



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA  
CURSO DE FARMÁCIA**

**SANIELE DE SOUSA CARDOSO**

**ANÁLISE DA SOROPOSITIVIDADE DE ANTI-HBS EM PROFISSIONAIS DE  
SAÚDE DO HEMOCENTRO DE JOÃO PESSOA-PB**

**CAMPINA GRANDE-PB**

**2014**

**SANIELE DE SOUSA CARDOSO**

**ANÁLISE DA SOROPOSITIVIDADE DE ANTI-HBS EM PROFISSIONAIS DE  
SAÚDE DO HEMOCENTRO DE JOÃO PESSOA - PB**

Trabalho apresentado ao curso de Farmácia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Estadual da Paraíba como parte dos requisitos para a obtenção do título de Farmacêutica.

**ORIENTADORA: Prof. Msc. Patrícia Maria de Freitas e Silva**

**CAMPINA GRANDE**

**2014**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

C268a Cardoso, Saniele de Sousa.

Análise da soropositividade de anti-HBs em profissionais de saúde do Hemocentro de João Pessoa-PB [manuscrito] / Saniele de Sousa Cardoso. - 2014.

38 p. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2014.

"Orientação: Profa. Ma. Patrícia Maria de Freitas e Silva, Departamento de Farmácia".

1. Doença infecciosa. 2. Hepatite B. 3. Epidemiologia. 4. Saúde pública. I. Título.

21. ed. CDD 616.9

**ANÁLISE DA SOROPOSITIVIDADE DE ANTI-HBS EM PROFISSIONAIS DE  
SAÚDE DO HEMOCENTRO DE JOÃO PESSOA- PB**

**Trabalho de Conclusão de Curso – TCC**

**Aprovado em 27/02/2014**

**BANCA EXAMINADORA**



---

**Prof.Msc. Patrícia Maria de Freitas e Silva**

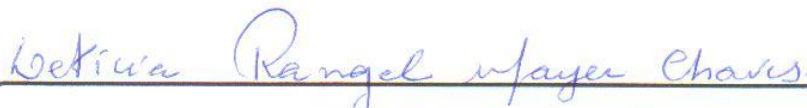
(Orientador - UEPB)



---

**Prof.Dr. Heronides dos Santos Pereira**

(Examinador - UEPB)



---

**Prof. Esp. Leticia Rangel Mayer Chaves**

(Examinador - UEPB)

***DEDICATÓRIA***

*A Deus, aos meus pais, que muito me ajudaram nas horas em que eu mais precisei, e devo essa conquista, a eles dedico.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente, a minha mãe Cecília e ao meu pai Josimar, pois confiaram em mim e me deram esta oportunidade de concretizar e encerrar mais uma caminhada da minha vida. Sei que eles não mediram esforços pra que este sonho se realizasse, sem a compreensão, ajuda e confiança deles nada disso seria possível hoje. A eles além da dedicatória desta conquista dedico a minha vida, amo vocês!

Ao meu pai Francisco (in memória), que infelizmente não pode estar presente neste momento tão feliz da minha vida, mas que não poderia deixar de agradecer a ele, pois se hoje estou aqui, devo a ele. Obrigada por tudo! Saudades eternas!

Aos meus irmãos Samuel, Jonh Elton e Wirley, que em muitos momentos difíceis me proporcionaram seu carinho, me fazendo esquecer as minhas ansiedades e angústias. Agradeço a vocês por todo o amor e carinho.

A minha afilhada Davila, que em muitos finais de semana me deu seu carinho e seu sorriso tão lindo.

A minha Orientadora Patrícia Freitas, que me acompanhou, transmitindo-me tranquilidade e sabedoria.

Aos meus amigos, que me apoiaram e que sempre estiveram ao meu lado durante esta longa caminhada, em especial as minhas amigas Dorinha, Tatiane, Elaine, Kaliane, Gisele, Joanda, Tâmires, Monique, Lianne, Suiene e aos meus amigos Jonathan (Bem 10), Tácito, Kylman, Armando, Marcelo que muitas vezes compartilhei momentos de tristezas, alegrias, angústias e ansiedade, mas que sempre estavam ao meu lado me apoiando e me ajudando. A vocês meus amigos agradeço por tudo, saibam que vocês tem todo meu carinho.

A estes agradeço, sem a ajuda, confiança e compreensão de todos vocês esse sonho não teria se realizado.

Vocês são tudo pra mim! Muito Obrigada por tudo!

## RESUMO

A hepatite B é uma doença infecciosa grave de ocorrência mundial que constitui importante problema de saúde pública. Os profissionais de saúde fazem parte de grupos com elevada suscetibilidade à infecção pelo vírus da hepatite B em função do contato direto com fluidos biológicos contaminados. Este trabalho objetivou analisar a soropositividade de Profissionais de saúde do Hemocentro de João Pessoa Paraíba. Cento e quarenta e seis profissionais participaram da pesquisa do tipo retrospectiva, transversal, quantitativa, descritiva analítica, através da técnica de ELISA para a pesquisa de anti-HBs. Dos profissionais submetidos à realização da sorologia para a hepatite B, 66 (45,21%) apresentaram anti-HBs reagente, 74 (50,68%) apresentaram anti-HBs não reagente e 6 (4,11%) apresentaram resultados indeterminados. Se comparados os resultados desta pesquisa com outras pesquisas realizadas, fica claro que a vacina contra a hepatite B não é 100% eficaz, existindo uma margem de ineficiência que varia de 5-10%, indicando a não imunização. Conclui-se que a necessidade de confirmar a presença do marcador anti-HBs após a vacinação, não é apenas para os profissionais de saúde, mas para população em geral.

**Palavra chave:** Hepatite B; Profissionais de saúde; Anti-HBs.

## ABSTRACT

Hepatitis B is a serious infectious disease of worldwide occurrence that is an important public health problem. Health professionals are part of groups with high susceptibility to infection by the hepatitis B virus due to contact with infected bodily fluids. This study aimed to analyze the efficacy of vaccination of health professionals from the Blood Center of João Pessoa-<sup>PR</sup> for hepatitis B. ELISA tests for the detection of anti-HBs were performed in one hundred forty six professionals. Considering the ones who underwent serological tests for hepatitis B, 66 (45.21%) had anti-HBs reagent, 74 (50.68%) showed no anti-HBs reagent and 6 (4.11%) were indeterminate. The Biochemicals (33.56%) were the professionals that performed the test most, followed by nurses (17.12%) and physicians (7.53%). Six professionals (8,11%) who had the vaccination card had nonreactive results for anti-HBs, showing 91.89% of vaccine efficacy. We conclude that the need to confirm the presence of anti-HBs after vaccination marker, is not just for professionals, but for the general population, since hepatitis B vaccine has been shown not to be 100% effective for all vaccinated people.

**Keyword:** hepatitis B; Health Professionals; Anti-HBs



## SUMÁRIO

	Pág.
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>8</b>
<b>2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>10</b>
2.1. Histórico das Hepatites Virais.....	10
2.2. Hepatite A.....	11
2.3. Hepatite B.....	12
2.3.1. Histórico.....	12
2.3.2. Agente etiológico.....	13
2.3.3 Epidemiologia.....	13
2.3.4. Transmissão.....	14
2.3.5. Marcadores sorológicos.....	15
2.3.6. Quadro clínico.....	18
2.3.7. Diagnóstico.....	19
2.3.8. Tratamento.....	20
2.3.9. Vacinas.....	20
2.4. Hepatite C.....	22
2.5. Hepatite D.....	23
2.6. Hepatite E.....	23
2.6. Hepatite G.....	24
2.7. Outras hepatites.....	24
<b>3. METODOLOGIA.....</b>	<b>26</b>
3.1. Tipo de estudo.....	26
3.2. Amostra.....	26
3.3. Local da pesquisa.....	26
3.4. Técnica de pesquisa.....	26
3.5. Avaliação dos dados.....	27
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>28</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>35</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>36</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A hepatite B é uma doença infecciosa grave de ocorrência mundial que constitui importante problema de saúde pública. Estima-se que cerca de 300 milhões de indivíduos, em todo o mundo, sejam portadores crônicos do vírus da hepatite B (VHB). As infecções pelo HBV representam a décima causa de morte em todo o mundo e resultam em 500 mil a 1,2 milhão de mortes por ano, causadas por hepatite crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular (GARCIA *et al.*, 2008; MOREIRA *et al.*, 2007).

No Brasil, a Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica a Região Norte como de alta endemicidade (prevalência de HBsAg maior que 8%), e as demais regiões, como de intermediária endemicidade (prevalência de HBsAg entre 2% e 8%). Todavia, os resultados do estudo de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C sugeriram a ocorrência de baixa endemicidade (menor que 2%) da infecção pelo VHB no conjunto das capitais de cada macrorregião do Brasil (TAUIL *et al.*, 2012). Na Paraíba foram confirmados 663 casos de hepatite B no período de 1999 a 2010 (DATASUS, 2011).

O VHB, da família Hepadnaviridae, pode estar presente nos indivíduos infectados sob a forma de partículas filamentosas e esféricas que medem de 42 a 45 nanômetros (nm) que representam toda a estrutura viral. É formado por um envelope externo protéico que contém o principal determinante antigênico de superfície, o HBsAg, um core ou nucleocapsídeo constituído pelo antígeno do core do vírus da hepatite B (HBc). Além deste pode-se encontrar o HBeAg, o genoma viral (VHB-DNA) e a sua própria DNA-polimerase (NUNES *et al.*, 2007). Anti-HBs, um anticorpo homólogo ao HBsAg, representa o principal anticorpo neutralizante protetor contra a infecção por este agente viral. De fato, o anti-HBs reflete a imunidade contra a infecção por VHB.

A infectividade do VHB é 57 vezes maior que a do vírus da imunodeficiência humana (HIV), e a sua transmissão ocorre através do contato com fluidos corporais por meio das vias parenteral, sexual e vertical. O VHB pode manter-se ativo em indivíduos infectados por até 30 anos, sendo o responsável pela enfermidade hepática aguda e crônica. Não há, até o momento, tratamento efetivo contra a hepatite B (ASSUNÇÃO *et al.*, 2012).

Os principais grupos de risco são os trabalhadores da saúde (TS), pacientes em diálise e recém-nascidos de mães portadoras do HBsAg. A duração e frequência do contato dos TS com líquidos biológicos são determinantes na infecção ocupacional pelo VHB (ASSUNÇÃO *et al.*, 2012).

As vacinas contra a hepatite B disponíveis no Brasil são produzidas por engenharia genética, por meio da inserção de um plasmídeo contendo o gene do antígeno de superfície do vírus B (HBsAg) em levedura. As vacinas não promovem infecção, pois não contêm DNA viral (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2006).

Considera-se uma resposta protetora para a vacina da hepatite B, a formação de anticorpos contra o HBsAg (anti-HBs) em níveis maiores ou iguais a 10 UI/ml quando pesquisada em ensaio imunoenzimático. Uma série completa de três ou quatro doses da vacina de hepatite B induz uma resposta protetora em mais de 90% dos adultos e em mais de 95% das crianças e adolescentes saudáveis. Os esquemas de doses podem variar, mas usualmente são recomendadas três doses, administradas a zero, um e seis meses, ou quatro doses, em zero, um, dois e 12 meses (MORAES *et al.*, 2010).

Obviamente, profissionais de saúde em geral, e, em particular, profissionais de Hemocentros, por trabalharem diretamente com fluidos corporais de doadores de sangue, constituem grupos de risco para doenças infecto-contagiosas como a hepatite B. Daí a preocupação de tais órgãos em desenvolver programas de biossegurança que garantam a vacinação de seus profissionais de saúde.

Apesar dos avanços tecnológicos no que diz respeito ao diagnóstico, tratamento e profilaxia dessa infecção, a hepatite B mantém-se ainda como um problema de saúde pública mundial. A infecção crônica pelo vírus da hepatite B é uma importante causa de morbidade e mortalidade no mundo (CASTELO *et al.*, 2007).

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a resposta à vacinação contra hepatite B, através da pesquisa de Anti-HBs em profissionais de saúde do Hemocentro de João Pessoa-PB.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1. Histórico das Hepatites Virais

No século XVIII foi introduzido pela primeira vez o termo hepatite por Bianchi J.B., em 1895. Na primeira guerra mundial (1917-1919), o número de casos de hepatite, sem dúvida, ocasionado provavelmente pelo vírus da hepatite A (VHA), ganhou proporções de pandemias, acometendo milhares de soldados. Antes ou durante a segunda guerra mundial, diversos estudos revelaram a alta frequência de hepatite aguda, entre indivíduos transfundidos com plasma ou outros produtos sanguíneos. Em plena segunda guerra mundial, precisamente em 1942, uma forma epidêmica de hepatite afetou 28.585 militares americanos e com 62 mortes. O referido surto ocorreu após a aplicação de um determinado lote de vacina contra febre amarela, estabilizada com soro humano. Estudos conduzidos após 45 anos da referida epidemia entre militares americanos, constatou que tal epidemia tinha sido ocasionada pelo VHB (FONSECA, 2010).

A primeira transmissão da doença a voluntários foi efetuada em 1942, por H. Voegt, discípulo do grande hepatologista Eppinger, da Universidade de Viena, quando ele próprio e mais três alunos de medicina ingeriram suco duodenal de um doente com hepatite. Três a quatro semanas depois todos eles contraíram a enfermidade, demonstrando assim a transmissibilidade direta do agente infeccioso. Em 1947, MacCallum introduziu os termos hepatite A e B, para as hepatites infecciosas e séricas, respectivamente (FREITAS, 2009).

Em 1989, mediante sucessivos estudos de biologia molecular, Choo e colaboradores identificaram o genoma do agente viral responsável por 80 a 90% das hepatites pós-transfusionais não-A e não-B. Tal agente foi denominado de vírus da hepatite C e apresenta características biológicas peculiares que o diferenciam dos outros agentes virais hepatotrópicos. Dos vírus hepatotrópicos primários, o vírus da hepatite E (VHE) somente foi identificado em 1990. De 1994 a 2001, diversos vírus foram descobertos e supostamente relacionados com a doença hepatite, tais como: vírus da hepatite G (VHG), vírus das hepatites GB-C, vírus Sanban, vírus Yonban, vírus TLMV, vírus SEN (FONSECA, 2010).

A distribuição das hepatites virais é mundial, sendo que a magnitude dos diferentes tipos varia de região para região. A infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) assume maior importância global pela alta prevalência de infectados e portadores crônicos, mas também por se constituir na principal causa de cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (PAIVA, 2008).

De acordo com seu mecanismo habitual de transmissão, as hepatites virais são comumente classificadas em dois grandes grupos: o primeiro corresponde àquelas cuja transmissão se faz pelas vias fecal e oral, englobando as hepatites A e E. E no segundo grupo situam-se as transmitidas através da via parenteral, representadas pelas hepatites B, C e Delta (PASSOS, 2003).

Os últimos 50 anos foram de notáveis conquistas no que se refere à prevenção e ao controle das hepatites virais. Os mais significativos progressos foram a identificação dos agentes virais, o desenvolvimento de testes laboratoriais moleculares, o rastreamento dos indivíduos infectados e o surgimento de vacinas protetoras. Em relação aos estudos de patogênese, prevenção e tratamento, estes foram realizados nas três últimas décadas. O desenvolvimento de vacinas para prevenir essas infecções, através da indução de imunidade ativa contra os vírus das hepatites A e B, foi uma das maiores conquistas científicas relacionadas às hepatites (FERREIRA, C. T; SILVEIRA, T. R. 2006).

## 2.2. Hepatite A

A hepatite A apresenta distribuição mundial, sua principal via de contágio é a fecal-oral, por contato inter-humano ou através de água e alimentos contaminados contribuindo para a transmissão e estabilidade do vírus da hepatite A (VHA) no meio ambiente (BRASIL, 2008).

A hepatite A é uma infecção causada por um vírus RNA classificada como sendo da família Picornavirus. Este vírus é a causa mais frequente de hepatite viral aguda no mundo. Conforme estimativa da Organização Panamericana de Saúde (2000), anualmente ocorrem no Brasil cerca de 130 novos casos por 100.000 habitantes, e o país é considerado área de risco para a doença (FERREIRA, C. T; SILVEIRA, T. R. 2004).

A transmissão parenteral é rara, mas pode ocorrer se o doador estiver na fase de viremia. A forma de transmissão mais importante é a de pessoa para pessoa, o que explica os surtos que ocorrem com mais frequência em creches, em instituições para deficientes e ocasionalmente em hospitais. Outra possível fonte de infecção é a manipulação de alimentos por pessoas infectadas pelo vírus da hepatite A (VHA) que disseminam o vírus durante o período de incubação (ORTEGA *et al.*, 2004). A disseminação está relacionada com o nível sócio-econômico da população, existindo variações regionais de endemicidade de acordo com o grau de educação sanitária, condições de higiene e de saneamento básico da população. A

doença é autolimitada e de caráter benigno, sendo que cerca de 1% dos casos pode evoluir para hepatite fulminante (BRASIL, 2008).

Em 1978, Provost & Hillemann, em estudos com animais, demonstraram a habilidade de uma vacina, inativada por formalina, em produzir anticorpos protetores contra VHA. A possibilidade de cultivar o vírus em culturas de células tornou possível a fabricação de grandes quantidades da vacina contra VHA, e o uso de imunoensaios sensíveis e de testes de anticorpos neutralizantes viabilizaram o reconhecimento da capacidade imunogênica das diferentes vacinas. A vacina deve ser administrada em duas doses, com intervalo de 6 meses. Considerando os excelentes resultados obtidos com a vacina, não há necessidade de testes pós-vacinais (FERREIRA *et al.*, 2007).

## 2.3. Hepatite B

### 2.3.1. Histórico

Em 1963, Baruch Blumberg revelou a presença do antígeno Austrália (AgAu) em soros de pacientes leucêmicos. Este antígeno recebeu o nome de antígeno Austrália (AgAu), em razão da nomenclatura vigente na época que determinava o nome das novas imunoglobulinas humanas descobertas ao local de origem da amostra do paciente. Em 1967, Blumberg e colaboradores sugeriram pela primeira vez que a alta frequência do AgAu no soro de pacientes com hepatite aguda poderia estar relacionada com um suposto vírus introduzido entre humanos por transfusões de sangue. De acordo com Blumberg, tal publicação foi rejeitada inicialmente e aceita após intensa revisão dos autores (FONSECA, 2010).

Em 1968, Alfred Prince, realizou um estudo prospectivo em doentes submetidos à cirurgia de coração aberto, para determinar a incidência de hepatite pós-transfusional, utilizando como anti-soro o soro de um hemofílico politransfundido. Em um dos doentes, 3 meses depois de uma operação que necessitou de várias transfusões, surgiu um aumento das transaminases, que atingiram um valor de 2100 unidades. Realizada uma biopsia hepática, encontraram-se lesões compatíveis com hepatite viral aguda (FREITAS, 2009).

No ano de 1970, foi demonstrada por microscopia eletrônica em soros positivos para o antígeno Austrália, uma terceira partícula de forma esférica e medindo cerca de 42nm. Em 1971, Almeida e colaboradores, caracterizou o que chamaram de partícula de Dane, o pacote viral completo do VHB. A partícula de Dane constituía-se de um invólucro externo e um núcleo, sendo que o invólucro externo correspondia ao antígeno Austrália, passando

posteriormente a ser designado de antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) (FONSECA, 2010).

### 2.3.2. Agente etiológico

A hepatite viral B é causada por um vírus DNA pertencente à família dos hepadnaviridae, que apresenta no seu genoma um DNA circular e parcialmente duplicado de aproximadamente 3.200 pares de bases. Existem oito genótipos do VHB, que recebem denominação de A a H, distintos entre si pela sequência de nucleotídeos no genoma, variando quanto à distribuição geográfica. Pequenas variações nos genótipos do antígeno de superfície do vírus B (HBsAg) permitem estabelecer quatro subtipos: adw, ayw, adr e ayr (BRASIL, 2011).

O vírus da hepatite B é constituído por um invólucro externo, o qual contém a glicoproteína de superfície viral – o antígeno de superfície (AgHBs) e uma estrutura interna, núcleo ou core, que compreende o antígeno nuclear da hepatite B (AgHBc), o antígeno e (AgHBe), o DNA viral e a proteína DNA polimerase. O invólucro externo é composto por proteínas, glicoproteínas e lipídios (SANTOS, 2012).

O vírus B foi o primeiro vírus humano patogênico a ser sequenciado. Em 1972 surgiu um novo antígeno distinto do HBsAg, o HBeAg sendo denominado de antígeno do vírus da hepatite B, como também seu anticorpo correspondente o anti-HBe. A presença sérica do HBeAg entre portadores do VHB foi identificada como um marcador de replicação viral e de alta infectividade com o VHB-DNA (FONSECA, 2010).

O HBsAg é o primeiro marcador sorológico a aparecer na infecção aguda, em torno de quatro semanas após a exposição ao vírus, já o seu anticorpo correspondente o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (Anti-HBs) é o único anticorpo que confere imunidade contra o VHB. Esse marcador está geralmente presente entre a primeira e a décima (1<sup>a</sup>-10<sup>a</sup>) semana após o desaparecimento do HBsAg, e indica imunidade ativa (contato prévio com o vírus ou resposta vacinal). Também é detectado na imunidade passiva (uso da imunoglobulina anti-hepatite B ou transferência de anticorpos maternos durante a gestação) (BRASIL, 2009).

### 2.3.3. Epidemiologia

A Organização Mundial de Saúde estima que cerca de 2 bilhões de pessoas no mundo já tiveram contato com o vírus da hepatite B (VHB), e que 300 milhões tornaram-se portadores crônicos. Em termos mundiais, as taxas de prevalência da hepatite B variam

amplamente, de 0,1% a taxas superiores a 30%, como as verificadas em países asiáticos (FERREIRA *et al.*, 2004). Em algumas regiões mundiais, como na China e região sub-Saara da África, o carcinoma hepatocelular associado ao VHB é a principal causa de câncer em homens (SANTOS, 2012).

No contexto geral, o Brasil é considerado um país de baixa prevalência de infecção pelo VHB, contudo os estados do Acre, Amazonas e Rondônia são considerados como regiões geográficas de alta prevalência (FERREIRA, C. T; SILVEIRA, T. R. 1997).

Segundo o Ministério da Saúde, 96.044 casos de hepatite B foram confirmados entre os anos de 1999 e 2009. Desses, mais de 50% se concentraram em indivíduos entre 20 e 39 anos, com quadro de evolução aguda em cerca de 90% (BRASIL, 2009). A taxa de detecção de casos no país para esse último ano foi de 6,1 por 100 mil habitantes, sendo que as Regiões Sul (12,8%) e Sudeste (9,1%) apresentaram as mais elevadas taxas. Do total de casos, 71,8% estão concentrados na faixa etária entre 20 e 49 anos de idade (ARAUJO *et al.*, 2012).

A hepatite B representa importante problema de saúde pública no mundo, sendo uma das maiores causas de morbidade e mortalidade entre os seres humanos. Nos trabalhadores da saúde, a prevalência de infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) pode variar de 4,8 a 11,1%, podendo ser até três vezes maior que na população geral. O Ministério da Saúde estima que, no Brasil, pelo menos 15% da população já estiveram em contato com o VHB e que 1% apresenta doença crônica relacionada a este vírus (BRASIL, 2011).

Neste contexto, alguns grupos são particularmente suscetíveis ao agente VHB, sejam por condições de saúde que impliquem em transfusões sanguíneas frequentes, seja por atividade dos profissionais da saúde ou pela adoção de comportamentos de risco como uso de drogas injetáveis ilícitas, múltiplos parceiros sexuais e relações sexuais desprotegidas, comportamento observado durante o processo de desenvolvimento associado à puberdade (ARAUJO *et al.*, 2012).

#### 2.3.4. Transmissão

A transmissão da hepatite B se dá através de soluções de continuidade da pele ou mucosa, relações sexuais, exposição percutânea e agulhas ou outros instrumentos contaminados (exemplos: tatuagens, perfuração de orelhas, etc.), transfusão de sangue e seus derivados, em desacordo com a recomendação técnica, como por exemplo, sem investigação laboratorial para doenças transmissíveis, uso de drogas endovenosas, procedimentos odontológicos, cirúrgicos e de hemodiálise, quando desrespeitam as normas universais de



biossegurança, transmissão perinatal (filho de mãe portadora de HBsAg positivo), contatos domiciliares (BRASIL, 2011).

O contato íntimo entre moradores de um mesmo domicílio, como dormir na mesma cama, e o uso comum de objetos pessoais, como escovas de dente, lâminas de barbear, toalhas, lenços, talheres ou copos, são apontados como possíveis veículos de transmissão. Outro fator que exerce influência sobre a transmissão intradomiciliar é o número de portadores de HBsAg ou HBeAg na família (ASSIS *et al.*, 2004).

O vírus da hepatite B é bastante resistente podendo permanecer até uma semana em superfície seca. É estável em temperaturas próximo a 30°C por pelo menos seis meses e -20°C por 15 anos. O vírus mantém a capacidade infectante após a exposição ao éter, ao ácido (pH 2,4 por 6 horas) e ao calor (98°C por um minuto, 60°C por 10 horas). Em plasma humano seco, é inativado à temperatura ambiente por 10 minutos, pelo hipoclorito de sódio (500 mg/L), álcool isopropil a 70%, glutaraldeído a 0,125% associado a fenol a 0,44%, glutaraldeído 2% em pH 8,6 e iodo (75mg/L) (ORTEGA *et al.*, 2004)

O período de incubação da hepatite B é de aproximadamente duas a seis semanas em adultos. Esses indivíduos possuem um risco de 2%-10% de desenvolver insuficiência hepática e cirrose, e, desses, 2,4% podem evoluir ainda para carcinoma hepatocelular. Estima-se que cerca de 53% dos casos de carcinoma hepatocelular no mundo estão relacionadas à infecção pelo VHB (MILANI *et al.*, 2011).

A transmissão do vírus da hepatite B se dá horizontalmente, através de sangue e hemoderivados contaminados e de secreções uretrais e vaginais, e verticalmente, de mãe para filho, durante ou logo após o parto, sua maior infectividade está relacionada à presença de HBeAg entre as mulheres, como ocorre na infecção aguda durante a gravidez (ASSIS *et al.*, 2004). A Transmissão pode também ocorrer através de lesões na pele e mucosa, exposição percutânea (parenteral) a agulhas ou a outros instrumentos contaminados (CHÁVEZ *et al.*, 2003).

O tempo decorrido entre o contato com a fonte de infecção e o aparecimento dos sinais e sintomas varia de 30 a 180 dias, média aproximada de 70 dias, essa variação pode estar relacionada em parte à quantidade do inóculo e ao modo de transmissão (SANTOS, 2012).

#### 2.3.5. Marcadores sorológicos

Os marcadores sorológicos de triagem do VHB são: o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), anticorpo para antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBs), o

anticorpo para antígeno core da hepatite B (anti-HBc), o antígeno da hepatite B (HBeAg) e o anticorpo para o antígeno da hepatite B (anti-HBe) determinam no diagnóstico das infecções por VHB (CASTELO *et al.*, 2007).

Dessa forma, a interpretação do significado clínico de cada marcador sorológico (tabela 1 e 2), é determinante no diagnóstico das infecções do vírus da hepatite B.

**Tabela 1:** Hepatite B aguda (Interpretação dos marcadores sorológicos)

Marcador	Significado
<b>HBsAg</b>	É o primeiro marcador que aparece no curso da infecção pelo HBV. Na hepatite aguda, ele declina a níveis indetectáveis em até 24 semanas.
<b>Anti-HBc IgM</b>	É marcador de infecção recente, encontrado no soro até 32 semanas após a infecção.
<b>Anti-HBc Total</b>	É marcador presente nas infecções agudas pela presença de IgM e crônicas pela presença de IgG. Representa contato prévio com o vírus.
<b>HBeAg</b>	É marcador de replicação viral. Sua positividade indica alta infecciosidade.
<b>Anti-HBe</b>	Surge após o desaparecimento do HBeAg, indica o fim da fase replicativa.
<b>Anti-HBs</b>	É o único anticorpo que confere imunidade ao HBV. Está presente no soro após o desaparecimento do HBsAg, sendo indicador de cura e imunidade. Está presente isoladamente em pessoas vacinadas.

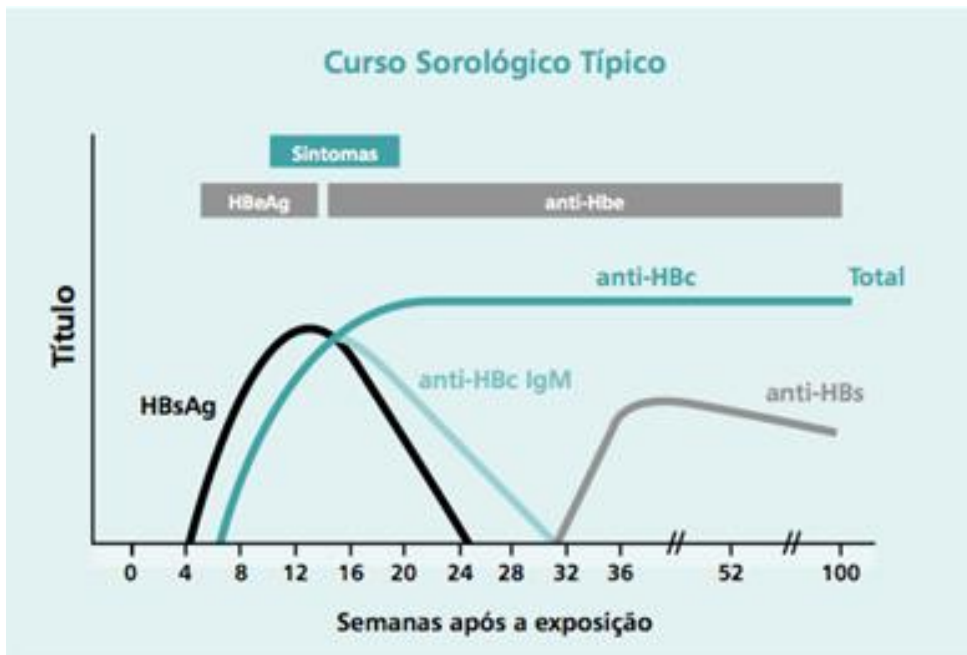
Fonte: Brasil, Ministério da Saúde (2008).

**Tabela 2:** Hepatite B crônica (Interpretação dos marcadores sorológicos)

Marcador	Significado
<b>HBsAg</b>	Sua presença por mais de 24 semanas é indicativo de hepatite crônica.
<b>HBeAg</b>	Na infecção crônica está presente enquanto ocorrer alta replicação viral.
<b>Anti-HBe</b>	Sua presença sugere redução ou ausência de replicação viral, exceto nas cepas com mutação pré-core (não produtoras da proteína “e”).

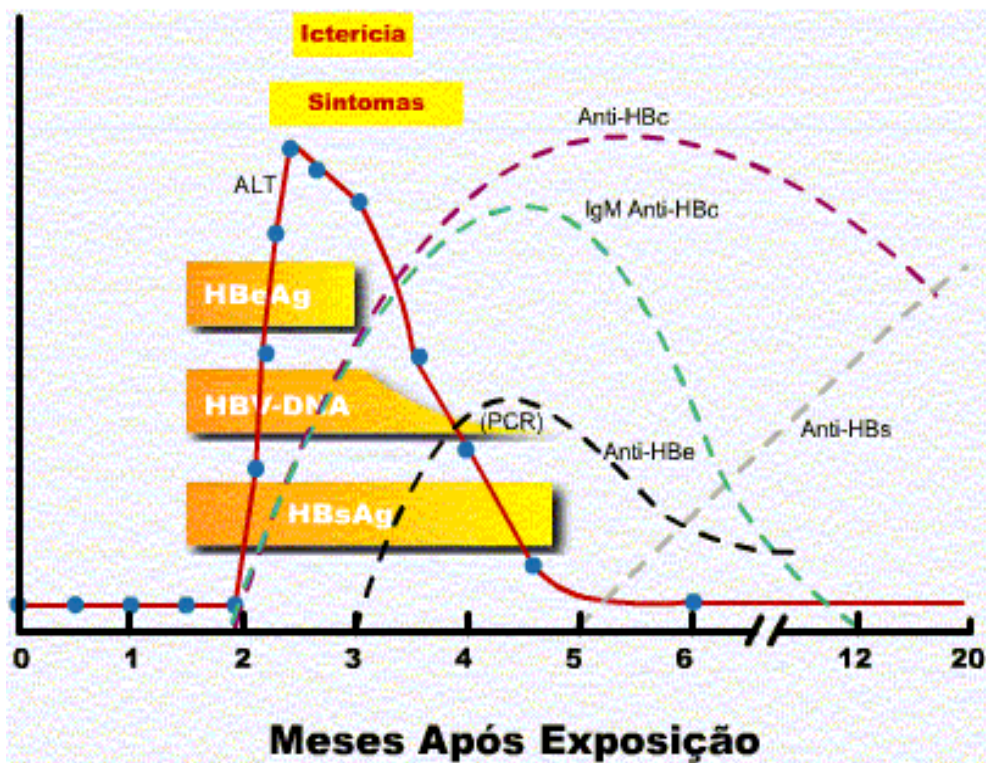
Fonte: Brasil, Ministério da Saúde (2008).

Como forma de ilustração do aparecimento dos marcadores sorológicos descritos anteriormente, as figuras 1 e 2 mostram o curso sorológico das infecções agudas e crônicas por vírus da hepatite B.



**Figura 1:** Marcadores sorológicos da hepatite B aguda

Fonte: CASTELO, 2007.



**Figura 2:** Marcadores sorológicos da hepatite B crônica

Fonte: CASTELO, 2007.

### 2.3.6. Quadro clínico

A infecção pelo VHB pode se manifestar na forma de sintomas gastrintestinais leves ou hepatite fulminante (embora raramente), ou ser ainda completamente assintomática, como acontece em 80 a 90% das crianças. A evolução para a cura ocorre na maioria dos casos adquiridos após o período neonatal. A infecção se torna crônica em cerca de 90% dos neonatos, 20% das crianças e 1 a 5% dos adultos (ASSIS *et al.*, 2004.). Estas infecções podem se apresentar na forma aguda ou crônica:

A infecção aguda pelo HBV costuma ser benigna na maioria dos casos. Dois terços dos indivíduos infectados apresentam formas assintomáticas e evolui para cura, um terço tem manifestações clínicas e desses, apenas 10% tornam-se portadores crônicos do vírus, podendo evoluir para hepatite crônica, cirrose hepática e hepatocarcinoma. Cerca de 1 a 2% dos casos agudos podem apresentar formas graves como hepatite fulminante ou necrose sub-fulminante (SANTOS, 2012).

A hepatite B crônica representa um problema de grande importância clínica e terapêutica, especialmente porque parte dos casos podem evoluir para cirrose ou até mesmo carcinoma hepatocelular. Está agrupada em quatro fases, as quais estão descritas abaixo:

A primeira fase é definida como fase da imunotolerância. Ocorre após o período de transmissão perinatal e é caracterizada pela presença sérica do HbsAg e do HBeAg, altos títulos de VHB-DNA (105 a 1010 cópias por mL), ALT normal ou discretamente elevada, mínima lesão hepática histológica e curso assintomático. Esta fase pode permanecer por até quatro décadas em indivíduos expostos ao VHB na infância. Nesta fase não há indicação de tratamento com as drogas atualmente disponíveis (BRASIL, 2011).

A segunda fase é conhecida como imunoativa, onde se esgota a tolerância imunológica, e é caracterizada pela presença no soro do HBeAg ou do anti-HBe. Elevados níveis da ALT, altos níveis de VHB-DNA e doença hepática ativa observada na biópsia caracterizam esta fase. Nessa fase ocorre uma replicação viral pronunciada, com destruição dos hepatócitos pelo sistema imune e conseqüente elevação das transaminases, principalmente ALT. A intensa replicação do VHB nessa fase pode ser observada pela presença no soro do HBeAg, do próprio DNA viral, detectado por técnica de PCR, além dos anticorpos contra o core viral (anti- HBc) da classe IgG e, ocasionalmente, da classe IgM (FONSECA, 2007).

Na terceira fase ocorre baixa replicação viral com normalização dos níveis das transaminases. A transição da segunda para a terceira fase é chamada de soroconversão, onde

há negatificação do HBeAg, surgimento do soro de anti-HBe, com títulos baixos ou indetectáveis do VBH-DNA. Nesta fase há diminuição dos riscos de desenvolvimento de cirrose e hepatocarcinomas. Para avaliar se houve soroconversão também podem ser realizados testes de quantificação viral, sendo que alguns estudos mostram que a hepatite B em atividade está associada com cargas virais acima de 100.000 cópias/mL. Apesar disso, a eliminação do VHB não pode ser realizada pelo fato de o DNA viral se integrar ao núcleo dos hepatócitos do hospedeiro. Nesta fase também não há indicação de tratamento, pois esses pacientes possuem bom prognóstico (FERREIRA, 2007; BRASIL, 2011).

Na quarta fase chamada de reativação ocorre a reativação viral, com retorno da replicação. Esse fenômeno pode dar-se por imunossupressão no hospedeiro em decorrência de quimioterapia, uso de imunossupressores etc., ou por mutações virais, permitindo o retorno da replicação pelo escape à vigilância imunológica do hospedeiro. No primeiro caso, geralmente o paciente reverte a soroconversão, tornando-se novamente HBeAg reagente, enquanto que, na segunda situação, o paciente continua anti-HBe reagente, caracterizando a mutação pré-core e/ou core-promoter, que decorre da substituição de nucleotídeos nessas regiões, incapacitando a expressão do HBeAg ou levando à sua expressão em níveis muito baixos (BRASIL, 2011).

#### 2.3.7. Diagnóstico

Os testes de função hepática, especialmente os níveis séricos da ALT/TGP e AST/TGO, apesar de serem indicadores sensíveis do dano do parênquima hepático, não são específicos para hepatites (BRASIL, 2008).

O diagnóstico laboratorial específico da hepatite B é realizado através da detecção dos constituintes do vírus, nas diferentes fases evolutivas da infecção, através de testes sorológicos - pesquisa de antígenos e anticorpos e moleculares - pesquisa qualitativa e quantitativa do DNA viral. Várias técnicas são empregadas no diagnóstico sorológico, como os ensaios imunoenzimáticos - ELISA e a quimiluminescência. Além disso, pode ser realizada a pesquisa dos antígenos AgHBs e AgHBc no tecido hepático (marcadores virais teciduais) pela imunohistoquímica (SANTOS, 2012).

Técnicas baseadas na amplificação do DNA, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), possuem alta sensibilidade, o que permite a detecção do HBV-DNA mesmo em amostras com número reduzido de cópias, como por exemplo, uma quantidade muito baixa (10 UI/ml) ou até muito altos (10<sup>9</sup> UI/ml). Estas técnicas têm especial importância na

avaliação da eficácia de esquemas de tratamento com drogas antivirais, assim como na investigação de casos de hepatites agudas ou crônicas sem etiologia definida (PESSÂ *et al.*, 2009).

Entretanto, a presença do HBV-DNA detectado por PCR, por sua alta sensibilidade, nem sempre reflete alta carga viral ou doença hepática ativa, podendo ser positiva em portadores crônicos, mesmo após o desaparecimento do HBeAg e em indivíduos que desenvolveram imunidade ao HBV após resolução espontânea da infecção aguda. A presença do HBV-DNA em portadores crônicos HBeAg negativos pode refletir uma situação heterogênea em relação às características da população viral presente, ao detectar tanto a presença de formas "selvagens" (termo utilizado para designar cepas que não sofreram mutação no HBeAg), como variantes com mutações na região pré-core que impedem a produção do antígeno "e" (ALVARIZ, 2006).

#### 2.3.8. Tratamento

Para o tratamento da hepatite B aguda, como regra, recomenda-se o acompanhamento ambulatorial tão somente com o uso de medicamentos para tratamento sintomático de vômitos e febre quando pertinente, evitando-se os fármacos com potencial hepatotóxico, e aconselhando-se repouso, dieta de fácil digestão e abstinência ao consumo alcoólica (CASTELO *et al.*, 2007).

Na hepatite B crônica, o tratamento medicamentoso específico está indicado apenas para algumas fases da doença, e, devido à complexidade de avaliação que compreende particularidades diagnósticas específicas, devesse ser realizado em um ambulatório especializado, sob orientação de profissional de saúde capacitados e seguindo os critérios de avaliação dos protocolos de tratamento disponíveis (BRASIL, 2008). As opções farmacológicas para o tratamento da hepatite viral crônica B são: interferon-alfa, lamivudina, peg-interferon-alfa 2a e 2b, adefovir, entecavir, telbivudina e tenofovir (BRASIL, 2011).

O tratamento busca a negatificação sustentada dos marcadores de replicação viral ativa, HBeAg e carga viral, pois estes traduzem remissão clínica, bioquímica e histológica (BRASIL, 2011).

#### 2.3.9. Vacinas

Nas últimas três décadas ocorreram muitos avanços no desenvolvimento de vacinas protetoras contra a hepatite B. Desde o uso de partículas virais não infecciosas de 22nm de

diâmetro, em 1970, obtidas a partir de plasma purificado de portadores assintomáticos do VHB, até a produção em larga escala de vacinas obtidas por meio de tecnologia de DNA recombinante. Muitas informações sobre segurança, estratégias de imunização e eficácia foram publicadas, e, atualmente, existem produtos seguros, imunogênicos e capazes de evitar a grande maioria dos casos desta infecção, reduzindo de maneira drástica a morbidade relacionada ao VHB (MORAES *et al.*, 2010).

Desde o final da década de 1980 as vacinas disponíveis são produzidas por técnicas de biologia molecular, nas quais o antígeno vacinal é obtido pela técnica do DNA recombinante (LUNA *et al.*, 2009). A hepatite B é uma das principais doenças infecciosas da humanidade que pode ser prevenida através da imunização. O desenvolvimento de vacinas seguras e eficazes contra o vírus da hepatite B (VHB) tornou teoricamente possível a erradicação deste. No entanto, o VHB ainda permanece como causa importante de morbimortalidade nos países da América Latina (SADECK *et al.*, 2004).

O Centers for Disease Control (CDC) e Centro de Vigilância Epidemiológica Prof Alexandre Vranjac (CVE), em 1982 recomendou a vacinação contra hepatite B em profissionais da área da saúde com freqüente exposição a sangue ou agulhas contaminados. No estado de São Paulo, o programa de vacinação contra hepatite B começou em 1990, dirigido para grupos mais vulneráveis, como os profissionais de saúde e pacientes renais crônicos, entre outros (MOREIRA *et al.*, 2007).

O Instituto Butantan em São Paulo, SP (1998), desenvolveu uma vacina contra hepatite B (VrHB-IB) obtida por tecnologia de DNA recombinante. O desenvolvimento de uma vacina utilizando técnicas de biologia molecular configura mais um passo em direção à auto-suficiência na produção de imunobiológicos no país contribuindo para a redução das importações e do preço dos produtos, além de garantir o suprimento para os programas de vacinação universal (LUNA *et al.*, 2009).

A vacina é indicada em todos os indivíduos suscetíveis à infecção pelo VHB, independentemente da idade, sobretudo naqueles que residem ou se deslocam para áreas hiperendêmicas. São grupos prioritários para vacinação os profissionais de saúde, os usuários de droga soronegativos, os indivíduos que usam sangue e hemoderivados, os presidiários, os residentes em hospitais psiquiátricos, os homossexuais masculinos e os profissionais do sexo (CHÁVEZ *et al.*, 2003).

Uma série completa de três ou quatro doses da vacina de hepatite B tem induzido uma resposta (LUNA *et al.*, 2009). Considera-se uma resposta protetora quando a vacina induz a formação de anticorpos contra o HBsAg (anti-HBs) em níveis maiores ou iguais a 10mUI/ml quando pesquisada em ensaio imunoenzimático (MORAES *et al.*, 2010).

No Brasil, mesmo com a maior disponibilidade de uma vacina eficaz, de produção nacional auto-suficiente, ainda há um expressivo número de portadores que necessitam de adequada assistência, provavelmente devido à exposição ao vírus antes da oferta do imunobiológico (BRASIL, 2011).

### 2.3. Hepatite C

A hepatite C era uma doença sem um agente biológico identificado durante várias décadas. Esta questão foi uma constante interrogação aos pesquisadores e estudiosos da história natural das hepatites pós-transfusionais não-A e não-B (FONSECA, 2010).

Nos primeiros anos da década de oitenta, estudos experimentais em primatas desenvolvidos no Centro de Controle de Atlanta EUA, revelaram a presença de um agente infectivo com 60 nm de diâmetro, revestido de um invólucro lipoprotéico, genoma constituído de ácido ribonucléico (RNA), classificado inicialmente como pertencente à família *Togaviridae* e transmissível mediante sangue e hemoderivados (FONSECA, 2010).

O vírus da hepatite C (VHC) foi identificado por Choo e colaboradores em 1989, mas os exames para detecção do vírus só se tornaram disponíveis comercialmente a partir de 1992 (BRASIL, 2002). Tanto as hepatites agudas, quanto as hepatites crônicas, pelo VHC, são geralmente assintomáticas, com a persistência do RNA-VHCA por mais de seis meses após a infecção caracteriza a infecção crônica (ALVARIZ *et al.*, 2006).

Sua transmissão ocorre principalmente por via parenteral, com percentual significativo de casos, não sendo possível identificar a via de infecção. São consideradas populações de risco acrescido para a infecção pelo VHC por via parenteral: indivíduos que receberam transfusão de sangue e/ou hemoderivados antes de 1993, usuários de drogas intravenosas, usuários de cocaína inalada, pessoas com tatuagem, piercing ou que apresentem outras formas de exposição percutânea (BRASIL, 2009).

Apesar das múltiplas tentativas, ainda não há vacina contra a hepatite C, e tampouco uma profilaxia eficaz pós-exposição. A redução da infecção requer a implementação de atividades de prevenção primárias e secundárias. As primeiras, para reduzir a incidência da



infecção e as secundárias, para diminuir o risco de hepatopatia e de outras doenças entre os portadores do VHC (FERREIRA *et al.*, 2004). O mesmo grupo descobridor do VHC publicou recentemente dois trabalhos relacionados ao emprego experimental de uma vacina contra o VHC em chimpanzés (FONSECA, 2010).

#### 2.4. Hepatite D

A hepatite D é causada pelo vírus da hepatite delta (VHD), podendo apresentar-se como infecção assintomática, sintomática ou com formas graves de hepatite. O VHD é um vírus RNA, satélite do VHB, que precisa do HBsAg para realizar sua replicação. A infecção delta crônica é a principal causa de cirrose hepática em crianças e adultos jovens em áreas endêmicas da Itália, Inglaterra e Brasil principalmente na região amazônica (BRASIL, 2008).

Estudos demonstram que os anticorpos específicos do sistema delta (antidelta) eram somente detectados em portadores do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg), com ou sem doença hepática. Esses resultados e os obtidos através de infecções induzidas em experiência em primatas não humanos confirmaram que a expressão deste novo agente infeccioso somente ocorria em indivíduos e animais infectados pelo vírus da hepatite B (FONSECA, 2010).

Devido a sua dependência funcional do vírus da hepatite B, o vírus delta tem mecanismos de transmissão idênticos aos do VHB. Desta forma, pode ser transmitida através de solução de continuidade (pele e mucosa), relações sexuais desprotegidas, via parenteral (compartilhamento de agulhas e seringas, tatuagens, piercings, procedimentos odontológicos ou cirúrgicos, etc.) (BRASIL, 2008).

#### 2.5. Hepatite E

O vírus da hepatite E (VHE) foi o vírus causador de hepatite mais recentemente identificado, em 1990. Sua descoberta deu-se através de técnicas de clonagem molecular e transmissão experimental em macacos. Entre 1991 e 1992, diversas publicações revelaram o conhecimento da organização genômica do VHE e suas estratégias de expressão. O isolamento de partículas do vírus E em determinadas espécies de animais, sugerem a transferência zoonótica deste vírus aos humanos (FONSECA, 2010).

O vírus da hepatite E era considerado o principal agente responsável pela hepatite não-A e não-B de transmissão fecal-oral. Esta via de transmissão favorece a disseminação da infecção nos países em desenvolvimento, onde a contaminação dos reservatórios de água perpetua a doença. A transmissão interpessoal não é comum. Em alguns casos os fatores de

risco não são identificados. A doença é autolimitada e pode apresentar formas clínicas graves principalmente em gestantes (BRASIL, 2008). Não há vacinação disponível.

## 2.6. Hepatite G

O vírus da hepatite G (VHG) foi identificado em 1995, pelo grupo de J. Kim, Genelab Technologies, em colaboração com o Center for Disease Control and Prevention, nos Estados Unidos, que, utilizando como inóculo o plasma de um doente com uma presumível hepatite crônica pós-transfusional não A-E, conseguiu provocar uma hepatite aguda no macaco. Recorrendo a técnicas de biologia molecular idênticas às usadas na identificação do VHC, foi possível identificar o VHG (FREITAS, 2009).

O VHG é um vírus RNA de fita simples recentemente identificado que foi detectado em receptores de transfusões de sangue e mais tarde em grupos que apresentavam fatores de risco parenterais (LEVI *et al.*, 2003).

O GBV-C/HBV apresenta uma estrutura semelhante ao vírus da hepatite C (VHC), uma molécula de RNA de cerca de 10 KB, possuindo 25% de homologia com o VHC. (CARVALHO *et al.*, 1999). A presença deste vírus pode ser explicado por diferentes meios de transmissão, tendo sido associado com transmissão vertical, sexual e possivelmente insetos sugadores de sangue (NISHIYA *et al.*, 2003).

## 2.7. Outras hepatites virais

Com a identificação do VHC, em 1989, e do VHE, em 1990, a expressão "hepatite NANB" parecia esvaziada, mas cedo se verificou que um apreciável número de casos de hepatite NANB, eram também não-C e não-E, o que obrigou a uma modificação do vocábulo para não-A, não-B, não-C, não-E ou, mais simplesmente, "hepatite não A-E (FREITAS, 2009).

A hepatite TT (transfusion transmissible vírus) é um novo tipo de vírus constituído de um DNA-vírus de fita simples e foi indentificado pela primeira vez em 1997 no Japão. O vírus TT (TTV) não tem envelope e seu material genético circular apresenta cerca de 3800 nucleotídeos. Apesar de não ter sido visualizado em microscopia eletrônica estima-se que possua entre 30 e 50nm (ORTEGA *et al.*, 2004).

O vírus da hepatite F foi descrito em 1994, por um grupo indiano, como um vírus esférico detectado nas fezes de doentes franceses, que foi possível transmitir ao macaco Rhesus. Contudo, os métodos imunológicos usados eram pouco fiáveis e o peso molecular do

DNA-viral era incompatível com a dimensão do vírus descrito. O vírus não foi suficientemente caracterizado nem foram apresentados testes serológicos e, até agora, não foi confirmado por outros laboratórios (FREITAS, 2009).

A evidência da existência de um ou mais vírus desconhecidos da hepatite, assenta na observação de que cerca de 10% das hepatites pós-transfusionais, 20% das hepatites adquiridas na comunidade, 30% dos casos de hepatite crônica e cirrose criptogénica, e uma larga percentagem de casos de hepatites fulminantes são negativos para todos os vírus hepatotrópicos conhecidos (FREITAS, 2009).

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1. Tipo de estudo

Foi realizada uma pesquisa do tipo retrospectiva, transversal, quantitativa, descritiva analítica, através da técnica de pesquisa de anti-HBs, utilizando o Kit BIOELISA em profissionais de saúde do Hemocentro de João Pessoa-PB.

#### 3.2. Amostras

Foram analisadas 146 amostras de sangue dos profissionais da área técnica do Hemocentro de João Pessoa-PB, entre eles: bioquímicos, médicos, enfermeiros, biólogos, odontólogos, biomédicos, técnicos e auxiliares de enfermagem, auxiliares em laboratório, auxiliares de serviços gerais, auxiliares em odontologia e outros.

**CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:** Profissionais que trabalhavam no Hemocentro de João Pessoa-PB que costumavam entrar em contato com fluidos biológicos.

**CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:** Profissionais que se encontravam de férias no momento da realização da pesquisa ou afastados do trabalho por outros motivos quaisquer. Foram também excluídos, os profissionais do Hemocentro que não trabalhavam diretamente com fluidos biológicos como: recepcionistas, atendentes, telefonistas, psicólogos, assistentes sociais e nutricionistas.

#### 3.3. Local da pesquisa

A pesquisa de anti-HBs em profissionais de saúde foi realizada no laboratório de sorologia do Hemocentro de João Pessoa-PB.

#### 3.4. Técnicas da pesquisa

O Kit BIOELISA – Anti-HBs é um ensaio imunoenzimático quantitativo em fase sólida baseado no princípio “sanduíche” para a detecção de anticorpos Anti-HBs incluindo anticorpos IgG, IgM e IgA em soro ou plasma humano. A microplaca é revestida com HBsAg recombinante. Durante o teste, as amostras são adicionadas à microplaca revestida com antígeno e então incubadas. Se a amostra contiver anticorpos Anti-HBs, estes se ligarão aos antígenos que revestem a microplaca. Após a lavagem, adiciona-se o conjugado AntiAnti-HBs que formará um complexo antígeno-Anti-HBs-conjugado (ABBAS *et al.*, 2008).

Após a incubação, a microplaca é lavada para remover os materiais não ligados. Após esta etapa, os Substratos A e B são adicionados e, em seguida, incubados produzindo uma cor azul, que indica a quantidade de anticorpos Anti- HBs presentes na amostra. Uma Solução de parada é adicionada para interromper a reação havendo uma mudança de cor para amarelo, medida com um leitor de microplacas (ABBAS *et al.*, 2008).

### 3.5. Avaliações dos dados

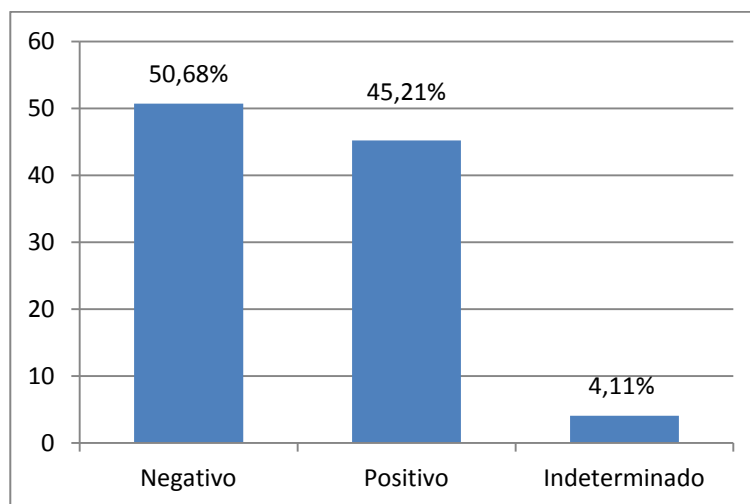
Os resultados serão analisados em termos de sorologia reagente e não reagente para a anti-HBs, verificando a imunidade nos funcionários da área técnica do Hemocentro de João Pessoa-PB.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No mês de maio de 2010 foram realizados testes de sorologia para verificação da imunidade à hepatite B (pesquisa de anti- HBs) dos funcionários da área técnica do Hemocentro de João Pessoa-PB.

De acordo com o Gráfico 1, dos 146 profissionais de saúde que se submeteram à realização da sorologia para a hepatite B, 66 (45,21%) apresentaram anti-HBs reagente, 74 (50,68%) apresentaram anti-HBs não reagente e 6 (4,11%) apresentaram resultados indeterminados. Estes profissionais enquadravam-se em uma faixa etária entre 35-45 anos de idade, havendo um predomínio do sexo feminino com 140 mulheres e apenas 6 homens.

**Gráfico 1:** Percentual de profissionais de saúde de Hemocentro de João Pessoa PB com imunidade sorológica para hepatite B



Fonte: Dados dos arquivos do Hemocentro da Paraíba, 2010.

Os profissionais imunes ao vírus da hepatite B provavelmente receberam as três doses da vacina, indicando uma vacinação completa. Já os não imunes, que apresentaram anti-HBs não reagente, provavelmente não receberam as três doses da vacina ou não foram sequer vacinados.

A incidência da infecção pelo HBV em trabalhadores da saúde tem diminuído substancialmente. Essa queda é atribuída à implementação dos procedimentos de biossegurança e, principalmente, ao aumento da cobertura vacinal nessa população. Tal situação pode ser justificada pelo alto risco de exposição ocupacional, atingindo até 40% em exposição percutânea (COSTA *et al.*, 2013).

Almeida *et al.* (2007) citam que dos 379 acidentes ocorridos em serviços de saúde através da exposição a objetos peruforcortantes estudados em sua pesquisa, a grande maioria (78,9%) ocorreu com trabalhadores do gênero feminino. A explicação para os acidentes acontecerem mais entre este gênero de profissionais pode estar relacionada ao fato de a grande maioria dos trabalhadores serem mulheres. No citado estudo, a exposição percutânea foi o tipo de acidente mais notificado, representando 90% dos casos. O material orgânico de maior exposição foi o sangue.

Nazar *et al.* (2008) em seu estudo, em um hospital privado do município do Rio de Janeiro, relatou que 729 profissionais de saúde foram reagentes para o anti-HBs e 386 não-reagentes, caracterizando uma soropositividade de 65,4%. Este resultado indica que há uma proporção de 34,6% dos profissionais de saúde suscetíveis à infecção pelo VHB na população estudada. No caso do Hemocentro de João Pessoa-PB, há 50,68% dos trabalhadores da saúde susceptíveis à contaminação pelo vírus da hepatite B, o que caracteriza um índice bastante elevado.

Moreira *et al.* (2007) analisando a soroprevalência da hepatite B de profissionais de um laboratório de saúde pública, Instituto Adolfo Lutz (IAL), observou que 87,8% dos funcionários receberam as três doses da vacina; outros 12,2% receberam apenas uma ou duas doses da vacina. A não realização do esquema completo é um fato que ocorre frequentemente na vacinação contra hepatite B, seja por esquecimento ou pela idéia de que uma única dose já confere imunidade.

Os profissionais da saúde formam um grupo de elevado risco de exposição ao HBV, sustentando taxas de prevalência elevada. Estima-se que o risco para hepatite B após exposição percutânea ao HBV seja de 22 a 31%, se o paciente-fonte for HBsAg e HBeAg reigente. Este risco declina para 1- 6% se o paciente-fonte for HBsAg reigente / HBeAg não reigente (MILANI *et al.*, 2011). O HBe é um marcador sorológico que caracteriza replicação viral.

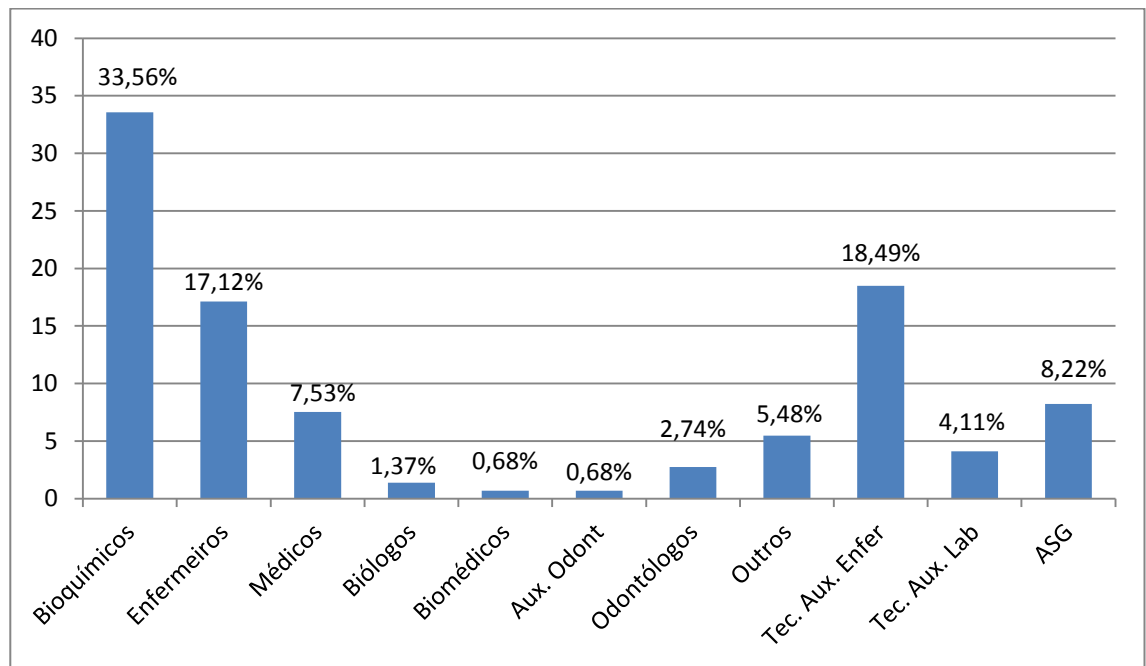
O decréscimo da competência imunológica das células T e B, com o avanço da idade, pode contribuir para o prejuízo da resposta à vacina contra o vírus da hepatite B. Outros fatores que, reconhecidamente, afetam de forma negativa a resposta vacinal são: gênero masculino, obesidade e tabagismo. Pacientes portadores de doenças crônicas, com caráter

imunodepressor, como insuficiência renal, síndrome de imunodeficiência adquirida e cirrose hepática, têm apresentado resposta imunológica à vacina, e esquemas vacinais diferenciados são preconizados para esses pacientes (NAZAR, *et al.*, 2008).

Luna *et al.* (2009) verificaram que a vacina contra a hepatite B levava a uma menor resposta imunológica em indivíduos acima de 45 anos, com soroconversão de 70%, em comparação aos 95% no grupo etário de 18 a 25 anos. Como os funcionários do Hemocentro de João Pessoa- PB não atingiram a idade que caracteriza baixa imunidade fisiológica, considera-se a hipótese de que os não-reagentes não tenham sido realmente vacinados ou tomaram apenas uma ou duas doses da vacina, o que levou a não imunidade ou a não terem desenvolvido a imunidade apesar de realizado o esquema vacinal completo.

No Gráfico 2, encontram-se demonstradas as categorias de profissionais que realizaram o teste de Anti-HBs: Bioquímicos 49 (33,56%), Enfermeiros 25 (17,12%), Médicos 11 (7,53%), Biólogos 2 (1,37%), Biomédicos 1 (0,68%), Aux. de Odontologia 1 (0,68%), Odontólogos 4 (2,74%), Tec. Aux. Enfermagem 27 (18,49%), Tec. Aux. Laboratório 6 (4,11%), Auxiliar de Serviços Gerais 12 (8,22%), Outros 8 (5,48%).

**Gráfico 2:** Categorias profissionais que participaram da pesquisa de anti-HBs do Hemocentro de João Pessoa - PB



Fonte: Dados dos arquivos do Hemocentro de João Pessoa-PB, 2010.

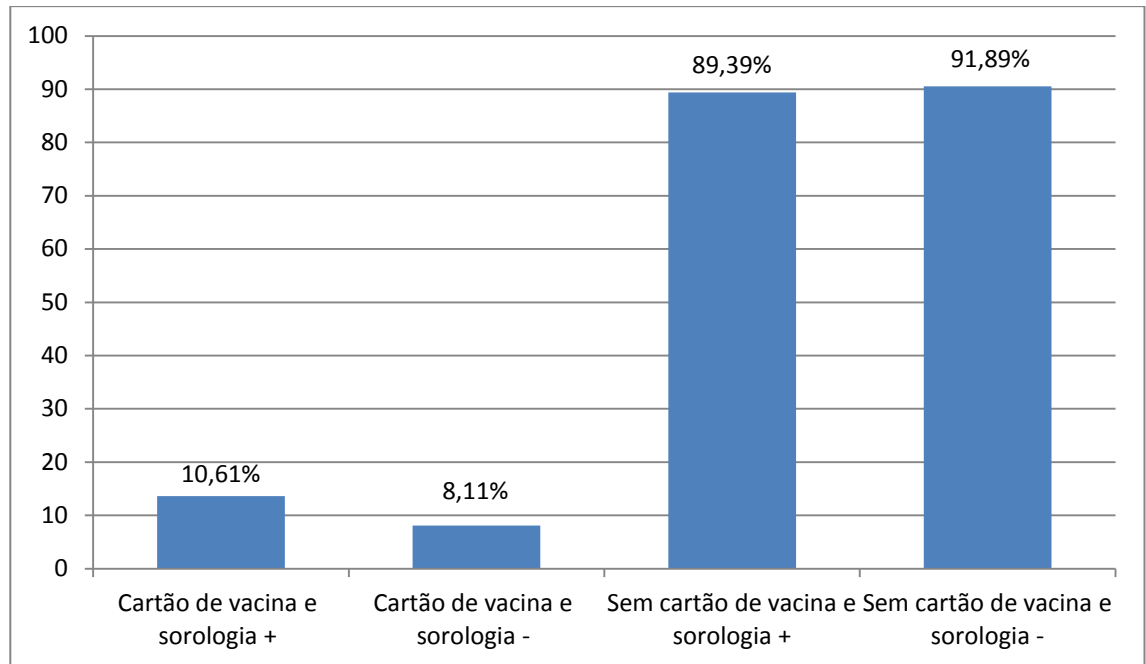


De acordo com o Gráfico 2, houve maior frequência de vacinação entre trabalhadores com mais anos de estudo, ou seja, profissionais de nível superior como os bioquímicos (33,56%), enfermeiros (17,12%) e médicos (7,53%), possivelmente devido à maior percepção dos riscos ocupacionais e conhecimento sobre saúde ocupacional. Com relação aos profissionais de nível médio, técnicos de enfermagem 27 (18,49%), se destacaram como os que apresentaram maior grau de vacinação, provavelmente por serem submetidos a muitos treinamentos para alertarem sobre os possíveis riscos de contato com materiais biológicos contaminados no Hemocentro de João Pessoa-PB.

De maneira semelhante, foi observada uma menor frequência da vacinação entre auxiliares de odontologia 1 (0,68%), podendo estar relacionada à baixa escolaridade e também ao pequeno número de treinamentos aos quais são submetidos. O nível de escolaridade, geralmente mais baixo entre os profissionais, pode estar associado à menor taxa de vacinação.

Garcia *et al.* (2007) em seu estudo, avaliaram a vacinação contra a hepatite B entre cirurgiões-dentistas e auxiliares de odontologia no município de Florianópolis e verificaram que apenas 39,4% dos auxiliares de odontologia haviam completado o esquema vacinal. As diferenças nos achados entre cirurgiões-dentistas e auxiliares de odontologia quanto às medidas de proteção pessoal contra a hepatite B podem estar relacionadas não apenas ao menor conhecimento na categoria dos auxiliares de odontologia, mas também a aspectos como a hierarquia e a subordinação dos auxiliares de odontologia aos cirurgiões-dentistas em função da divisão social e técnica do trabalho.

Kon *et al.* (2011) relataram que os profissionais mais envolvidos em acidentes com materiais biológicos encontrados em seu estudo foram os auxiliares e técnicos de enfermagem (45,3%), estudantes (10,8%), e auxiliares de serviços gerais (8,2%). O gênero predominante foi o feminino. Em relação à frequência de acidentes envolvendo objetos perfurocortantes eles encontraram 73,4% e, em relação a acidentes com a exposição a líquidos corpóreos à pele íntegra, encontraram 27,9%, à mucosa 9,8%, à pele não íntegra 0,9% e outros tipos de exposição (0,1%).

**Gráfico 3:** Relação resultado da Sorologia X Cartão de Vacina

Fonte: Dados dos arquivos do Hemocentro da Paraíba, 2010.

O Gráfico 3 mostra a relação entre profissionais com sorologia reagente e não reagente que possuíam ou não cartão de vacina. Dos 66 (45,21%) profissionais de saúde que apresentaram reatividade ao anti-HB, 7 (10,61%) possuíam cartão de vacina, confirmando a sua vacinação completa. E, 59 (89,39%) não possuíam cartão de vacina, porém, seus resultados de sorologia também foram reagentes, demonstrando que foram efetivamente vacinados, mas não deram a devida importância ao cartão de vacina, perdendo-o.

Dos 74 (50,68%) profissionais soronegativos, 68 (91,89%) não possuíam cartão de vacina, confirmando que não foram realmente vacinados ou se o foram, não receberam as três doses preconizadas. Porém, 6 (8,11%) dos profissionais que possuíam cartão de vacina foram não-reagentes, comprovando que a vacinação nem sempre é eficaz. No caso do presente trabalho, a eficácia da vacina girou em torno de 91,89%, já que 8,11% dos que comprovaram a vacinação não desenvolveram o marcador anti-HBs. Daí a importância da realização do teste anti-HBs para confirmação do desenvolvimento da imunidade ao vírus B após a vacinação. Estes profissionais estão susceptíveis a uma possível contaminação devido à falha da eficácia de desenvolvimento de imunidade para a vacina em questão.

Devido à excelente imunogenicidade da vacina, não está indicada sorologia após a vacinação para confirmar que um cidadão comum está realmente imunizado. A pesquisa do marcador de imunidade anti-HBs é indicada apenas para os profissionais de risco, tais como:

profissionais da saúde, pacientes em diálise e recém-nascidos de mães portadoras do AgHBs (ASSUNÇÃO *et al.*, 2012).

Neste estudo e em vários estudos citados (ASSUNÇÃO *et al.*, 2012; COSTA *et al.*, 2013; ARAUJO *et al.*, 2012) foi confirmado que a vacinação para hepatite B não é 100% eficaz.

Os dados comprovam a necessidade de que não apenas os profissionais de risco realizem a confirmação do desenvolvimento de soropositividade para anti-HBs, mas qualquer indivíduo deve ser orientado para realizar o anti-HBs, pois no caso deste ser soronegativo tem a oportunidade de se vacinar novamente e se imunizar.

Luna *et al.* (2009) cita que uma série completa de três ou quatro doses da vacina de hepatite B tem induzido uma resposta protetora em mais de 90% dos adultos e em mais de 95% das crianças e adolescentes saudáveis. As primeiras doses induzem anticorpos detectáveis contra o HBsAg em torno de 70% a 85% dos indivíduos vacinados, mas os níveis de anticorpos são relativamente baixos para garantir a imunidade ao vírus B. A dose final induz uma resposta adequada em torno de 90% dos adultos e em mais de 95% das crianças, com aumento dos níveis de anticorpos de 1.000 – 3.000 UI / ml nos adultos, e geralmente maior que 5.000 UI / ml nas crianças.

Segundo o Ministério da Saúde (2013) se compararmos a eficácia de outras vacinas, produzidas de formas diferentes, como por exemplo, a vacina Tetra Viral, sua eficácia é de 95% após a administração de uma dose. Conforme ensaios clínicos, a vacina tetra viral, demonstrou imunogenicidade, com taxas de soro-conversão equivalentes a 97% para caxumba, 98% para rubéola e 93% para varicela e 98% para sarampo. Na vacina contra o sarampo, os anticorpos surgem entre 12 e 15 dias após a vacinação e a proteção é de longa duração. Em diversos países recomenda-se uma segunda dose da vacina contra o sarampo para diminuir o número de indivíduos que não apresentam imunidade devido à falha primária, ou seja, ausência de resposta à primeira dose.

Já a vacina da poliomielite, segundo o Segundo o Ministério da Saúde (2012), vem sendo utilizada com sucesso desde a década de 60; é uma vacina de vírus atenuados, trivalente, contendo os três tipos de poliovírus (1, 2 e 3). Uma dose dessa vacina produz imunidade para os três sorotipos em aproximadamente 50% dos receptores, enquanto 3 (três)

doses produzem imunidade em mais de 95% dos receptores. A imunidade é de longa duração e, provavelmente, ao longo de toda a vida, pois induz imunidade humoral (sistêmica) e imunidade celular de mucosa. Novamente, outra vacina com vírus atenuados que possui uma maior eficácia que a da hepatite B.

A secretaria de vigilância em saúde/MS (2002) afirma que a eficácia da vacina DTP (Difteria, Coqueluche e Tétano) varia de acordo com o componente da vacina, a saber: 80 a 90% para difteria; 75 a 80% para coqueluche e 100% para tétano. A imunidade conferida pela vacina não é permanente e decresce com o tempo. Daí a necessidade de aplicar uma dose de reforço a cada 10 anos. Em média de 5 a 10 anos, após a última dose da vacina, a proteção pode ser pouca ou nenhuma. As citadas vacinas são provenientes de vírus inativados.

Muito se tem discutido a respeito da necessidade de reforço da vacina contra a hepatite B 10 a 15 anos após a primeira vacinação em profissionais de saúde de área endêmica, em pacientes imunocomprometidos com anti-HBs inferior a 10 UI/ml e em pacientes vacinados sem a possibilidade da titulação do anti-HBs (MORAES *et al.*, 2010).

A importância da educação como instrumento para que se consiga o cumprimento das normas de biossegurança tem sido enfatizada por vários autores. Cabe aos diretores e responsáveis pela biossegurança, a responsabilidade de orientar seu pessoal e exigir vacinação. Por outro lado, devem garantir a confirmação da eficácia da vacinação, através do teste de anti-HBs, notadamente nos Hemocentros.

As diretrizes e propostas da Portaria 1.125, de 2005 na área de recursos humanos para o Sistema Único de Saúde, prevê o apoio à capacitação com ênfase em biossegurança para os trabalhadores expostos a situação de risco. Adicionalmente, a mesma Portaria prevê a redução dos acidentes e doenças relacionadas ao trabalho, por meio de ações de prevenção e vigilância na área de saúde, incluindo a atenção integral à saúde. Ainda nesse sentido, os trabalhadores podem ser assistidos pelos Centros Estaduais e Regionais de Referência em Saúde do Trabalhador (CEREST), que são pontos de atendimento de média e alta complexidade aptos a diagnosticar os agravos à saúde que têm relação com o trabalho, incluindo a hepatite B (COSTA *et al.*, 2013).

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com os resultados obtidos no presente estudo e, comparados a outras pesquisas realizadas, fica claro que a vacina contra a hepatite B não é 100% eficaz, existindo uma margem de ineficiência que varia de 5-10%, indicando que algumas pessoas podem ser submetidas às 3 ou 4 doses da vacina, e ainda assim, não serem efetivamente imunes ao vírus da hepatite B, estando susceptíveis à contaminação. O alerta para os profissionais de saúde e demais cidadãos é no sentido de confirmar o desenvolvimento do marcador anti-HBs após o esquema completo de vacinação.

Cabe aos órgãos responsáveis implementar campanhas educacionais sobre medidas de biossegurança para evitar a hepatite B, e disponibilizar o teste anti-HBs não só para a população de risco, mas para a população em geral.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A. K.; LINCHTMAN, A.; PILLAI, S. **Imunologia Molecular e Celular**, 6.ed. Editora Elsevier, Rio de Janeiro, 2008.

ALMEIDA, C. A. F.; BENATTI, M. C. C.; **Exposições ocupacionais por fluidos corpóreos entre trabalhadores da saúde e sua adesão à quimioprofilaxia**, Rev. Esc. Enfermagem, USP. 2007.

ALVARIZ, F. G. **Hepatite C crônica: Histórico natural**, Rev. Hospital Universitário Pedro Ernesto, Vol. 5, nº1, Jan/Jun, 2006.

ARAÚJO, T. M. E.; CARVALHO, K. M.; MONTEIRO, R. M.; **Análise da vulnerabilidade dos adolescentes à hepatite B em Teresina/PI**, Rev. Eletrônica de Enfermagem, Teresina PI, Out/Dez, 2012.

ASSIS, S. B.; VALENTE, J. G.; FONTES, C. J. F.; GASPAR, A. M. C.; SOUTO, F. J. D.; **Prevalência de marcadores do vírus da hepatite B em crianças de 3 a 9 anos em um município da Amazônia brasileira**, Ver. Panam. Salud. Publica/Pan, Jan, 2004.

ASSUNÇÃO, A. A.; ARAÚJO, T. M.; RIBEIRO, R. B. N.; OLIVEIRA, S.V.S. **Vacinação contra hepatite B e exposição ocupacional no setor saúde em Belo Horizonte**, Rev. Saúde Pública, Minas Gerais, 2012.

BRASIL, **INFORME TÉCNICO DE INTRODUÇÃO DA VACINA TETRA VIRAL Vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)**, 2013.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR), **ABCDE Diagnóstico para Hepatites Virais**, 2009.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Hepatites Virais: O Brasil está atento**, 2008.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções**, 2011.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Informe Técnico Campanha Nacional De Vacinação Contra A Poliomielite**, 2012.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Vacina Tríplice (DTP) Contra - Difteria/Tétano/Coqueluche**, 2002.

CARVALHO, A.; MARTINHO, A.; CIPRIANO, M. A.; COIMBRA, H. B.; PORTO, A.; **Prevalência e significado clínico da infecção pelo vírus da “hepatite” G em diversos grupos de pessoas**, Medicina interna, vol. 6, N. 2, Coimbra,1999.

CASTELO, A.; PESSOA, M.G.; BARRETO, T.C.B.B.; **Estimativas de custo da hepatite crônica B no sistema único de saúde Brasileiro em 2005**. Rev. Assoc. Med. Bras. São Paulo: vol.53, n.6, pp. 486-491, 2007.

CHÁVEZ, J. H.; CAMPANA, S. G.; HAAS, P.; **Panorama da hepatite B no Brasil e no Estado de Santa Catarina**, Rev. Panam Salud Publica/Pan, Jan, 2003.

COSTA, F. M.; MARTINS, A. M. E. B.; NETO, P. E. S.; VELOSO, D. N. P.; MAGALHÃES, V. S.; FERREIRA, R. C.; **Vacinação contra hepatite B é realidade entre**

**trabalhadores da Atenção Primária à Saúde?**, Rev. Latino-Am. Enfermagem, Jan/Fev, 2013.

**DATASUS, Sistema Nacional de Vigilância em Saúde**, 2011.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R.; **Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção**, Rev. Bras. de Epid. vol. 7, n° 4, 2004.

FERREIRA, C. T; SILVEIRA, T. R. **Hepatites Virais: Atualização**. J. Pediatra, Rio de Janeiro: v. 73, n. 6, p. 367-376, Nov./Dez. 1997.

FERREIRA, C.T.; SILVEIRA, T. R. **Prevenção das hepatites virais através de imunização**, J. Pediatra, Rio de Janeiro, 2006.

FERREIRA, O. **Estudo de Doadores de Sangue com Sorologia Reagente para Hepatites B e C, HIV e Sífilis no Hemocentro de Ribeirão Preto. 2007. 123 f. Dissertação (Mestrado em Saúde na Comunidade) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.**

FONSECA, J. C. F. **História Natural da Hepatite B Crônica**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Brasília: v. 40, n. 6, p. 672-677, Nov./Dez. 2007.

FONSECA, J. C. F.; **Artigo de Revisão/Review Article**, Rev. da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Mai/Jun, 2010.

FONSECA, J. C. F.; FONSECA, J. C. F.; **Histórico das hepatites virais**, Rev. da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Mai, 2010.

FREITAS, J. **Hepatites víricas: Perspectiva histórica**, 2009.

GARCIA, L. P.; BLANK, V. L. G.; BLANK, N.; **Aderência a medidas de proteção individual contra a hepatite B entre cirurgiões-dentistas e auxiliares de consultório dentário**, Rev. Bras. Epidemiologia, 2007.

GARCIA, L. P.; FACCHINI, L. A. **Vacinação contra a hepatite B entre trabalhadores da atenção básica à saúde**, Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, Mai, 2008.

KON, N. M.; SOLTOSKI, F.; JUNIOR, M. R.; LOZOVEY, J. C. A.; **Acidentes de trabalho com materiais biológicos em uma unidade sentinela: casuística de 2.683 casos**, Rev. Bras. Med. Trab. 2011.

LEVI, J. E.; CONTRI, D. G.; LIMA, L. P.; TAKAOKA, D. T.; CARRINI, R. H.; SANTOS, W.; FACHINI, R.; WENDEL, S. **High prevalence of gb virus c/hepatitis g virus rna among brazilian blood donors**, Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, P:75-78, Mar/Abr, 2003.

LUNA, E. J. A.; MORAES, J. C.; SILVEIRA, L.; SALINAS, H. S. N.; **Eficácia e segurança da vacina brasileira contra hepatite B em recém-nascidos**, Rev. Saúde Pública, Guarulhos SP, Ago, 2009.

MILANI, R. M.; CANINI, S. R. M. S.; GARBIN, L. M.; TELES, S. A.; GIR, F.; PIMENTA, F. R.; **Imunização contra hepatite B em profissionais e estudantes da área da saúde: revisão integrativa**, Rev. Eletr. Enf. Abr/Jun, 2011.

MORAES, J. C.; LUNA, E. J. A.; GRIMALDI, R. A. **Imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B em adultos**, Rev. Saúde Pública vol.44 n°2, São Paulo, Abr, 2010.

- MOREIRA, R. C.; SARACENI, C. P.; OBA, I. T.; SPINA, A. M. M.; PINHO, J. R. R.; SOUZA, L. T. M.; OMOTO, T. M.; KITAMURA, C.; OSELKA, G.; **Soroprevalência da hepatite B e avaliação da resposta imunológica à vacinação contra a hepatite B por via intramuscular e intradérmica em profissionais de um laboratório de saúde pública**, J Bras. Patol. Med. Lab. Vol. 43 , nº 5 p. 313-318, Out, 2007.
- NAZAR, A. N.; BASTOS, A. P.; PITTELLA, A. M.; MATOS, H. J. **Análise da soropositividade do anti-HBs em profissionais de saúde**, Cad. Saúde Coletiva, 421 - 436, Rio de Janeiro, 2008.
- NISHIY, A. S.; SANTOS, G. R.; BASSIT, L.; FOCACCIA, R.; CHAMONE, D. F.; SABINO, E. C. **Genotype distribution of the HB virus c in citizens of São Paulo city, brazil**, Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, P:213-216, Jul/Ago, 2003.
- NUNES, H. M.; MONTEIRO, M. R. C. C.; SOARES, M. C. P. **Prevalência dos marcadores sorológicos dos vírus das hepatites B e D na área indígena Apyterewa, do grupo Parakanã, Pará**, Brasil, Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, Nov, 2007.
- ORTEGA, K.L.; MEDINA, J.B.; MAGALHÃES, M.H.C.G. **Hepatites virais**, 2004.
- PAIVA, E.M.M. **Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B e avaliação da imunidade vacinal em cirurgiões-dentistas de Goiânia-GO**, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Goiás, 2008.
- PASSOS, A.D.C. **Aspectos epidemiológicos das hepatites virais**, Medicina, Ribeirão Preto, Jan/Mar, 2003.
- PESSÃ, M.G.; LOPES, E.; OLIVEIRA, C.P.M.S.; MENDOÇA, J.S.; OLIVEIRA M.B.; FILHO, J.G.; LOPES, A.C., **Hepatite B Crônica: Tratamento**, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, Jun. 2009.
- SADECK, L. S. R.; RAMOS, J. L. A. **Resposta imune à vacinação contra hepatite B em recém-nascidos pré-termo, iniciada no primeiro dia de vida**, Jornal de Pediatria, Vol. 80, nº2, 2004.
- SANTOS, L. V.; ROCHA, R. D. R.; FERREIRA, M. F. R.; **HEPATITE B: aspectos gerais\***, Artigo resultante de Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia na área de Análises Clínicas. Universitário Newton Paiva – Belo Horizonte/MG, 2012.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, **Vacina contra hepatite B**, Rev. Assoc. Med. Bras. 2006.
- TAUIL, M. C.; AMORIM, T. R.; PEREIRA, G. F. M; ARAÚJO, W. N. **Mortalidade por hepatite viral B no Brasil, 2000-2009**. Cad. Saúde Pública Vol.28, nº3, Rio de Janeiro, Mar, 2012.