric Gastrointestinal Disease
3	Lavine 1996	Molecular biology of hepatitis viruses In: Pediatric Gastrointestinal Disease
4	Brasil 2003	30 anos do PNI/CGPNI/DEVEP/SVS
	Brasil 2005	Hepatites virais: o Brasil está atento
5	Brasil 2006	Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.

6	Brasil 2008	Material instrucional para capacitação em vigilância epidemiológica das hepatites virais
7	Brasil 2009	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da hepatite viral crônica B e coinfeções
8	Brasil 2010	Hepatites em foco
9	Campana 2003	Panorama da hepatite B no Brasil e no Estado de Santa Catarina
10	Cavalcanti 2009	Hepatite B: conhecimento e vacinação entre os acadêmicos da Faculdade de Odontologia de Caruaru – PE Odontologia
11	Farhat et al 2007	Infectologia pediátrica
12	Ferreira 2000	Diagnóstico e tratamento da hepatite B
13	Ferreira e Borges 2007	Avanços no tratamento da hepatite pelo vírus B
14	Fonseca 2007	História natural da hepatite crônica B
15	Oliveira 2003	Programa de prevenção da hepatite B
16	Pinheiro e Zeitoune 2009	O profissional de enfermagem e a realização do teste sorológico para hepatite B
17	Roncato et al 2008	Influência dos genótipos no tratamento da hepatite B
18	Sociedade Brasileira de Hepatologia 2009	Hepatite B crônica: tratamento.
19	Arraes et al 2003	Prevalência de hepatite B em parturientes e perfil sorológico perinatal
20	Carvalho e Araújo 2008	Análise da produção científica sobre Hepatite B na pós-graduação de enfermagem

Fonte: Autor.

A discussão sobre os resultados pertinentes a revisão de literatura dos 20 (vinte) acervos pesquisados se encontram logo abaixo na discussão.

Discussão

A hepatite B se constitui em um grave problema de saúde pública no mundo e no Brasil. A infecção pelo vírus (VHB) é uma das principais causas de doença aguda e crônica do fígado. Apresenta diversas

particularidades referentes às suas características gerais e epidemiológicas^{3,4,5}.

A história das hepatites remonta, provavelmente, aos primórdios da civilização. Há mais de 2.500 anos tem-se notícia de surtos de icterícia na Babilônia, e referência feita por Hipócrates, no século IV A.C., com escritos à icterícia epidêmica. Essas epidemias de icterícia, na Idade Média, eram geralmente associadas a cataclismos ou

períodos de guerra que ameaçavam seriamente as condições sanitárias. Reuben⁶, em seu estudo, nos explicita o acontecimento de uma carta a São Bonifácio, Arcebispo de Mains, no ano de 752, o Papa Zacarias alertava pela primeira vez para "uma icterícia de natureza contagiosa", o qual recomendava a quarentena para os doentes e até mesmo seus cavalos.

Pesquisadores como Jonas⁷ e Lavine⁸ detalharam o vírus B humano como pertencente ao grupo de vírus animais denominados de *Hepadnaviridae*. É o único dos hepadnavírus que afeta tanto humanos como primatas não-humanos. Ainda que os chimpanzés e os primatas sejam suscetíveis à infecção e sejam usados como modelos animais, os mesmos não servem como reservatórios. Com o DNA de dupla hélice parcial, o genoma do vírus replica-se através de um intermediário RNA, utilizando a sua própria transcriptase reversa.

A hepatite B é considerada por Cavalcanti⁹ e Fonseca¹⁰ como um grave problema de saúde pública, onde cerca de 350 milhões de pessoas, ou seja, 5% da população mundial sejam portadores crônicos da doença.

O Ministério da Saúde¹¹ explicou que em estudos realizados na década de 90, no Brasil, houve alterações na endemicidade da infecção pelo vírus, as quais se deviam, possivelmente, à implantação da vacina universal contra a hepatite B para menores de 1 ano, em 1998, e posterior inserção desta para menores de 20 anos, a partir de 2001.

Estudos esses citados anteriormente contribuíram para que o Ministério da Saúde¹² observasse o crescente aumento na Região Norte. Deste modo, considerava-se que ocorriam três

padrões de distribuição da hepatite B: alta endemicidade, tendo a prevalência superior a 7%, presente na região Amazônica, Sul do Espírito Santo e Oeste dos Estados do Paraná e Santa Catarina; endemicidade intermediária, com a prevalência de 2 a 7%, nas Regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste e por fim baixa endemicidade, com a prevalência abaixo de 2% na Região Sul do país.

Como explanado por Roncato¹³, a endemicidade no Brasil do VHB é considerada bastante heterogênea, sendo mais prevalente na Região Norte do país. Ao se considerar somente esta região, sua distribuição espacial apresenta-se bastante heterogênea, sendo mais prevalente na Amazônia Ocidental, principalmente numa faixa que compreende os Estados do Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima.

Isso explica que, embora possuir uma disponibilidade da vacina eficaz e de uma produção nacional autossuficiente, no Brasil ainda existe um significativo número de pessoas portadoras, as quais carecem de uma assistência apropriada, provavelmente pelo fato à exposição ao vírus anterior a oferta do imunobiológico¹⁴.

Os autores Arraes¹⁵, Carvalho e Araújo¹⁶ concordam com Ministério da Saúde¹² em relatar que a transmissão do vírus da hepatite B (VHB) se faz por via parenteral, e pela via sexual, sendo considerada uma doença sexualmente transmissível. A transmissão vertical (materno-infantil) também é causa frequente de disseminação do VHB, geralmente a transmissão ocorre no momento do parto, por meio do contato com sangue, líquido amniótico ou secreções maternas, sendo rara a transmissão via

transplacentária, leite materno ou até mesmo após o nascimento.

Campana¹⁷ em seu estudo corrobora a informação de seus pressupostos, de que a transmissão pelo VHB se dá através de lesões na pele e mucosa, relações sexuais e exposição percutânea (parenteral) a agulhas ou a outros instrumentos contaminados. Assim como a transfusão de sangue e seus derivados fora da recomendação técnica, os procedimentos odontológicos, cirúrgicos e de hemodiálise que desrespeitam as normas universais de biossegurança, além do uso de drogas injetáveis, a transmissão perinatal ou os contatos domiciliares em ambientes superlotados também podem promover a transmissão do vírus. Salienta ainda o período de incubação, que é de 30 a 180 dias, com média de 60 a 90 dias.

De maneira semelhante às outras hepatites, as infecções causadas pelo VHB são habitualmente anictéricas. Apenas 30% dos indivíduos apresentam a forma icterica da doença, reconhecida clinicamente. Aproximadamente 5% a 10% dos indivíduos adultos infectados cronicam. Cerca de 70 a 90% das infecções ocorridas em menores de 5 anos cronicam e 20 a 25% dos casos crônicos com evidências de replicação viral evoluem para cirrose e hepatocarcinoma, estágio de doença hepática avançada¹⁸.

Em relação ao diagnóstico, a confirmação da soroconversão é um aspecto de suma importância a ser feito para proteção contra a Hepatite B. Para tal, existe o teste sorológico anti-HBs que, de acordo com Oliveira¹⁹, é um exame sorológico que se destina a confirmar o desenvolvimento de anticorpos suficientes contra o Vírus da Hepatite B no indivíduo.

Dessa forma, o anti-HBs é o marcador utilizado para controle de eficácia do esquema vacinal.

Dessa maneira Pinheiro e Zeitoun²⁰ valida a informação pressuposta, que o anti-HBs é o marcador utilizado para controle de eficácia do esquema vacinal. Uma resposta vacinal adequada significa ter anticorpos anti-HBs reativos pela técnica sorológica ELISA, que quantitativamente deve ter valores acima de 10 mUI/ml.

O Ministério da Saúde²¹ coloca a vacinação como ferramenta mais importante na prevenção contra a hepatite B, a qual faz parte do calendário de vacinação da criança e do adolescente e está disponível para a população de menores de 20 anos de idade. A imunização contra a hepatite B é realizada em três doses, sendo o intervalo de um mês entre a primeira e a segunda dose e de seis meses entre a primeira e a terceira dose (0, 1 e 6 meses). Não esquecendo que, todo recém-nascido deve receber a primeira dose da vacina logo após o nascimento, preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida. Informações essas que validam com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2002), que acrescenta no caso de interrupção da vacinação a não necessidade de recomeço do esquema, e sim somente completar o mesmo.

Em relação à resposta esperada de anticorpos anti-HBs, a Divisão de Imunização²², explica que aproximadamente 90% dos adultos e 95% das crianças e adolescentes desenvolvem a resposta esperada de anticorpos anti-HBs após a vacinação. No entanto, os títulos de anticorpos podem cair com o tempo e até se tornarem indetectáveis. A informação atesta com os autores Farhat, Carvalho e Succi²³, os quais sobrepõem e acrescem a afirmação do autor

anterior, em que 5% a 10% de indivíduos em que a vacina não produziu imunogenicidade de maneira satisfatória, houve a necessidade da aplicação de uma dose adicional.

A importante informação do Ministério da Saúde²¹ a respeito da oferta da vacina, disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais, é reforçada pelo Ministério da Saúde²¹ onde a mesma estende-se também a outros grupos considerados de risco, ou seja, em situações de maior vulnerabilidade, independentemente da faixa etária, tais como: trabalhadores da saúde, gestantes, após o primeiro trimestre de gestação; comunicantes sexuais de pessoas portadoras de VHB; doadores de sangue; coletores de lixo hospitalar e domiciliar, bombeiros, policiais militares, policiais civis e rodoviários; potenciais receptores de múltiplas transfusões de sangue ou politransfundidos; profissionais do sexo; carcereiros, de delegacia e de penitenciárias; homens e mulheres que mantêm relações sexuais com pessoas do mesmo sexo; lésbicas, gays, bissexuais, travestis e transexuais; pessoas reclusas (presídios, hospitais psiquiátricos, instituições de menores, forças armadas); manicures, pedicures e podólogos; populações de assentamentos e acampamentos; populações indígenas; usuários de drogas injetáveis, inaláveis e pipadas; portadores de doenças sexualmente transmissíveis; caminhoneiros.

O Ministério da Saúde²¹ enfatiza ainda a utilização da vacinação passiva por meio da imunoglobulina humana anti-hepatite tipo B, informação essa apresentada anteriormente no trabalho pelo Ministério da Saúde¹², que a mesma é indicada em situações especiais para pessoas não vacinadas e expostas ao vírus da hepatite B, nas

seguintes situações: vítimas de acidentes com material biológico positivo ou fortemente suspeito de infecção por VHB; prevenção da infecção perinatal pelo vírus da hepatite B; sem vacinação para hepatite B; vítimas de abuso sexual; imunodeprimidos após exposição de risco e comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B.

O objetivo central do tratamento para infecção crônica é inibir a replicação viral do VHB. Ferreira e Borges²⁴ em concordância com a Sociedade Brasileira de Hepatologia²⁵ relata que, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Food and Drug Administration (FDA) e Comunidade Européia duas classes de agentes terapêuticos estão aprovadas para o tratamento da hepatite crônica pelo vírus da hepatite B: o interferon convencional, os interferons peguados $\alpha 2a3$, $\alpha 2b5$ e os análogos nucleosídeos/nucleotídeos lamivudina, adefovir, entecavir, tenofovir e telbivudina. A indicação de tratamento é cumprida de acordo com as duas formas de evolução da hepatite crônica, a hepatite crônica HBeAg positivo e hepatite crônica HBeAg negativo.

Conclusão

Considera-se como um dos principais problemas de saúde pública do mundo e Brasil, com características semelhantes em relação às demais hepatites virais, o que a torna questão de interesse relevante por parte de toda a sociedade, no que diz respeito às formas de prevenção, transmissão, diagnóstico e tratamento, assim como os efeitos resultantes desses processos.

Assim como as demais hepatites virais, a hepatite B é doença de notificação compulsória. O ato

de notificar deve ser entendido como apenas uma ação, entre outras, no processo de vigilância.

O enfrentamento da hepatite B acontece por meio da vacinação e o incentivo ao uso de preservativo nas práticas sexuais, além de ações específicas direcionadas às populações vulneráveis.

Além de medidas específicas para a hepatite B, ações de educação voltada para a saúde, tanto para o desenvolvimento da capacidade técnica dos profissionais envolvidos como na orientação da comunidade de maneira geral devem ser implementadas.

Paralelamente, é de fundamental importância o desenvolvimento de ações que possibilitem o diagnóstico precoce, o tratamento oportuno e o acompanhamento dos portadores, garantindo a adesão e a redução do abandono do tratamento, fatores determinantes no sucesso terapêutico; além de novos estudos voltados para o tema abordado.

Neste sentido, face às considerações levantadas, a gravidade da doença, a falta de informação por parte da população em geral e escassez de estudos referentes a informações pertinentes aos fatores associados ao número expressivo de pessoas portadores do vírus (VHB), deu-se então a elaboração do levantamento bibliográfico das características gerais e epidemiológicas da hepatite B.

Referências

1. Pyrsopoulos NT. Hepatitis B. Medscape Reference. 2011. Disponível em: <<http://emedicine.medscape.com/article/177632-overview>>. Acesso em 02 mar 2021.
2. Dienstag JL. Drug therapy: hepatitis B virus infection. N Engl J Med. 2008; 359(14):1486-500.
3. Kew MC. Epidemiology of chronic hepatitis B virus infection, hepatocellular carcinoma, and hepatitis B

virus-induced hepatocellular carcinoma. Pathol Biol. 2010; 58(4):273-7.

4. Weinbaum C, Lyster R, Margolis HS. CDC. Recommendations and Reports. Prevention and control of Infections with hepatitis virus in correctional settings. Morbidity and Mortality Weekly Report 2003; 52(RR01);1-33.

5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Programa Nacional de Hepatites Virais. Hepatites Virais: o Brasil está atento. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Programa Nacional de Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde. 2002.

6. Reuben A. Landmarks in hepatology - The thin red line. Hepatology. 2002; 36(3):770-73.

7. Jonas MM. Viral Hepatitis. In: Walker AW. Pediatric Gastrointestinal Disease. 2 ed. Missouri: Mosby-Year Book Inc. 1996; 1028-51.

8. Lavine JE. Molecular biology of hepatitis viruses. In: Walker AW. Pediatric Gastrointestinal Disease. 2 ed. Missouri: Mosby-Year Book. 1996; 1051-74.

9. Cavalcanti FM. Hepatite B: conhecimento e vacinação entre os acadêmicos da Faculdade de Odontologia de Caruaru - PE Odontologia. Clínica Científica. 2009; 8(1):59-65.

10. Fonseca JCF. História natural da hepatite crônica B. Rev Sociedade Brasileira Medicina Tropical. 2007; 40(6):672-77.

11. Brasil. Ministério da Saúde. 30 anos do PNI/CGPNI/DEVEP/SVS. Brasília. 2003.

12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Material instrucional para capacitação em vigilância epidemiológica das hepatites virais. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde. 2008; 116.

13. Roncato M, et al. Influência dos genótipos no tratamento da Hepatite B. Rev HCPA. 2008; 28(3):188-93.

14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções. Brasília. 2009.

15. Arraes LC, et al. Prevalência de hepatite B em parturientes e perfil sorológico perinatal. BGO. 2003; 25(8):571-76.

16. Carvalho AMC, Araújo TME. Análise da produção científica sobre Hepatite B na pós-graduação de enfermagem. *Rev Bras Enferm*. 2008; 61(4):518-22.
17. Campana SG. Panorama da hepatite B no Brasil e no Estado de Santa Catarina. *Rev Panam Salud Publica*. 2003; 14(2).
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Hepatites virais: o Brasil está atento. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde. 2005; 40.
19. Oliveira JCM. Programa de prevenção da Hepatite B. 2003. Disponível em: <<http://www.saude.pe.gov.br/artigos/biosseguranca>>. Acesso em 20 mar 2021.
20. Pinheiro J, Zeitoune RC. O Profissional de Enfermagem e a realização do teste sorológico para hepatite B. *Rev Enferm UERJ*. 2009.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Hepatites. Hepatites em foco. 2010. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=18044>. Acesso em 25 mar 2021.
22. Divisão de Imunização. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – DI/DH/CVE/CCD/SES-SP. Vacina contra hepatite B. *Rev Saúde Pública*. 2006; 40(6):1137-40.
23. Farhat C, Carvalho C, Carvalho L, Succi R. *Infectologia pediátrica*. São Paulo: Atheneu. 2007; 622.
24. Ferreira MS.; Borges AS. Avanços no tratamento da hepatite pelo vírus B. *Rev Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2007; 40(4):451-62.
25. Sociedade Brasileira de Hepatologia. Hepatite B Crônica: tratamento. Projeto diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2009.