



FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA  
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

NYEDJA WALESKA BEZERRA MOURA DE MEDEIROS

PREVALÊNCIA DA VACINAÇÃO CONTRA HEPATITE B NO MUNICÍPIO DE JOÃO  
PESSOA- PB NO ANO DE 2020

João Pessoa- PB

2021

NYEDJA WALESKA BEZERRA MOURA DE MEDEIROS

PREVALÊNCIA DA VACINAÇÃO CONTRA HEPATITE B NO MUNICÍPIO DE JOÃO  
PESSOA NO ANO DE 2020

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)  
apresentado à Coordenação do Curso de  
Graduação em Farmácia da Faculdade Nova  
Esperança, como exigência parcial para obtenção  
do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Henrique Agra Cavalcante Silva

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Luiz Henrique Agra Cavalcante Silva  
Orientador

---

Profa. Dra. Deysianne de Oliveira Brandão  
Avaliadora

---

Profa. Dra. Maria Denise de Leite Ferreira  
Avaliadora

M44p

Medeiros, Nyedja Waleska Bezerra Moura de  
Prevalência da vacinação contra hepatite B no município de  
João Pessoa-PB no ano de 2020 / Nyedja Waleska Bezerra Moura  
de Medeiros. – João Pessoa, 2021.  
38f.; il.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Henrique Agra Cavalcante Silva.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)  
– Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Epidemiologia. 2.Cobertura Vacinal. 3.Imunização. I.  
Título.

CDU: 616.98:616-08

## RESUMO

A hepatite B é uma doença infectocontagiosa marcante para a saúde pública. O vírus da hepatite B exibe tropismo primário por células do fígado, podendo suceder tanto em infecção aguda como crônica em seres humanos. O agente responsável pela doença tem o homem como o reservatório de maior importância epidemiológica e sua transmissão pode ocorrer por via parenteral, contato sexual e na transmissão vertical. O objetivo desse trabalho é avaliar a prevalência na vacinação da hepatite B no município de João Pessoa no ano de 2020, através da plataforma do DATASUS. Baseado na importância da vacinação, no controle das doenças infecciosas e na importância da pesquisa epidemiológica, esse trabalho visa avaliar a cobertura vacinal (CV) da hepatite B no estado da Paraíba, município de João Pessoa, nos anos de 2018 a 2020, correlacionando os achados com os dados de número de doses aplicadas para a vacina no mesmo período. Os dados foram obtidos através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) que disponibiliza dados de imunizações no seu sistema de informações TABNET. A cobertura vacinal em João Pessoa, capital do Estado da Paraíba - região Nordeste, no período analisado, teve uma cobertura vacinal maior no ano de 2018 (85,84%), com uma redução no ano 2019 para (79,95%), com uma queda significativa da cobertura durante 2020 (59,90%). Com isso, observa-se uma melhor CV para a primeira dose (D1) da vacina contra Hepatite B. Outro dado observado se refere CV da Hepatite B em crianças até 30 dias, entre período de 2018 (164,66%), 2019 (134,58%) e em 2020 (101,18%). Em conclusão, faz-se necessário uma atenção maior do poder público, profissionais de saúde e população para a importância do alcance das metas da CV, não só contra Hepatite B, mas para as demais vacinas que compõem o calendário de vacinação na tentativa de barrar o retorno de doenças anteriormente eliminadas.

**Palavras-chave:** Hepatite B. Epidemiologia. Cobertura vacinal. Imunização. Vacinação.

## ABSTRAT

Hepatitis B is an infectious and contagious disease that affects public health. Hepatitis B virus exhibits primary tropism for liver cells and can occur in both acute and chronic infection in humans. The agent responsible for the disease has man as the reservoir of greatest epidemiological importance and its transmission can occur by parenteral route, sexual contact and vertical transmission. The objective of this work is to evaluate the prevalence of hepatitis B vaccination in the city of João Pessoa in 2020, through the DATASUS platform. Based on the importance of vaccination, the control of infectious diseases and the importance of epidemiological research, this work aims to assess the vaccination coverage (CV) of hepatitis B in the state of Paraíba, municipality of João Pessoa, in the years 2018 to 2020, correlating the findings with data on the number of doses applied for the vaccine in the same period. The data were obtained through the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS) which makes immunization data available in its TABNET information system. Vaccination coverage in João Pessoa, capital of the State of Paraíba - Northeast region, in the period analyzed, had a higher vaccination coverage in 2018 (85.84%), with a reduction in 2019 to (79.95%), with a significant drop in coverage during 2020 (59.90%). Thus, there is a better CV for the first dose (D1) of the Hepatitis B vaccine. Another data observed refers to the CV of Hepatitis B in children up to 30 days old, between the period 2018 (164.66%), 2019 (134.58%) and in 2020 (101.18%). In conclusion, it is necessary to pay greater attention from the public authorities, health professionals and the population to the importance of achieving VC goals, not only against Hepatitis B, but for the other vaccines that make up the vaccination calendar in an attempt to stop the return of previously eliminated diseases.

**Keywords:** Hepatitis B. Epidemiology. Vaccination coverage. Immunization. Vaccination.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	03
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRAFICA</b> .....	05
2.1.1	Considerações gerais e epidemiologia do vírus da hepatite B.....	05
2.1.2	Agente etiológico da hepatite B e sua partícula viral.....	06
2.1.3	Ciclo replicativo do VHB.....	08
2.1.4	Fisiopatologia e aspectos clínicos da hepatite B.....	10
2.1.5	Tratamento e Diagnóstico.....	14
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	17
3.1.1	OBJETIVO GERAL .....	17
3.1.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	18
4.1.1	TIPO DE ESTUDO .....	18
4.1.2	OBTENÇÃO DE DADOS .....	18
4.1.3	ANÁLISE DE DADOS .....	18
<b>5.</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	19
<b>6.</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	25
	<b>REFERÊNCIA</b> .....	26

## 1 INTRODUÇÃO

A hepatite B (HBV) é uma doença infectocontagiosa marcante para a saúde pública. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), está bastante subdividida nos continentes, atingindo milhões de pessoas. O HBV exibe tropismo primário por células do fígado, podendo suceder tanto em infecção aguda como crônica em seres humanos. Esse vírus infecta uma média de 257 milhões de indivíduos mundialmente. No ano de 2015, aconteceram cerca de 887.000 óbitos e, em torno de 325 bilhões de pessoas se tornaram portadores crônicos deste vírus (BRASIL, 2010a; BRASIL, 2019a; WHO, 2018). No Brasil, as doenças hepáticas são a oitava razão de óbito, aparecendo na quinta posição dentre as neoplasias; o carcinoma hepatocelular (CHC), tumor hepático com adjunto à infecção crônica pelo HBV (BRASIL, 2018a; OMS, 2017a; FREITAS *et al.*, 2016).

A hepatite B é uma doença propagada por fluidos e líquidos biológicos que possuem o vírus, sendo capaz de manifestar-se na forma sintomática ou assintomática. O agente responsável pela doença tem o homem como o reservatório de maior importância epidemiológica e sua transmissão pode ocorrer por via parenteral, contato sexual e na transmissão vertical (BRASIL, 2019b). Identifica-se a etapa de incubação de 30 a 180 dias a seguir da infecção, podendo ser dividida em hepatite B aguda ou crônica.

O grau de infecção pelo HBV é especificado de acordo com a predominância para o marcador HBsAg (antígeno de superfície do HBV), variando a depender: da região geográfica, da idade da pessoa e do grupo populacional. Destacando-se como mais afetados pela infecção, os países subdesenvolvidos (LOCARNINI *et al.*; MACLACHLAN; LOCARNINI; COWIE, 2015). O HBsAg é uma glicoproteína antigênica que está presente na superfície do envelope do HBV. O aparecimento desse marcador no soro do paciente é o indicativo de uma infecção ativa. Esse antígeno é aplicado para o preparo de vacinas e kits diagnósticos, por sua capacidade de estimular uma resposta imunológica (KARRON; COLLINS, 2007).

Entre os métodos empregados com ênfase para o controle da hepatite B, estão condutas para prevenir a exposição ao sangue e outros fluidos corpóreos, o diagnóstico antecipado, recursos terapêuticos aos portadores crônicos do vírus e a vacinação contra o HBV (LOCARNINI *et al.*, 2015; WHO, 2015).

No Brasil, pensava-se a princípio do início da década de 90, que exclusivamente a Região Norte do Brasil comportava a existência de infecções pelo vírus da hepatite B acima do normal. No entanto, a aplicabilidade da Portaria nº1.376, do Ministério da Saúde, cooperou

para constatar áreas com maiores índices de prevalência da infecção, como a região Sudeste e Sul do Brasil (MARTINS; VERAS; COSTA; 2016).

De acordo com a OMS foi indicado que todos os países incluíssem a vacina contra hepatite B, no programa pediátricos de rotina até 1997; sendo uma das principais medidas de prevenção e controle da doença, com o objetivo de prevenir a infecção aguda, com o propósito de diminuir as taxas de transferências congênitas e perinatais da hepatite B e de modo consequente a ocorrência crônica da doença (FIGUEIREDO *et al.*, 2016).

No Brasil, através da Nota Informativa nº 149/2015 de 23 de 2015, foi instaurado a globalização da vacinação da hepatite B para todas as faixas etárias, fornecendo a imunização por meio de três doses, avaliando cerca de 95% dos indivíduos com níveis adequados de anticorpos protetores. Atualmente, o Brasil mantém-se o calendário vacinal para evitar ocorrências da doença (FIGUEIREDO *et al.*, 2016).

Diante do exposto, a infecção pelo HBV é um problema de saúde pública bastante prevalente, sendo a vacinação a melhor forma de prevenção e controle desta doença. Com a pandemia da COVID-19, as coberturas vacinais em todo o país decaíram. Nesse sentido, este trabalho visa analisar a cobertura vacinal da vacina para hepatite B na cidade de João Pessoa-PB, comparando com os dados durante a pandemia e pré-pandemia.



## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS E EPIDEMIOLOGIA DO VÍRUS DA HEPATITE B

Estima-se que milhões de pessoas estão atualmente infectadas com o vírus da hepatite B (HBV). Considerada doença de notificação compulsória regular (em até 7 dias), todos os casos confirmados e surtos, necessitam ser informados e registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), empregando a Ficha de Investigação das Hepatites Virais (BONFIM *et al.*, 2020).

O vírus da hepatite B (HBV) causa infecção aguda ou crônica e, normalmente, os portadores do vírus denotam poucos sintomas, ou seja; desconhecem a sua condição de portador de hepatite B, exacerbando a cadeia de transmissão da infecção. De tal modo, a apresentar formas clínicas diversas, desde infecções assintomáticas, até quadros de hepatopatia avançada, como cirrose e hepatocarcinoma. Aproximadamente, 5% a 10% dos indivíduos infectados tornam-se portadores crônicos do HBV (PAWLOTSKY *et al.*, 2015).

O HBV, geralmente, é transmitido pela via parenteral que pode ocorrer através da transfusão sanguínea (YOODA *et al.*, 2019), por relações sexuais desprotegidas, por meio de compartilhamento de agulhas, situação muito comum entre usuários de drogas injetáveis; e por lesões na pele e mucosas (VISCONTI; SELL; GREENBLATT, 2019). O sangue é o veículo de transmissão mais importante, dentre outros, tais como: o sêmen e o conteúdo vaginal, por procedimentos odontológicos e cirúrgicos, transmissão vertical (de mãe para filho) e por compartilhamento de seringas e agulhas para uso de drogas intravenosa. As trajetórias de transmissão preferenciais variam de acordo com a prevalência da infecção pelo HBV (ABREU, 2013).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que 2 bilhões de pessoas no mundo já foram infectadas pelo vírus. Aproximadamente 360 milhões são considerados portadores crônicos, com cerca de 780.000 óbitos ao ano, no mundo; sendo a hepatite B, considerada a 10ª causa global de morte (BAATARKHUU *et al.*, 2018, FERREIRA; SILVEIRA, 2004). Segundo o Ministério da Saúde, aproximadamente 1% da população brasileira é considerada portadora crônica do VHB, e 15% da população, em algum momento da vida já teve contato com o VHB (FERREIRA; BORGES, 2007).

Em relação as taxas de detecção da hepatite B, o Brasil vem apresentando uma redução na variação nos últimos dez anos, com pouca tendência de queda desde 2015. Ainda assim, o país necessita operar para alcançar a meta de diminuir em até 90% os casos da doença e em

65% as mortes relativas a ela, até 2030; em conformidade ao compromisso determinado no Plano Estratégico Global das Hepatites Virais (AGÊNCIA BRASIL, 2020).

Contudo, as regiões Sul, Norte e Centro-Oeste foram as que apontaram elevadas taxas de detecção para o vírus. Verificando a faixa etária e gênero das pessoas infectadas, no ano de 2019, observa-se que o maior número é do sexo masculino, na faixa etária de 50 e 54 anos de idade, verificou-se que cerca de 14,6 homens infectados a cada 100 mil habitantes. Para o sexo feminino, de mesma idade e no mesmo ano de 2019, aproximadamente 9,3 mulheres foram infectadas a cada 100 mil habitantes. Em 2019, foi apontado um total de 7.938 indivíduos do sexo masculino infectados pelo vírus da hepatite B, e um total de 6028 indivíduos do sexo feminino infectados por esse vírus (BRASIL, 2020).

Atualmente o Brasil é um país com índice reduzido de predominância para hepatite B, e dispõe de uma política de vacinação contra esta infecção executada de forma constante. Em 1998, a vacina foi recomendada para todas as crianças com um ano de idade ou menos, prosseguindo-se para todos os demais indivíduos, independente da faixa etária, em 2015 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013, 2015a).

Nas regiões de elevada endemicidade, a infecção é normalmente transmitida durante o nascimento do parto, transmissão vertical ou perinatal, de mãe para filho. No momento que a gestante apresenta replicação viral, o risco é maior, podendo afetar 70% a 90% dos recém-nascidos (BRASIL, 2019b; WHO, 2018).

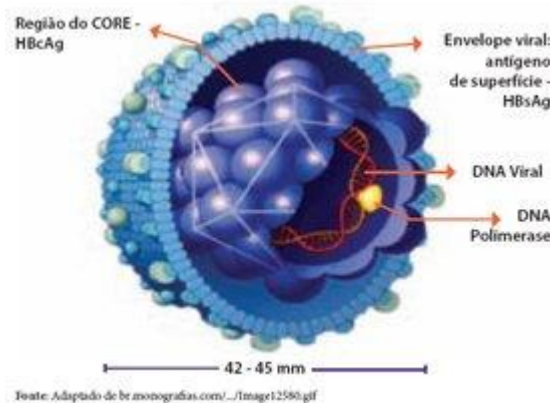
## 2.2 AGENTE ETIOLÓGICO DA HEPATITE B E SUA PARTÍCULA VIRAL

O HBV é um vírus envelopado relativamente grande, contendo genoma de DNA com fita parcialmente dupla, pertencente à família Hepadnaviridae, que infecta apenas, os seres humanos (NOGUEIRA *et al.*, 2012). Sendo assim, um vírus hepatotrópico e o único com material genômico composto por ácido desoxirribonucleico (DNA) que circula, parcialmente duplicado, incluindo 3.020 a 3.320 nucleotídeos (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2020).

Ele se reproduz por transcrição reversa, pertence ao gênero Orthohepadnavirus, se replica nos hepatócitos, além disso pode sobreviver até uma semana na parte exterior do corpo humano, de um a três dias no plasma, de 10 a 100 dias nos hepatócitos e, simultaneamente, sendo capaz de produzir vírions que são altamente infectivos (FONSECA, 2007). Além disso, deteriora o fígado, decorrente da resposta imune ao vírus. No HBV encontra-se tropismo pela célula hepática, que ao ligar-se aos receptores presentes na superfície, seja absorvido, largando

seu envoltório, logo após, seu conteúdo viral entrar no núcleo e replica-se através de um semelhante ao dos retrovírus, como consta na figura 1 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

**Figura 1** - Estrutura esquemática da partícula viral completa.

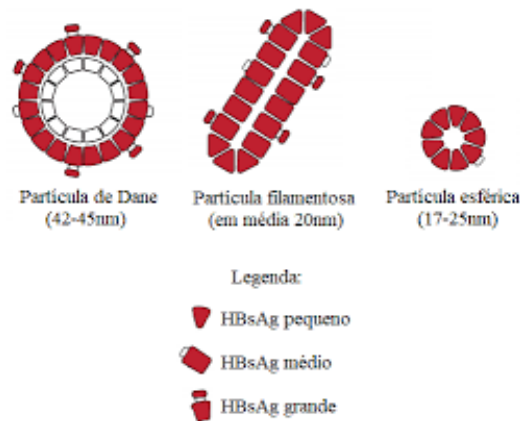


Fonte: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/hv/o-que-sao-hepatites/hepatite-b>

A sua partícula viral é comprometida através de um envelope lipoproteico que abrange as três formas do antígeno de superfície viral: o HBcAg situado no núcleo; HBsAg, situado na superfície; e o HBeAg, antígeno localizado durante os processos replicativos do vírus, de acordo com a figura. No lado interior, dentro da partícula, encontra-se a enzima DNA polimerase viral, que irá atingir o genoma do vírus durante a infecção (CHABROLLES, *et al.*, 2018). Também apresenta um nucleocapsídeo proteico (HBcAg) com antígenos C, do capsídeo ou core (HBcAg) de, aproximadamente, 27nm (ZHANG, 2018). Anexado a esse nucleocapsídeo, além da molécula de DNA, ainda se encontra a enzima RNA 16 polimerase ligado ao DNA, com ação de transcriptase reversa (BRASIL, 2017b; LEE; AHN, 2011).

No decorrer da replicação viral nos hepatócitos, são formadas partículas subvirais não infecciosas, sendo partículas esféricas menores medindo, aproximadamente, a metade do tamanho da partícula de Dane; além disso, as partículas filamentosas consideradas estruturas tubulares de diâmetro similar e as partículas esféricas, contudo o comprimento é dez vezes maior (RONCATO, BALLARDIN, LUNGE, 2008; FONSECA, 2007). As partículas esféricas e filamentosas são componentes desmontados das partículas de Dane, não apresentam ácidos nucleicos, de modo que se reúnem e compõem as glicoproteínas HbsAg. Por sua parte, é o primeiro marcador sorológico passível de detecção da infecção por hepatite B, por meio de anticorpos anti-HBsAg (LEE; AHN, 2011). Na figura 2, encontra-se a imagem da estrutura dos três tipos de partículas de VHB.

**Figura 2** - Modelo esquemático da partícula viral completa da Hepatite B (Partícula de Dane) e das partículas subvirais filamentosas e esférica.



Fonte: LEE; AHN, 2011.

O HBV é um vírus de DNA, podendo ser encontrado 8 genótipos do HBV mais estabelecidos (de A a H) e 2 genótipos mais recentemente descobertos (I e J), com aspecto distinto de acordo com a distribuição geográfica variável, além de influenciar nas manifestações clínicas, apresenta um dos menores genomas entre os vírus que infectam o homem (CRISPIM MAE, *et al.*, 2014).

### 2.3 CICLO REPLICATIVO DO VHB

Por meio do tropismo pelas células hepáticas, o VHB é capaz de inicialmente infectar as células. Sendo este, um processo celular completo, pelo qual acontece a infecção por HBV representado de acordo com figura 3. O ciclo replicativo ocorre quando há o reconhecimento dos receptores presentes no envelope do vírus, que se liga à membrana mediada através de proteínas de envelope, logo após a partícula viral ser incorporada por endocitose (BRASIL, 2017c; HOWLEY, 2013).

Esses receptores presentes no envelope do vírus, encontrados nos hepatócitos, ainda não estão completamente elucidados. Consecutivamente, o envoltório externo é ligado a membrana celular, sendo removido e o capsídeo é liberado no citoplasma que será transportado para o poro nuclear, originando a liberação do genoma no interior do núcleo celular.

Novamente, no núcleo celular, o genoma viral entra no núcleo sendo modificado por uma molécula de DNA fita dupla completa, circular e covalentemente fechada (cccDNA). Essa molécula é responsável pela persistência viral e recorrência da infecção pelo VHB e está sendo

utilizada na produção de RNA polimerase II celular, fundamental para a replicação. Tal como RNA mensageiro (RNAm), que são transportados ao citoplasma para serem traduzidos em proteínas virais (HONGTHANAKORN; LOK, 2010; TONG; REVILL, 2016). Esses genomas serão utilizados na produção de novas partículas virais, que podem ser encapsuladas com a polimerase viral, que ao prosseguir, são levadas à retrotranscrição, o que passará a constituir novos genomas virais (BRASIL, 2017c; FIELDS; KNIPE; HOWLEY, 2013).

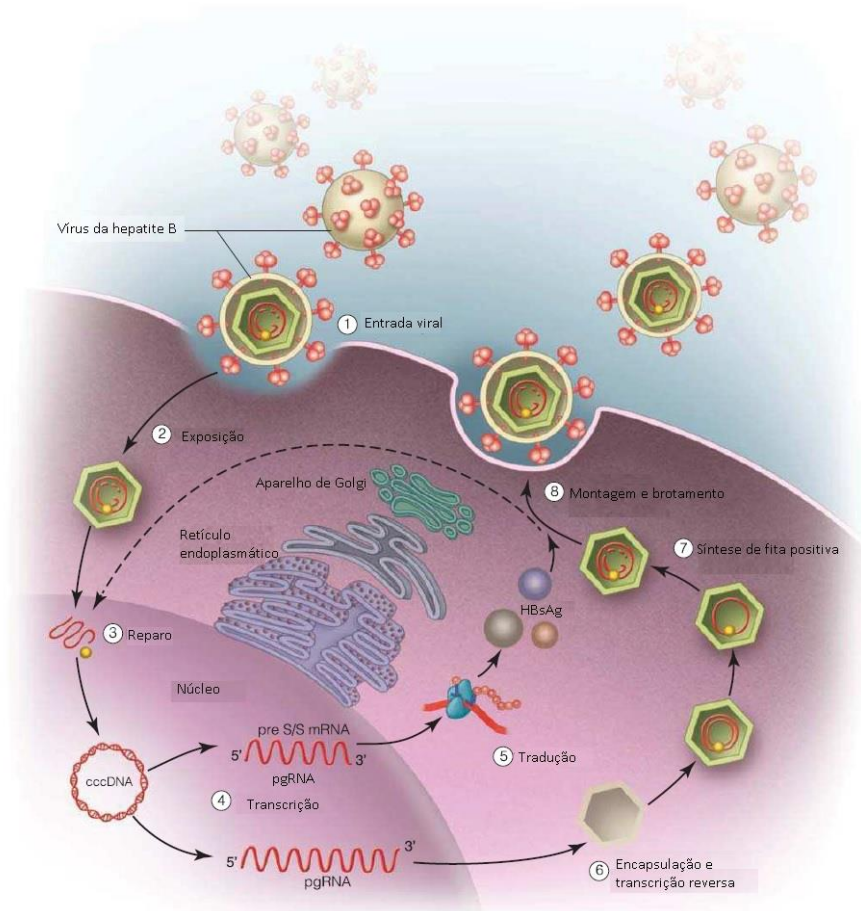
Mais especificamente, o RNA viral é levado para o citoplasma, em seguida é transcrito em proteínas do envelope do vírus, core, polimerase, tal como os polipeptídeos x e pré core. Neste seguimento os nucleocapsídeos se unem no citoplasma e transcorre do processo apenas uma molécula do RNA (HONGTHANAKORN; LOK, 2010; TONG; REVILL, 2016; SANTOS *et al.*, 2015).

Determinadas moléculas de DNA viral, são capazes de ser anexadas ao DNA do hospedeiro, ainda que não fiquem inteiras e alguns genes podem continuar a serem expressos. O gene S é um dos mais preservados permitindo a expressão do HBsAg. A integração do genoma viral no genoma dos hepatócitos é um importante mecanismo que pode levar ao desenvolvimento de carcinoma (TU *et al.*, 2017).

A infecção crônica do VHB é conservada mediante combinação entre a estabilidade do DNA e o longo ciclo de vida dos hepatócitos. Ademais, os vírus completos, também são liberados na corrente sanguínea dos portadores, partículas virais não infecciosas com formato esférico ou filamentosos. Tais partículas virais são constituídas apenas, das proteínas do envelope viral que existem no sangue de indivíduos infectados a cerca de 100 mil vezes a mais do que as partículas completas (SEEGER; MANSON, 2015; HU; LIU, 2017).

O HBV é um dos poucos não retrovírus que utilizar a transcrição reversa no seu método de replicação, transformando o seu método em um processo replicativo bastante complexo (Figura 3).

**Figura 3.** Replicação do vírus da hepatite B.



Fonte: BRASIL (2015).

Nota: O esquema apresenta o início do processo de replicação do vírus da hepatite B (HBV).

## 2.4 FISIOPATOLOGIA E ASPECTOS CLÍNICOS DA HEPATITE B

As manifestações clínicas decorrentes da infecção pelo HBV podem variar de casos assintomáticos a sintomas graves. De acordo com a interação entre o VHB e o hospedeiro, a transmissibilidade ocorre de duas a três semanas antes dos primeiros sintomas, sendo admissível examinar as formas de infecção aguda ou crônica com período de incubação longo. Quanto aos portadores crônicos, a transmissão pode decorrer por vários anos (BRASIL, 2017a; BRASIL, 2017c; FONSECA, 2007; FATTOVICH, 2003; BARKER & MURRAY 1972, LOCARNINI *et al.*, 2015, HONG & BERTOLETTI 2017). Quanto as suas formas, na assintomática, as manifestações clínicas estão ausentes ou são bastante leves e atípicas, simulando um quadro gripal. Quando os sintomas se manifestam, podem incluir febre, náuseas, icterícia, entre outros.

Cerca de dois terços dos indivíduos com infecção aguda pelo HBV, são assintomáticos, e constantemente, a doença não é identificada nesse período. Entre aqueles que

apresentam sintomas, podem exibir: mal-estar, febre, náuseas, vômitos e anorexia profunda. Urticária e artralgia também podem ocorrer, mas sendo menos constantes (ASPINALL *et al.*, 2011).

Grande parte dos adultos com hepatite B aguda fica sintomático, mostrando sintomas leves, icterícia e dificilmente a prevalência de insuficiência hepática aguda (MCMAHON *et al.*, 1985; LIAW, 2009). Aproximadamente 90% dos indivíduos com infecção aguda pelo HBV mostram recuperação completa e, sequentemente, desenvolvem imunidade persistente. Em torno de 20% a 25% dos casos crônicos de hepatite B que indicam replicação do vírus transforma-se em doença hepática avançada (YUEN *et al.* 2018, HONG; BERTOLETTI 2017).

O trajeto da hepatite B aguda é identificada pelo período de incubação, fase prodrômica, fase ictérica e fase de convalescença. Na fase prodrômica, o indivíduo manifesta sinais inespecíficos, tais como fadiga, náuseas, vômitos, febre, dores musculares ou articulares, anorexia e mialgia. A evolução é de 4 semanas, casualmente nesta fase, não se manifesta a icterícia como o primeiro sinal, ocorrendo modificações das aminotransferase, apresentando elevação dos níveis de HBsAg e HBV-DNA identificáveis. Na fase ictérica, apresenta uma curta extensão, podendo ser antecedida de colúria e, observa-se uma diminuição a respeito da carga viral. A hipocolia pode surgir por prazos curtos, 7 a 10 dias, e às vezes é acompanhada de prurido. Finalmente, na convalescença, o quadro de icterícia é definido, sucede de normalização das transaminases, clearance do HBsAg, o não comparecimento de 22 detecção do HBV-DNA no soro e soroconversão ao anti-HBs (LIAW, 2009; TREPÓ *et al.*, 2014).

Em torno de 90% a 95% dos indivíduos acometidos com infecção aguda pelo HBV, apresentam recuperação completa e pode evoluir para a cura desenvolvendo imunidade persistente (LIAW 2009, TREPÓ *et al.*, 2014).

Quando não ocorre a supressão viral e há persistência do HBsAg no soro por mais de seis meses, a infecção passa a ser definida como forma crônica. A forma crônica da hepatite B é indicada por uma interação complexa de fatores virais, ambientais e do hospedeiro, os sintomas quando surgem são inespecíficos, prevalecendo fadiga, mal-estar e sintomas digestivos. Ao longo dos anos com evolução, pode-se suceder a cirrose, icterícia, edema, varizes de esôfago e variações hematológicas, podendo progredir para carcinoma hepatocelular (CHC) (YIM & LOK 2006, SARKAR *et al.* 2015).

Ressalta-se a exposição à agentes carcinogênicos, estes são causas que podem colaborar para a cronificação da hepatite B ou para o desenvolvimento de formas graves da doença hepática (KRAUSE *et al.* 2018).

O risco de evoluir para a forma crônica do HBV, diminui ao decorrer da idade, quando houve a infecção inicial. Cerca de 90% dos neonatos, por apresentarem baixo sistema imunológico tem a chance de desenvolver para infecção crônica pelo HBV, relacionados com 30% de possibilidade para crianças de um a cinco anos e 5% de chance em adultos infectados tornarem portadores crônicos (THOMAS; YONEDA; SCHIFF, 2015). Entre os portadores crônicos com replicação viral, próximo de 20% a 25%, avançam para doença hepática avançada (WHO, 2018).

Uma variedade de padrões sorológicos filiados a eventual existência de inflamação hepática designa a cronologia natural da infecção crônica pelo HBV. Que pode ser descrita em cinco fases que não são necessariamente sequenciais na literatura. Entretanto, a ordem dessas fases pode variar de acordo os fatores do hospedeiro e das características virológicas no decorrer da infecção (EASL, 2017; YUEN *et al.*, 2018).

Na fase 1, a infecção crônica HBeAg-positiva, identificada como fase de imunotolerância, encontram-se níveis elevados de HBV-DNA, índice de transaminases normais, ou seja, as taxas de alanina aminotransferase (ALT) dentro da normalidade e baixa atividade necroinflamatória com avanço lento para a fibrose, com alto nível de interação do DNA viral com o hepatócito, indicado início da hepatocarcinogênese. A respectiva carga viral elevada, possui uma alta transmissibilidade nessa fase devido aos altos níveis de HBV DNA, que apontam lesões hepáticas bastante restringidas e não necessitam de tratamento. No entanto, aqueles imunossuprimidos com mais de 40 anos de idade necessitam de tratativa, por motivo de maior risco de carcinoma hepatocelular. Ressalta-se que nessa fase, apresenta a taxa de soroconversão ao HBeAg considerada baixa (EASL, 2017; YUEN *et al.*, 2018).

A fase 2, a infecção crônica HBeAg-positiva, é descrita pelos elevados níveis de HBV-DNA e alanina aminotransferase (ALT) elevada. Além disso, é exposta pela positividade ao HBeAg e atividade necroinflamatória moderada ou grave, apontando uma intensificação no processo de fibrose, em especial nos portadores adultos, a permanência dessa descrição pode variar de semanas até anos, finalizando com a soroconversão ao anti-HBe (INOUE; TANAKA, 2016; EASL 2017).

A fase 3, infecção crônica HBeAg-negativa, popularmente chamada de estado de portador inativo, é indicada por níveis de aminotransferases e carga viral reduzidos com regulamentação das aminotransferases, soroconversão ao anti-HBe, necroinflamação hepática mínima e fibrose baixa. De modo que o controle imunológico frequentemente é eficiente na repressão viral, intervindo no prognóstico benéfico atenuação do risco de desenvolvimento para cirrose e/ou CHC. Estes pacientes, por sua vez, devem ser inspecionado constantemente pelo



fato de que pode ocorrer soroconvenção do HBsAg para anti-HBs (EASL, 2017; CORNBERG *et al.*, 2017).

A fase 4, a hepatite B crônica HBeAg-negativa, pode apresentar-se após a fase 3 que ocorrem mutações na região pré-core e/ou BCP, sendo vista a manutenção ou elevação da replicação viral mesmo com testes HBeAG não reagentes. Completa-se de flutuações ou níveis elevados de ALT, uma constância da atividade necroinflamatória e da fibrose hepática, ressaltado risco para complicações hepáticas graves, apontando uma piora no prognóstico da doença (EASL, 2017).

A fase 5, a HBsAg negativa, popularmente denominada como infecção oculta pelo HBV, é identificada através da detecção do HBV-DNA no fígado e/ou no soro de pacientes HBsAg negativos. Apresenta-se a possibilidade de uma baixa replicação viral, posteriormente da reposta imune com desaparecimento do HBsAg. A reativação viral sucede, especialmente, em pacientes imunossuprimidos que apontam perfil sorológico atípico, tal como, a reatividade isolada ao anti-HBc. Inúmeras razões podem influenciar a esse perfil, tais como a composição de imunocomplexos que limitam o HBsAg circulante, a integração do genoma viral ao DNA do hospedeiro, a coinfeção com outros agentes infecciosos. Esses pacientes devem ser sujeitos à investigação clínica, em especial aos que apresentam estado de imunossupressão, uma vez que a reativação viral nesses adoentados dirige para gravidade da doença hepática e contendo uma potencialidade de transmissão do HBV (ANASTASIOU *et al.*, 2017, LOCARNINI; RAIMONDO 2019).

A infecção pelo HBV pode ocorrer junto com a infecção pelo vírus da hepatite D. A maior parte dos autores separam em superinfecção, que reflete à doença em que o paciente já possuía o vírus da Hepatite B e em seguida adquiriu o HDV; e coinfeção, adequada ao paciente que adquiriu os dois vírus ao mesmo tempo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). A coinfeção, direciona como uma hepatite aguda, a qual pode ser monofásica ou bifásica, sendo a primeira fase dependente do HBV e a segunda apenas do HDV. Entretanto, a superinfecção expressa uma hepatite fulminante com aspectos de cirrose carcinoma hepatocelular (Figura 5).

**Figura 5-** Dados que diferenciam a superinfecção e a coinfeção.

<b>SUPERINFECÇÃO</b>	<b>COINFECÇÃO</b>
O paciente já era portador do HBV quando contraiu o HDV; Hepatite aguda fulminante; Tempo de incubação curto; Grande tendência à cronificação;	O paciente contrai os 2 vírus ao mesmo tempo; Hepatite aguda monofásica ou bifásica; Tempo de incubação variável; Pouca tendência à cronificação;

Fonte: COSTA *et al.* (2019).

## 2.5 TRATAMENTO E DIAGNÓSTICO

O tratamento para a hepatite B aguda fundamenta-se no alívio dos sintomas (OMS, 2017), diferentemente do tratamento da hepatite B crônica, que abrange os antivirais orais, como lamivudina e entecavir (KARNSAKUL; SCHWARZ, 2017). No Brasil, o Ministério da Saúde (MS), por meio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Hepatite B e coinfeções, recomenda o conjunto terapêutico do Sistema Único de Saúde (SUS) com os seguintes medicamentos: alfa interferona, citocina, entecavir e tenofovir. Segundo o PCDT, este conjunto terapêutico, contém o propósito de tornar mais simples o tratamento para o paciente, tornando-o mais flexível e obedecendo o contínuo aprimoramento do SUS. Enfatiza, que as opções terapêuticas fornecem possibilidade posológica e menos efeitos adversos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a).

Para a comprovação de infecção pelo HBV, o diagnóstico deve ser realizado juntamente com análise de exames clínicos e laboratoriais. Clinicamente, alguns exames complementares laboratoriais podem ser úteis tais como: hemograma, tempo de protrombina, coagulograma, marcadores bioquímicos como: alaninoaminotransferase (ALT), aspartatoaminotransferase (AST), colesterol total e frações, gama-glutamiltransferase (GGT), bilirrubina total e frações, proteínas séricas como albumina,  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$  globulinas, uréia, creatinina, ácido úrico, fosfatase alcalina, dentre outros (BRASIL, 2018).

Três tipos de antígenos virais, HBeAg, HBcAg e HBsAg, e seus respectivos anticorpos, são encontrados no soro, seguida à infecção pelo HBV. Esses marcadores proporcionam a classificação do estágio da doença (LIAW, 2009; LOPES; SHINONI, 2011). Os exames de imagem permitem a observação das lesões e o grau de comprometimento hepático ligado à infecção pelo HBV (EASL, 2012).

O HBsAg é um marcador da infecção atual; o HBeAg pertence à eminente replicação viral; o anti-HBe certifica a soroconversão ao antígeno “e”, correlacionado ao declínio da replicação do vírus; o anti-HBc total constata a descrição com o HBV; o anti-HBs é o anticorpo

neutralizante do antígeno de superfície, que aponta imunidade e resposta a doença (FOURATI; PAWLITSKY 2016).

O HBsAg é o marcador inicial sorológico, indicando a prevalência do contágio podendo ser detectado mediante testes rápidos ou laboratoriais. Este primeiro marcador da infecção mostra-se por volta de 30 a 45 dias, seguidos da infecção antes do surgimento dos sintomas, podendo permanecer detectável por até então, 120 dias, na hipótese de infecção aguda (BRASIL, 2017).

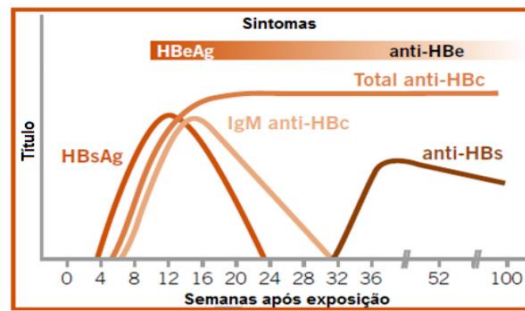
O anticorpo de classe imunoglobulina de fração M (IgM) para o antígeno do core (anti-HBc IgM) é aplicado para distinguir a fase aguda e crônica. Este marcador comparece em elevado nível, até seis meses depois da infecção, a seguir ocorre a fabricação de imunoglobulinas do tipo G, sendo identificado em testes sorológicos (anti-HBc total) no decorrer da vida do indivíduo indicando exposição ao vírus. Deste modo, a infecção aguda é determinada pela existência sorológica de HBsAg e anti-HBc IgM. O antígeno relacionado à replicação viral “HBeAg” e é possível ser constatado no início da infecção denominado de “alta infectividade”, com sua depuração, acontece a soroconversão ao anti-HBe, representando o prognóstico benéfico para remissão da doença e o progresso para imunidade (LIANG,2009; TREPÓ *et al*).

O aparecimento do marcador anti-HBs, será detectável após a saída do HBsAg, sua presença designa cura ou imunidade atribuída pela vacina contra hepatite B. Maior parte dos infectados mantem-se vigente para sempre (LIANG, 2009; TREPÓ *et al.*, 2014; BRASIL, 2017C) (Quadro 1) (Figura 6).

#### Quadro 1- Interpretação dos resultados sorológicos (Ag-Ab) para HBV

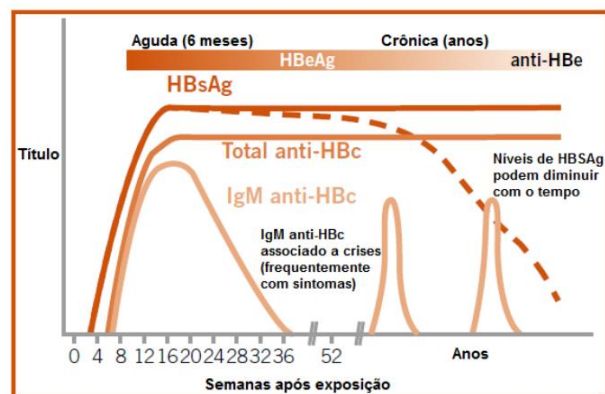
Testes sorológicos	Resultado	Interpretação
HBsAg	Não Reagente	Ausência de contato prévio com o HBV. Susceptível a infecção pelo HBV.
Anti-HBc total	Não Reagente	
Anti-HBs	Não Reagente	
HBsAg	Não Reagente	Imune após infecção pelo HBV.
Anti-HBc total	Reagente	
Anti-HBs	Reagente	
HBsAg	Não Reagente	Imune após vacinação contra o HBV.
Anti-HBc total	Não Reagente	
Anti-HBs	Reagente	
HBsAg	Reagente	Infecção pelo HBV.
Anti-HBc total	Reagente	
Anti-HBs	Não Reagente	

Fonte: BRASIL (2015A).

**Figura 6** - Infecção aguda pelo HBV com recuperação

Fonte: WHO (2017).

Os indivíduos, que manifestam a hepatite B crônica aportam marcadores sorológicos semelhante aos iniciais da fase aguda, descrita pela presença de HBsAg, HBeAg e anti-HBc, inclusive do genoma viral HBV DNA (LIAW, 2009; VILLAR *et al.*, 2015) (Figura 7).

**Figura 7** - Infecção crônica pelo HBV.

Fonte: WHO (2017).

O diagnóstico da hepatite B passou a direcionar as respostas aos marcadores sorológicos, porém com as transformações da tecnologia molecular permitiu-se examinar o DNA do VHB tanto qualitativamente quanto quantitativamente, como também detectar genótipos e seus subgenótipos (FARAZMANDFAR *et al.*, 2012; BECKER *et al.*, 2013). A dimensão do VHB-DNA diz respeito à carga viral no indivíduo, passando a ser indicador direto de manifestação do vírus, exame confirmatório para conduzir o progresso da doença e a efetividade dos métodos terapêuticos, propõe-se a supervisão da existência de replicação viral e o controle da cura (BRASIL, 2018).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1.1 OBJETIVOS GERAIS**

Avaliar a prevalência na vacinação da hepatite B no município de João Pessoa no ano de 2020, através da plataforma do DATASUS.

#### **3.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Analisar o número de doses aplicadas (1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup>) de vacina da hepatite B no município de João Pessoa no ano de 2020;
- Determinar a cobertura vacinal da vacina da hepatite B no município de João Pessoa no ano de 2020;
- Comparar a cobertura vacinal da vacina da hepatite B no ano de 2020 com os anos de 2018 e 2019.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1.1 TIPO DE ESTUDO**

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo em forma de uma pesquisa descritiva, quantitativa, onde os fatos serão registrados, analisados, classificados e interpretados sem a interferência do pesquisador.

#### **3.1.2 OBTENÇÃO DOS DADOS**

Os dados foram obtidos através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (<https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/imunizacoes-desde-1994/>), de acesso livre para a população geral, os dados de imunizações no seu sistema de informações, utilizando-se o tabulador TABNET. A coleta dos dados foi realizada em agosto de 2021, buscando-se os dados de cobertura vacinal da hepatite B na Unidade da Federação Paraíba, município de João Pessoa, nos períodos de 2018 a 2020. Foram coletados ainda os dados de número de doses aplicadas para a vacina no mesmo período.

#### **3.2 Análise dos dados**

Os dados coletados foram analisados e expressos na forma de gráficos e tabelas construídos no programa Microsoft Excel<sup>®</sup>.

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hepatite B (HBV) é uma doença infectocontagiosa marcante para a saúde pública. A vacinação integra o método com maior validade e com melhor custo-benefício para prevenção primária e controle da transmissão do HBV. Conseqüentemente, é preciso analisar a cobertura vacinal da população (BUENO; MATIJASEVICH, 2011). Entre as principais finalidades da vacinação contra a hepatite B, segundo Ferreira e Silveira (2006), evidencia-se a prevenção da doença aguda, a não cronificação da hepatopatia e sua elevação para a cirrose ou hepatocarcinoma, além da minimização da propagação do vírus. Adicionalmente, atribuir proteção contra infecção pelo vírus da hepatite D (HDV), visto que só ocorre infecção pelo HDV em indivíduos anteriormente infectados pelo HBV (MARQUES, 2010). Assim, neste trabalho foi analisado a cobertura vacinal da vacina para hepatite B na cidade de João Pessoa.

O quadro 1 traz a disposição da distribuição de doses no período de 2018 até 2020, de todas as três doses do esquema vacinal para hepatite B, assim como uma eventual 4ª dose que pode ser aplicada, quando necessário. Observa-se uma redução da aplicação do número de doses entre a 1ª e as 2ª e 3ª doses. Essa redução também foi observada entre os anos de 2019 e 2020. A dose "D" refere-se as aplicações em <1 mês de idade.

A primeira dose da vacina contra a hepatite B deve ser aplicada na maternidade, nas primeiras 12 horas de vida do recém-nascido. O esquema de vacinação é composto por três doses, com intervalo de 30 dias entre a primeira e a segunda dose, e 180 dias da primeira para a terceira dose (NUNES, 2021).

**Quadro 1.** Doses aplicadas da vacina da Hepatite B por ano no município de João Pessoa.

	1ª Dose	2ª Dose	3ª Dose	4ª Dose	Dose
<b>2018</b>	20.057	13.430	9.952	172	19.090
<b>2019</b>	21.823	14.497	10.783	227	16.467
<b>2020</b>	6.550	4.638	3.397	41	12.330

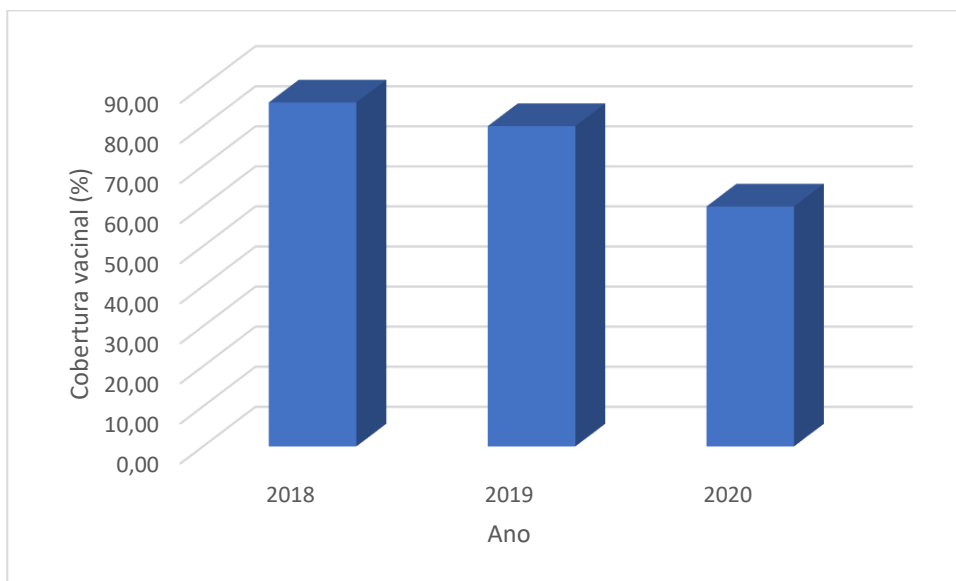
Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS)

No momento atual, as vacinas contra HBV disponíveis apresentam altos índices de segurança e contém uma eficácia superior a 90%, com boa resposta de anticorpos (MEIRELES; MARINHO; VAN DAMME, 2015). O propósito da vacinação é proteger os indivíduos em

risco de doença direta e indiretamente. Aqueles mais comumente em perigo são: as crianças, os indivíduos imunocomprometidos, os idosos, cidadãos convivendo com doenças crônicas e indivíduos habitando em locais com âmbito de doença endêmica. O êxito direto da vacinação considera o cumprimento da imunização por via imunobiológica, ao mesmo tempo que, a proteção indireta estende-se aos indivíduos passíveis que detém a infecção posto que as pessoas ao seu redor estão imunizadas (LAHARIYA C.,2016).

Como pode ser visto no Gráfico 1, a cobertura vacinal em João Pessoa, no período analisado, teve uma cobertura vacinal maior no ano de 2018 (85,84%), com uma redução no ano 2019 para (79,95%), com uma queda significativa da cobertura durante 2020 (59,90%). Essa queda em 2020 pode ser atribuída à pandemia de COVID-19 em 2020, sendo exacerbada em todas as regiões.

**Gráfico 1.** Cobertura vacinal – Hepatite B



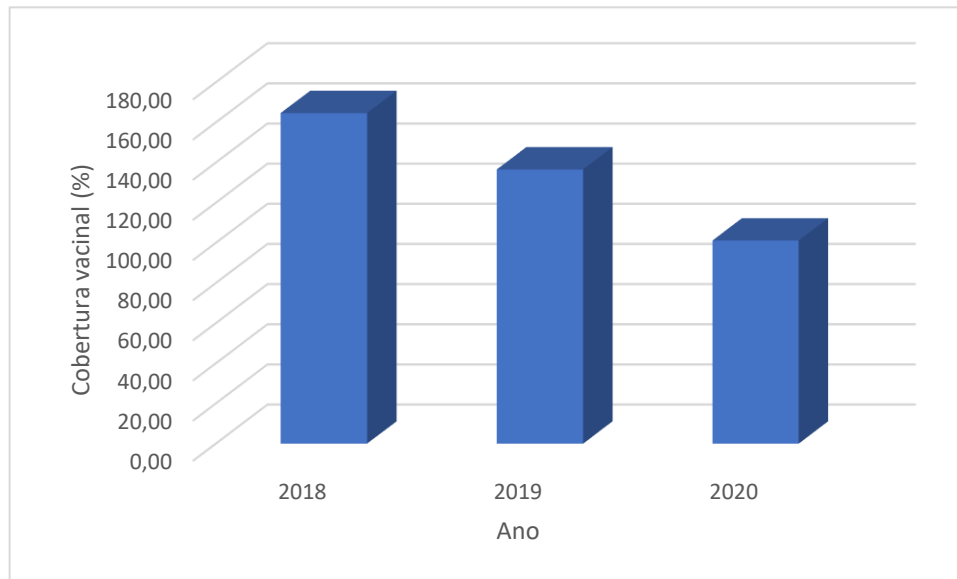
Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS)

Nota: CV em <1 ano de idade considerando a soma das doses aplicadas (D3) das vacinas com mesmo componente (HB+PENTA+HEXA). Os quantitativos da dose “D” não são considerados para cobertura vacinal em <1 ano, porque fazem parte do novo esquema complementado com a vacina Penta.

No gráfico 2, podemos observar que a cobertura da hepatite B em crianças até 30 dias, sofreu uma queda nos anos subsequentes, entre o período de 2018 a 2020, passando de 164,66% em 2018 para 134,58% em 2019. A taxa diminuiu gradativamente, no último ano, em 2020 indicando 101,18 % entre os outros anos analisados. Apesar da queda, a cobertura ficou acima de 100%.



**Gráfico 2.** Cobertura vacinal – Hepatite B em crianças até 30 dias



Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS)

Nota: CV em crianças <1 mês de idade considerando somente a dose "D" utilizando como denominador o número de nascidos vivos do ano (população menor de 1 ano).

No estudo de Nunes (2021) em conferência com a cobertura vacinal para hepatite B (30 dias) do Brasil, discorreu em seu estudo que os Estados do Mato Grosso do Sul, Paraíba e Amapá portaram de superiores quedas no período de 2019 e 2020, alcançando patamares inferiores a 65% no ano de 2020. Vale ressaltar, que o estado do Rio de Janeiro foi apresentado com a pior cobertura tal como em 2019 com 51% em relação a 2020 tendo 40%, por essa ordem, bastante destacado dos demais estados. Além disso, de acordo com a análise municipal verificou-se que o percentual de municípios que alcançou a meta de 90% de vacinação reduziu bastante para cerca de 13% em 2020 (NUNES, 2021).

Nesse cenário, o contexto da queda da cobertura vacinal foi consideravelmente agravado no Brasil e no mundo ao longo de 2020 em virtude à pandemia da COVID-19 (SATO, 2020; SAXENA *et al.*, 2020; MCDONALD *et al.*, 2020; BRAMER *et al.*, 2020). Não obstante, todas as demais vacinas tiveram decaídas preocupantes de cobertura no último ano. Contudo, o acaso maior foi da cobertura vacinal da hepatite B em crianças de até 30 dias. Considerando o contexto do distanciamento social, que foi preciso para diminuir a disseminação do vírus e o medo dos cidadãos em desloca-se aos serviços de saúde, diminuíram as vacinações rotineiras e admitiram ainda mais crianças em perigo de contraírem doenças preveníveis (NUNES, 2021).

Maciel *et al.* (2019) evidenciam que 90% das crianças adquirem a primeira dose ao nascer, porém, somente 2,2% transfiguram em imunizados em virtude da alta taxa de abandono as doses seguintes.

Pesquisas apontam que, a garantia proporcionada de proteção pela vacina tem a durabilidade de 20 anos e prosseguindo ao longo da vida dependendo do nível de anticorpos presentes no sangue (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015a, 2015b).

Trinta dias posterior ao cumprimento da terceira dose da vacina, é notável confirmar a evolução da imunidade em combate ao vírus por intermédio de análise dos níveis de anticorpos anti-HBs no organismo (ALAVIAN *et al.*, 2008; RESENDE *et al.*, 2010). Crer-se que 10% a 20% dos indivíduos vacinados não são anti-HBs reagentes, isto é, não se transfiguram imunes ao VHB (BRASIL, 2017a). Deste modo, é aconselhado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2010) a efetuação de um segundo esquema vacinal completo, tal como pode ser ineficiente para certos indivíduos, não respondedores à vacina.

Ressalta-se, em nenhum momento recomencar o esquema de vacinação, em ocorrência de atraso ou pausa após a primeira dose. Terá de ser aplicada, a segunda dose dentro de pouco tempo e, o intervalo entre esta e a terceira dose deve ser de, pelo menos, dois meses. Se o atraso ocorrer na aplicação da terceira dose esta deverá ser aplicada brevemente (BRASIL, 2014).

Em 1992, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendar que a vacinação em preposição a hepatite B deveria ser integrada no sistema de imunização infantil de todos os países. Conquanto, segundo os dados da OMS (2017), a vacina em combate a hepatite B em cerca de 36 países, não alcançou a taxa distinta de 80% em lactentes, notabiliza-se que os incentivos pertencentes à vacinação têm de prosseguir no mundo inteiro (WHO, 2017).

De acordo com a Nota Informativa n° 149/2015/CGPNI/DEVIT/SVS/MS, atribuiu-se a vacina hepatite B elaborada pelo Instituto Butantan em todas as unidades de saúde com sala de vacinação, não obstante de idade ou circunstância de vulnerabilidade, para todos os cidadãos, executadas gratuitamente, sendo recomendado os esquemas vacinais, conforme exposto no Quadro 2 (BRASIL, 2015).

**Quadro 2** – Esquema de administração da vacina hepatite B, segundo a idade, via de administração, dose, esquema vacinal e tipo de vacina

Idade	Via de adm.	Dose (ml)	Esquema vacinal	Tipo de vacina
RN	IM	0,5	1 <sup>a</sup> Dose	Monovalente
2 meses	IM	0,5	2 <sup>a</sup> Dose	Pentavalente (DTP+H.i.+ HB)
4 meses	IM	0,5	3 <sup>a</sup> Dose	Pentavalente
6 meses	IM	0,5	4 <sup>a</sup> Dose	Pentavalente
5 anos até 19 anos	IM/ Deltóide	0,5	3 doses (0-1-6)	Monovalente
A partir dos 20 anos	IM/ Deltóide	1,0	3 doses (0-1-6)	Monovalente

Fonte: OLIVEIRA, 2020.

As formulações disponíveis para hepatite B incluem a vacina pentavalente, que apresenta na composição antígenos para difteria, tétano e pertussis, *Haemophilus influenzae* tipo B e hepatite B. Além disso, existe a formulação hexavalente, que apresenta além desses cinco anteriores antígenos do vírus da poliomielite. Pode-se observar ainda formulações isolada de antígenos da hepatite B ou em associação com antígenos da hepatite A.

A imunogenicidade das vacinas, mono e multivalentes, são semelhantes. Nos recém-nascidos, a primeira dose deve ser aplicada logo, com menos de 12 horas de vida, emprega-se apenas a vacina monovalente para a imunização contra o VHB, com o intuito de evitar a transmissão intrafamiliar precoce em torno de 95%, seguinte, emprega-se a formulação multivalente (BRASIL, 2018b; MEIRELES; MARINHO; DAMME, 2015). Há preferência da utilização das vacinas multivalentes em programas de imunização infantil, em razão de reduzir o custo e oportunizam a aceitação, pois diminuem a dor, o incômodo emocional para a criança e para os pais e a hesitação em administrar injeções múltiplas, por consequência, detêm que a vacinação seja prorrogada ou eliminada aumentando o risco de a criança contagiar-se. E as demais doses de vacina pentavalente, aos dois, quatro e seis meses (LAMBERT; LIU; SIEGRIST, 2005; SEWELL; JACOBSON; WENIGER, 2001).

É fundamental que a população e os profissionais da saúde detenham da consciência sobre a importância da vacinação, visto que o maior risco correlacionado a vacina é a não vacinação. A imunização é significativa não apenas para a proteção individual bem como para

a proteção coletiva, dificultando a transmissão. Portanto, protegendo toda a população contra doenças infecciosas.

## 6. CONCLUSÃO

Diante dos dados analisados, evidenciam uma baixa cobertura vacinal para hepatite B em João Pessoa, com uma queda significativa no ano de 2020. No momento atual, a pandemia de COVID-19 ratificou o papel renovador da vacina na saúde global, transformando-se em um instrumento essencial para que o atual contexto seja superado. É importante salientar, que sabendo-se dos riscos da doença especialmente em crianças de até 30 dias, em virtude à grande possibilidade de transforma-se em crônica, sendo imprescindível solidificar e estimular as práticas de vacinação proporcionando uma política de informações apropriadas com os atributos das vacinas e sua magnitude. Assim, faz-se necessário uma atenção maior do poder público, profissionais de saúde e população para a importância do alcance das metas da CV não só contra a hepatite B, mas para as demais vacinas que compõem o calendário de vacinação na tentativa de barrar o retorno de doenças anteriormente eliminadas.

## REFERÊNCIAS

ABREU ACC, sipaúba bg, aráujo cmd, aráujo tme. Perfil clínico-epidemiológico dos casos de hepatite B e C do Piauí. **Rev Interdisciplinar**. 2013; 6(4): 102-11.

Alavian, SM; Izadi, M; Zare, AA; Lankarani, MM; Assari, S; Vardi, MM. Survey of the level of anti-HBs antibody titer in vaccinated Iranian general dentists. *Spec Care Dentist*. 2008;28:265-70.

RAUJO, E. Vacinas: histórico, conquistas e mitos. In: BALLALAI, I. **Manual Prático de Imunizações**. São Paulo: A. C. Farmacêutica, 2013. p. 3.

ASPINALL, E. J.; hawkins, g.; fraser, a.; hutchinson, s. j.; goldberg, D. Hepatitis B prevention, diagnosis, treatment and care: a review. **Occupational Medicine**, v. 61, n. 8, p. 531–540, 2011.

BANCROFT WH, Mundon FK, Russell PK. **Detection of additional antigenic determinants of hepatitis B antigen**. **J Immunol** 109:842–8, 1972.

BECK J and Nassal M (2007) Hepatitis B virus replication. **World J Gastroenterol** 13:48–64.

BECKER, C. E.; KRETZMANN, N. A.; MATTOS, A. A; VEIGA, A. B. G. Melting curve analysis for the screening of hepatitis B virus genotypes A, D and F in patients from a general hospital in southern Brazil. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 50, n. 3, p. 219-225, 2013.

BLUMBERG BS. Australia antigen and the biology of hepatitis B. **Science** 1977; 197.

BOMFIM, K. L. et al. Perfil clínico-epidemiológico de portadores de hepatite c do estado do Piauí. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**. v.30, n.2, p.06-10, Mar – Mai 2020.

BOTELHO-SOUZA LF, et al. Hepatitis Delta: virological and clinical aspects. **Virology journal**, 2017.

Bramer, C. A., Kimmins, L. M., Swanson, R. et al. (2020), ‘Decline in child vaccination coverage during the covid-19 pandemic — michigan care improvement registry, may 2016-may 2020’, *American Journal of Transplantation* 20(7), 1930–1931.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Hepatites Virais In: **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília, 2014a. 1 ed. p. 311-324.

BRASIL. **Diagnóstico de hepatites virais**, Brasília: Ministério da saúde, 2014

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, v. 49, n. 31, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico - Hepatites Virais**. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais Virais (DIAHV). **Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais 2019**. v:50, nº. 17.jul 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume 2 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, **Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços**. – 3. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **ABCDE do diagnóstico para as hepatites virais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, v. 49, n. 31, 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais**. Brasília, 2017b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Hepatites Virais In: **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília, 2017c. v. 2, p. 255-299.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite c e coinfeções**. Brasília, 2017d.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de vigilância em saúde**. Brasília, 2017a. v. 2.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Virais (DIAHV) Boletim Epidemiológico – **Hepatites Virais 2019**. v:50, nº. 17.jul 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. Brasília, 2008. Páginas 60. Disponível em:<[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hepatites\\_virais\\_brasil\\_atento\\_3ed.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hepatites_virais_brasil_atento_3ed.pdf)>. Acesso em: 05 de abril de 2021.

BRASIL. **Manual técnico para diagnóstico das hepatites virais**, Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Hepatites Virais In: **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília, 2017c. v. 2, p. 255-299.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais**. 2. ed. Brasília, 2018. 123 p. Disponível em: Acesso em: 10 de maio de 2021.

Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Hepatites virais 2017. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Brasília 49(24), 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Recomendações para o atendimento e acompanhamento de exposição ocupacional a material biológico: **HIV e hepatites B e C. s. Brasília**, 2004. 56. p. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/manuais/seguranca%20e%20saude%20no%20trabalho/RECOMENDAES%20PARA%20ATENDIMENTO%20E%20ACOMPANHAMENTO%20DE%20EXPOSIO%20OCUPACIONAL%20A%20MATERIAL%20BIOLGICO%20HIV%20E%20HEPATITES%20B%20e%20C.pdf> . Acesso em: 07 maio de 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Hepatites Virais 2018. **Boletim Epidemiológico**, v. 49. 2018a.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Hepatites Virais In: **Guia de Vigilância em Saúde. Brasília**, 2019b. v. 2, p. 264-276.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Hepatites Virais 2018. **Boletim Epidemiológico**, v. 49. 2018b.

BUZATTO, Victor Hugo. Prevalência das doenças infectocontagiosas e o descarte de hemocomponentes em um banco de sangue do sul do Brasil. Repositório Institucional da Universidade Estadual de Maringá (RI-UEM). 2017.

BUENO, M.M.; MATIJASEVICH, A. Avaliação da cobertura vacinal contra hepatite B nos menores de 20 anos em municípios do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 20(3): 345- 354, 2011.

CHABROLLES H, et al. The multiple fuctions of the hepatitis B virus core protein: **new research directions and therapeutic challenges**. *Med Sci (Paris)*, 2018.

CRISPIM MAE, et al. Molecular epidemiology of hepatitis B and hepatitis delta viruses circulating in the western amazon region, north Brazil. **BMC infectious diseases**, 2014, 14:94.

COSTA, F. M. et al. Is vaccination against hepatitis B a reality among Primary Health Care workers. **Rev. Latino-Am. de Enfermagem**, v.21, n. 01, 2013.

DÉNY, P.; zoulim, f. Hepatitis B virus: **from diagnosis to treatment**. *Pathologiebiologie*, v. 58, n. 4, p. 245–253, 2010.

Dos Santos MIMA, Pacheco SR, Stocker A, Schinoni MI, Paraná R, Reis MG, Silva LK. Mutations associated with drug resistance and prevalence of vaccine escape mutations in patients with chronic hepatitis B infection. *J Med Virol Oct;89(10):1811- 1816*, 2017.

FATTOVICH, Giovanna. Natural history of hepatitis B. **Journal of hepatology**, v. 39, p. 50-58, 2003.

FARAZMANDFAR, T.; HAGHSHENAS, M. R.; JANBABAI, G.; AZADEH, H.; SHARIFIAN, R.; TAGHIPOUR, M. A rapid and reliable genotyping method for hepatitis B



virus genotypes (A–H) using type-specific primers. **Journal of Virological Methods**, v. 181, p. 114-116, 2012.

FERREIRA MS, Borges AS. Advances in the treatment of hepatitis B. **Rev Soc Bras Med Trop.** 2007;40(4):451-62. [Article in Portuguese].

FERREIRA, C.T.; SILVEIRA, T.R. da Hepatites cirais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Rev Bras Epidemiol.** V 7. Nº 4. Porto Alegre-RS, 2004. Páginas 15. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v7n4/10> >. Acesso em: 17/04/2021.

FERREIRA, C.T.; SILVEIRA, T.R. Prevenção das hepatites virais através de imunização. **J. Pediatr.**, 82(3): S55-66, 2006.

FIGUEIREDO, I. RODRIGUES, Et. Al; Hepatite B congênita: uma revisão; **Rev. Med. Saúde Brasília**, 2016.

FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. **Fields' Virology**. 5. ed. [S.l.]: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. Stages of replication. In: christoph, s.; fabien, z.; mason, w. s. **Fields' Virology**. 6. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2013. p. 2191-2192.

FIGUEIREDO, I.R.; AZEVEDO, A.R.S.; CARVELHO, L.A.D.; LAWALL, A.R.N.; VAZ, M.A.; SILVA F.R.; ALVES, B.E.L.; ROCHA, F.S.C.; ROCHA, C.H.R. Hepatite B congênita. **Ver. Med. Saude**, 5(2): 322-332, 2016.

FONSECA, J. C. Ferraz. Histórico das hepatites virais; **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Manaus, AM**, v.43, p.322-330, maio-jun, 2010.

FONSECA, J.C. Histórico das hepatites virais. **Soc. Bras. Med. Trop.**, 43(3): 322-330, 2010.

FONSECA, J.C.F. História natural da hepatite crônica B. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, 40(6): 672-677, 2007.

FONSECA, José Carlos Ferraz da. Natural history of chronic hepatitis B. **Revista da sociedade brasileira de medicina tropical**, v. 40, n. 6, p. 672-677, 2007.

Fourati S, Pawlotsky JM. Recent advances in understanding and diagnosing hepatitis B vírus infection. **Rev Faculty 5**: F10000, 2016.

FREITAS, Alexandre Coutinho Teixeira de et al. **Estudo comparativo em pacientes cirróticos portadores e não portadores de carcinoma hepatocelular submetidos ao transplante hepático: análise do meld, do tempo em lista de espera e da sobrevida.** Curitiba, 2016.

GISH, R. G.; GIVEN, B. D.; LAI, C.-L.; LOCARNINI, S. A.; LAU, J. Y. N.; LEWIS, D. L.; et al. Chronic hepatitis B: virology, natural history, current management and a glimpse at future opportunities. **Antiviral Research**, v. 121, p. 47–58, 2015. Disponível em: [Chronic](#)

[hepatitis B: Virology, natural history, current management and a glimpse at future opportunities - ScienceDirect](#). Acesso em: 20 de maio de 2021.

GERLICH, W. H. Medical virology of hepatitis B: how it began and where we are now. **Virology jornal: Londres**, v. 10, p. 239, Jan. 2013.

HONGTHANAKORN, C; LOK, A. S. F. New Pharmacologic Therapies in Chronic Hepatitis B. **Gastroenterol Clin N Am**, v.39, p.659–680, 2010.

Hong M, Bertoletti A. Tolerance and immunity to pathogens in early life: insights from HBV infection. **Semin Immunopathol** 39(6):643-652, 2017.

HOCHMAN, G. Vacinação, varíola e uma cultura da imunização no Brasil. **Rev. Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 2, p. 375-386, 2011. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S141381232011000200002&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S141381232011000200002&script=sci_abstract&tlng=pt) Acesso em: 15 de maio 2021.

HU, J.; LIU, K. Complete and Incomplete Hepatitis B Virus Particles: **Formation, Function, and Application**. **Viruses**, v. 9, n. 3, p. 56, 2017.

ICTV. **Virus taxonomy**: 2017 release. Disponível em: [ICTV \(ictvonline.org\)](#). Acesso em: 15 de abril de 2021

KRAMVIS, A. Genotypes and Genetic Variability of Hepatitis B Virus. **Intervirolgy**, v. 57, n. 3–4, p. 141–150, 2014. Disponível em: [Genotypes and Genetic Variability of Hepatitis B Virus - FullText - Intervirolgy 2014, Vol. 57, No. 3-4 - Karger Publishers](#). Acesso em: 18 de abril de 2021.

KARNSAKUL, W.; SCHWARZ, K. B. Hepatitis B and C. **Pediatric Clinics of North America**, v. 64, n. 3, p. 641–658, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S003139551730007X?via%3Dihub>. Acesso em: 05 de maio de 2021.

KARRON, R.A; COLLINS, P.L. Hepatitis C Virus. In: FIELDS, B.N; KNIPE, D.M; HOWLEY, P.M. **Fields Virology**. 5. ed.; Philadelphia: Lippincott-Raven, 2007. p. 1527-1542.

Lahariya C. Vaccine epidemiology: A review. **J Fam Med Prim Care**. 2016;5(1):7.

LAMBERT, Paul-Henri; LIU, Margaret; SIEGRIST, Claire-Anne. Can successful vaccines teach us how to induce efficient protective immune responses? **Nature medicine**, v. 11, n. 4s, p. S54, 2005.

LEE, Jung Min; AHN, Sang Hoon. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 17, n. 3, p. 283, 2011.

LIANG, T. J. Hepatitis B: **the virus and disease**. **Hepatology**, v. 49, n. S5, p. S13– S21, 2009. Disponível em: [Hepatitis B: The virus and disease - Liang - 2009 - Hepatology - Wiley Online Library](#)

Liaw YF. HBeAg seroconversion as an important end point in the treatment of chronic hepatitis B. **Hepatology** 3(3): 425–433, 2009

Liaw YF, Chu CM. **Hepatitis B virus infection**. *Lancet* 373: 582-592, 2009.

Locarnini S, Hatzakis A, Chen DS, Lok A. Strategies to control hepatitis B: **Public policy, epidemiology, vaccine and drugs**. *J Hepatol* 62(1): S76-S86, 2015.

LOCARNINI, Stephen. Hepatitis B viral resistance: **mechanisms and diagnosis**. *Journal of hepatology*, v. 39, p. 124-132, 2003.

LOCARNINI, S.; HATZAKIS, A.; CHEN, D-S.; LOK, A. Strategies to control hepatitis B: **Public policy, epidemiology, vaccine and drugs**. *Journal of Hepatology*, n. 62, supl. 1, p. S76-S86, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/> . Acesso em: 15 maio de 2021

LORENC B, et al. Hepatitis D, B and C virus (HDV/HBV/HCV) coinfection as a diagnostic problem and therapeutic challenge. 2017.

LOPES, T.G.S; SCHINONI, S.I. Aspectos gerais da hepatite B. *R. Ci. Med. Biol.*, 10(3): 337-344, 2011.

Maciel, J. A. P., Silva, A. C, Campos, J. S., Correia, L. L., Rocha, H. A. L., Rocha, S. G. M. O & Sampaio, E. M. (2019). Análise do estado de cobertura vacinal de crianças menores de três anos no município de Fortaleza em 2017. **Rev Bras Med Fam Comunidade**, 14(41): 1824.

MARTINS, M. M. FLORES; COSTA, E. A. MAGALHÃES; Aspectos epidemiológicos e estado vacinal para hepatite B no município de Salvador, Bahia; **Rev Ciênc. Méd. biol**; Salvador, v.14, n. 2, p. 160- 164, mai/ago. 2015.

MARTINS, M. M. FLORES; VERAS, R. MEIRA; COSTA, E. A. MAGALHÃES; Hepatite B no Município de Salvador, Bahia, Brasil: Padrão epidemiológico e associação das variáveis sociodemográficas; **revista Brasileira de ciências da saúde**; vol. 20, n. 3, p. 189 – 196, 2016.

MARQUES, S.; Auxiliadora de Oliveira. Análise da Cobertura Vacinal de Hepatite B em Cuiabá - Mato Grosso, 2000 a 2008. 2010. 86 p. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo. 2010.

Magnius LO and Norder H (1995) Subtypes, Genotypes and Molecular Epidemiology of the Hepatitis B Virus as Reflected by Sequence Variability of the S-Gene. *Intervirology* 38:24–34. doi: 10.1159/000150411.

MACLACHLAN, J. H.; LOCARNINI, S.; COWIE, B. C. Estimating the global prevalence of hepatitis B. **The Lancet**, v. 386, n. 10003, p. 1515-1517, 2015.

McMahon BJ, Alward WL, Hall DB, Heyward WL, Bender TR, Francis DP, Maynard JE. Acute hepatitis B virus infection: **relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state**. *J Infect Dis* Apr;151(4):599-603, 1985.

McDonald, H. I., Tessier, E., White, J. M. et al. (2020), ‘Early impact of the coronavirus disease (covid19) pandemic and physical distancing measures on routine childhood vaccinations in england, january to april 2020’, *Eurosurveillance* 25(19), 1–6.

MEIRELES, Liliane C.; MARINHO, Rui Tato; VAN DAMME, Pierre. Three decades of hepatitis B control with vaccination. *World journal of hepatology*, v. 7, n. 18, p. 2127, 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Inquérito Nacional de Hepatites A, B e C**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015<sup>a</sup>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Ampliação da oferta da vacina hepatite B para a faixa etária de 30 a 49 anos em 2013**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-tecnica-conjunta-no-022013cgpnidevep-e-cgdhrvdst-aidsvsems>. Acesso: 19 de maio de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017a.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções**. Brasília, 2016.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Hepatites virais | 2020**. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2020 jul [citado 2020 out 15]; especial. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hepatites-virais-2020>. Acesso em: 25 de maio de 2021.

Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. Vol.2. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. 1<sup>a</sup> ed. Atual. – Brasília. (Cap. 4- 255-299), 2017. 468p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual técnico para diagnóstico das hepatites virais**. Brasília, 2015.

MOCHIZUKI, L. B.; DORNELES, J. K. S. S. N.; FIGUEIREDO, U. P.; DINIZ, J. F. M.; OLIVEIRA, K. V. B.; SILVA, M. C. et al. Secretaria Estadual de Saúde. Superintendência de Vigilância em Saúde, Gerência de Imunizações e Rede de Frio. **Guia Prático de Imunizações para Trabalhadores da Sala de Vacinação**, 4. ed. Goiás, 2019. 54 p.

Mühlemann B, Jones TC, Damgaard P de B, Allentoft ME, Shevnina I, Logvin A, Usmanova E, Panyushkina IP, Boldgiv B, Bazartseren T et al. (2018) Ancient hepatitis B viruses from the Bronze Age to the **Medieval period**. *Nature* 557:418–423. doi: 10.1038/s41586-018-0097-z

Norder H, Couroucé A-M and Magnius LO (1994) Complete Genomes, Phylogenetic Relatedness, and Structural Proteins of Six Strains of the Hepatitis B Virus, Four of Which Represent Two New Genotypes. *Virology* 198:489–503. doi: 10.1006/viro.1994.1060

NOGEIRA, C.T.; URBACZEK, A.C.; FALCOSKI, T.O.R.; ISABEL, T.F.; GRAMINHA, M.A.S.; COSTA, P.I. Evaluation of the lipid profile between individuals with hepatitis C. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.** 33(1): 63-70, 2012.

NUNES L. PanoramaIEPS Os relatórios do IEPS: Cobertura Vacinal do Brasil 2020. Instituto de Estudos para Políticas de Saúde Maio, 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Global hepatitis report** 2017. Genebra, 2017a.

Organização Mundial da Saúde. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Geneva: WHO; 2015b.

Organização Mundial da Saúde. Hepatitis B. Geneva: WHO; 2015a.

OLIVEIRA MS, et al. Hepatite B crônica e a superinfecção por vírus D em pacientes na Amazônia Ocidental brasileira. **Rev Epidemiol Control Infect.** 2015; 5(2):72-78.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. What is hepatitis? 2016b. Disponível em: <http://www.who.int/features/qa/76/en/>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Hepatitis B Vaccines: WHO position paper. **Weekly epidemiological record**, v. 92, n. 27, p. 369-392, 2017d.

PARANÁ, Raymundo et al. Diversidade Genômica do vírus da Hepatite B. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 79, n. 1, 2009.

Resende VLS, Abreu MHG, Paiva SM, Teixeira R, Pordeus IA. Concerns regarding hepatitis B vaccination and post-vaccination test among Brazilian dentists. *Viol J.* 2010;7:154.

Revill PA and Locarnini SA (2016) New perspectives on the hepatitis B virus life cycle in the human liver. **J Clin Invest** 126:833–836. doi: 10.1172/JCI86650

ROBINSON, W. S; GREENMAN, R.L. DNA polymerase in the core the human Hepatitis B virus candidate. **Journal of Virology**. American Society for Microbiology. v.13. nº6. U.S.A,1974. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC355442/pdf/jvirol00246-0087.pdf>>. Acesso em: 10/03/2021.

RONCATO, Malgarino; BALLARDIN, Patrícia Andreia Zanetti; LUNGE, Vagner Ricardo. Influência dos genótipos no tratamento da hepatite B. **Rev HCPA**, v. 28, n. 3, p. 188-93, 2008.

SEEGER, C.; MASON, W. S. **Molecular biology of hepatitis B virus infection**. *Virology*, v. 479-480, p. 672–686, 2015.

Sato, A. P. S. (2020), 'Pandemic and vaccine coverage: challenges of returning to schools tt - pandemia e coberturas vacinais: desafios para o retorno às escolas', *Revista de Saúde Pública* 54, 1–8.

Saxena, S., Skirrow, H. & Bedford, H. (2020), 'Routine vaccination during covid-19 pandemic response', *The BMJ* 368, 1–2

SEWELL, Edward C.; JACOBSON, Sheldon H.; WENIGER, Bruce G. "Reverse engineering" a formulary selection algorithm to determine the economic value of pentavalent and hexavalent combination vaccines. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 20, n. 11, p. S45-S56, 2001.

SILVA, J. D. B.; OLIVEIRA, D. M.; FILHO, D. R. R.; MESQUITA, N. M. C. B.; TEIXEIRA, H. K. S.; LIMA, M. T. N.; et al. Vulnerabilidade às infecções sexualmente transmissíveis/AIDS em idosos. **Revista Uningá**, v. 53, n. 1, p. 19–24, 2017b.

Silva ACB, Souza LFB, katsuragawa TH, Lima AA, Vieira DS, Salcedo JMV. Perfil soropidemiológico da hepatite B em localidades ribeirinhas do rio Madeira, em Porto Velho, Estado de Rondônia, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude** 2015.

THOMAS, E.; YONEDA, M.; SCHIFF, E. R. Viral Hepatitis: past and future of HBV and HDV. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 5, n. 2, 2015.

VILLAR, L. M.; CRUZ, H. M.; BARBOSA, J. R.; BEZERRA, C. S.; PORTILHO, M. M.; SCALIONI, L. de P. Update on hepatitis B and C virus diagnosis. **World Journal of Virology**, v. 4, n. 4, p. 323–342, 2015. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/2220-3249/full/v4/i4/323.htm>. Acesso: 11 de maio de 2021.

WHO. World Health Organization. Hepatitis B. Genebra. Disponível em: [Hepatitis B \(who.int\)](https://www.who.int). Acesso em: 28 de abril de 2021.

WHO. **Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection**. Geneve: WHO - World Health Organization, 2015a.

WHO. **Global Hepatitis Report 2017**. Geneve: WHO - World Health Organization, 2017.

YUEN, M.; CHEN, D.; DUSHEIKO, G. M.; JANSSEN, H. L. A.; LAU, D. T. Y.; LOCARNINI, S. A.; et al. Chronic hepatitis B virus infection. **The Lancet**, v. 392, n. 10161, p. 2313–2324, 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrdp201835>. Acesso: 25 de abril de 2021.

YUEN, M.; CHEN, D.; DUSHEIKO, G. M.; JANSSEN, H. L. A.; LAU, D. T. Y.; LOCARNINI, S. A.; et al. Chronic hepatitis B virus infection. **The Lancet**, v. 392, n. 10161, p. 2313–2324, 2018.

ZHANG Z, et al. Hepatitis D virus replication is sensed by MDA5 and induces IFN-b/k responses in hepatocytes. **J Hepatol** 2018; 69:25–35