

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

NICOLE BOCCHI ROCHA

**INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B (HBV) EM
PROFISSIONAIS DA SAÚDE NO BRASIL: PREVALÊNCIA E
COBERTURA VACINAL: REVISÃO DE LITERATURA**

GOIÂNIA

2021

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR
VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE
GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC nº 1204/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG):

Nome completo da autora: Nicole Bocchi Rocha

Título do trabalho: Infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) em profissionais da saúde no Brasil: prevalência e cobertura vacinal: revisão de literatura

2. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

Independente da concordância com a disponibilização eletrônica, é imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF do TCCG.

Nicole Bocchi

Assinatura da autora

Ciente e de acordo:

[Assinatura]

Assinatura da orientadora²

Data: 26 / 05 / 2021

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

² As assinaturas devem ser originais sendo assinadas no próprio documento. Imagens coladas não serão aceitas.

NICOLE BOCCHI ROCHA

**INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B (HBV) EM
PROFISSIONAIS DA SAÚDE NO BRASIL: PREVALÊNCIA E
COBERTURA VACINAL: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção de grau de Bacharel em Farmácia à Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás, sob orientação da Prof. Dra. Megmar A. S. Carneiro.

GOIÂNIA

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Rocha, Nicole Bocchi

Infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) em profissionais da saúde no Brasil: prevalência e cobertura vacinal: revisão de literatura [manuscrito] / Nicole Bocchi Rocha. - 2021.

34 f.

Orientador: Prof. Megmar Aparecida dos Santos Carneiro.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade Farmácia (FF), Farmácia, Goiânia, 2021.

1. Hepatite B. 2. Profissionais da saúde. 3. Prevalência. 4. Cobertura vacinal. I. Carneiro, Megmar Aparecida dos Santos, orient. II. Título.

CDU 614

Nicole Bocchi Rocha

**Infeção pelo vírus da hepatite B (HBV) em profissionais da saúde no Brasil:
prevalência e cobertura vacinal: revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para a
obtenção de grau de Bacharel em Farmácia à
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de
Goiás

Data da aprovação: 26 / 05 / 2021

Membros da Banca:


Prof. Dra. Meguêr Aparecida dos Santos Carneiro
Farmacêutica-Bioquímica
Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública – UFG


Prof. Dr. Renato Freire de Almeida
Farmacêutico-Bioquímico
Faculdade de Farmácia - UFG


Me. Brunna Rodrigues de Oliveira
Farmacêutica
Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública - UFG

RESUMO

No mundo, aproximadamente, 257 milhões de indivíduos vivem com a infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) na forma crônica. No Brasil, 247.890 casos de hepatite B confirmados foram notificados no período de 1999 a 2019, com taxas de detecção de 6,7/100.000 habitantes em 2018, na qual 0,3% da transmissão ocorreu por via ocupacional. A vacinação é um método eficaz e seguro na prevenção da infecção por HBV. Os profissionais de saúde são uma das principais classes de risco, pois lidam diretamente com pacientes e, uma vez infectados, podem se tornar fonte de infecção para demais indivíduos, inclusive para os pacientes. O objetivo do estudo foi fazer uma revisão e análise de forma qualitativa da prevalência do vírus da hepatite B e a cobertura vacinal em profissionais de saúde do Brasil. A metodologia do estudo foi análise e comparação dos dados obtidos na literatura no período de 2000 a 2020. Verificou-se que as taxas de prevalência para o marcador anti-HBc variou de 0,1 até 21,4%. Quanto à cobertura vacinal, as taxas de anti-HBs isolado foram heterogêneas, variando de 28,8 a 92,7%. Mesmo existindo uma vacina contra HBV eficaz e segura, ainda é surpreendente o número elevado de profissionais de saúde suscetíveis (ausência de marcadores sorológicos), nesta revisão esse índice foi observado em até 60,3% dos profissionais. Conclui-se que é fundamental a informação, conscientização e monitorização destes profissionais da saúde, além de maiores orientações a respeito da importância da vacinação contra hepatite B nestes profissionais e demais brasileiros.

Palavras-chave: Hepatite B; Profissionais da saúde; Prevalência; Cobertura vacinal.

ABSTRACT

In the world, approximately 257 million individuals live with an infection by the hepatitis B virus (HBV) in chronic form. In Brazil, 247.890 confirmed cases of hepatitis B were confirmed in the period from 1999 to 2019, with rates of detection of 6,7/100.000 inhabitants in 2018, in which 0,3% of transmission were via occupation. Vaccination is a safe and efficient method of preventing HBV infection. The health professionals are some of main classes of risk, by dealing directly with patients and, once infected, they may become a source of infection for others individuals, even for the patients. The objective of the study was a qualitative review and analysis of the prevalence of the hepatitis B virus and the immunization coverage of Brazilian health professionals. The study methodology was analysis and comparison of data collected in the literature in the period between 2000 and 2020. It was verified that the prevalence rates for the anti-HBc marker varied from 0,1 up to 21,4%. About the vaccination coverage, the isolated anti-HBs rates were heterogeneous, varying between 28,8 to 92,7%. Even having a safe and effective vaccine against HBV, the high number of susceptible health professionals (absence of serological markers) still is surprising, in this review this standard was observed in up to 60,3% of professionals. It is concluded that the information, awareness and monitoring of these professionals is fundamental, aside from better orientation with respect to the importance of immunization against hepatitis B in these professionals and of other Brazilians.

Keywords: Hepatitis B; Health professionals; Prevalence; Vaccination coverage.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
1.1. Infecção pelo HBV em profissionais da saúde	9
1.2. Justificativa	11
1.3. Objetivos	11
1.3.1. Objetivo geral.....	11
1.3.2. Objetivo específico.....	12
1.4. Hipótese	12
2. MÉTODO.....	12
3. RESULTADOS.....	15
4. DISCUSSÃO.....	21
5. CONCLUSÃO	23
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
REFERÊNCIAS	25

1. INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) é considerada um importante problema de saúde pública e pode apresentar diversas manifestações clínicas, incluindo hepatite aguda, crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC). Estima-se que 257 milhões de pessoas no mundo estão vivendo com o HBV (OMS, 2019).

O HBV é classificado na família *Hepadnaviridae*, gênero *Orthohepadnavirus* (ICTV, 2019). A partícula viral completa apresenta um envelope lipoproteico e um capsídeo de simetria icosaédrica que abriga o material genético. O genoma é do tipo DNA circular de fita parcialmente dupla (TSUKUDA; WATASHI, 2020).

O genoma possui quatro regiões abertas para leitura que codificam as proteínas virais do HBV: Pré-S/S, Pré-C/C, P e X (TSUKUDA; WATASHI, 2020). O gene do pré-C/C codifica as proteínas do capsídeo HBcAg e HBeAg; o gene P codifica DNA polimerase viral, enquanto o gene S as proteínas de superfície ‘large’ (L), ‘middle’ (M) e ‘small’ (S). A proteína de superfície S é a proteína detectada em ensaios comerciais denominada de HBsAg. Finalmente, a região X produz uma proteína regulatória, denominada proteína X (HBxAg), cuja função ainda não está completamente esclarecida. Porém, sabe-se que esta proteína estimula a replicação e a expressão dos genes virais, podendo estar relacionada com o estabelecimento e manutenção da cronicidade (KARAYIANNIS, 2017).

A presença do antígeno HBeAg no soro de pacientes é indicativo de replicação viral ativa, com alto potencial de transmissão. O HBsAg indica que o paciente está infectado, podendo transmitir para pessoas suscetíveis e a sua persistência no soro do paciente por período maior que seis meses sugere infecção crônica. O HBcAg não é um antígeno solúvel, portanto não é detectado por meio de ensaios sorológicos comerciais. O anticorpo anti-HBc pode ser detectado em duas classes de anticorpos (IgM e IgG), dependendo do estágio da infecção. O anti-HBc IgM indica infecção aguda ou contato recente com o vírus, enquanto o anti-HBc IgG é marcador de exposição e tem como principal função a memória imunológica. O marcador anti-HBs pode evidenciar recuperação da infecção ou imunidade vacinal (VILLAR, et al, 2015).

O diagnóstico laboratorial da hepatite B pode ser realizado empregando metodologias como ensaios imunoenzimáticos para detecção de antígeno (HBsAg/HBeAg) e anticorpos (Anti-HBc, Anti-HBs e Anti-HBe) e ensaios moleculares para detecção de DNA viral. O ensaio molecular detecta e quantifica o DNA-HBV, ou seja, o material genético do vírus da hepatite

B. Os marcadores de ambos os testes podem ser utilizados não só para fins de diagnóstico, como também para o acompanhamento da infecção (VILLAR, et al, 2015).

De acordo com o TeleCondutas, (2017), no diagnóstico laboratorial da hepatite B tem sido sugerido o emprego de testes rápidos (TR) para detecção do antígeno HBsAg no sangue/soro/plasma ou fluido oral. É realizado através do método de imunocromatografia de fluxo lateral (BRASIL¹, 2018). A execução dos testes rápidos, habitualmente, é muito simples e não necessitam de infraestrutura laboratorial, e apresenta resultado em aproximadamente 30 minutos. Os TRs auxiliam na detecção precoce da infecção e, conseqüentemente, há maior rapidez na vinculação do paciente aos serviços de saúde (BRASIL, 2018).

O HBV pode sobreviver por períodos prolongados fora do corpo e tem maior potencial de infecção que os vírus da hepatite C (HCV) e do vírus da imunodeficiência humana (HIV) em indivíduos suscetíveis (BONBD, et al., 1981). A transmissão do HBV ocorre através da exposição percutânea ou de mucosas a sangue ou fluidos corpóreos contaminados com o HBV, e as principais vias de disseminação são: sexual, parenteral (vias de rápido acesso, como injeções intramusculares, intravenosas e subcutâneas), vertical - seja transplacentária ou no momento do parto - e acidentes ocupacionais (SILVA, et al, 2020). A vacinação é a principal medida de prevenção contra a hepatite B, sendo extremamente eficaz e segura (TRÉPO, 2014).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2019), a região denominada 'Western Pacific' - a qual contempla China, Japão, Filipinas e Austrália e a região da África - apresentam o maior índice de pessoas infectadas pelo vírus da hepatite B, aproximadamente 6,2%, considerando HBsAg como marcador. Nas regiões do leste Mediterrâneo, Ásia e Europa, a positividade do HBsAg varia entre 3,3 e 1,6%. As Américas apresentam os menores índices desta infecção, com uma prevalência de 0,7% de infectados na população (OMS, 2019).

No Brasil, de 1999 a 2019, foram notificados 673.389 casos de hepatites virais. Destes, 247.890 são referentes aos casos de hepatite B; a região Sudeste apresenta a maior proporção do vírus B (34,5%), seguida das regiões Sul (31,6%), Norte (14,6%), Nordeste (10,2%) e Centro-Oeste (9,0%). De acordo com Boletim Epidemiológico (2020), entre 2000 e 2018, foram identificadas no Brasil aproximadamente 16 mil mortes associadas à hepatite B, o que corresponde a 21,3% do total de óbitos por hepatites virais. Neste mesmo período, também foi verificado que a principal forma clínica do HBV foi a crônica (72,6%). Os casos agudos se apresentaram em 15,6% e fulminantes em 0,2% (BRASIL, 2020).

O diagnóstico preciso do *status* do HBV é crucial para orientar a conduta apropriada para cada paciente. Embora os medicamentos disponíveis reduzam o risco de progressão da doença hepática, eles não conseguem tratar definitivamente o HBV, e novas opções terapêuticas são urgentemente necessárias. Assim, a prevenção da infecção pelo HBV através da vacinação ainda é a estratégia mais eficaz para alcançar o controle da doença (BRASIL, 2016).

Nessa perspectiva, visando garantir a segurança e qualidade de hemoderivados, em 1978 foi implantada a triagem sorológica obrigatória em bancos de sangue para evitar a transmissão parenteral da hepatite B. Em 2014, o kit NAT (Teste de Ácido Nucleico) produzido pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos da Fundação Oswaldo Cruz (Bio-Manguinhos/Fiocruz) se tornou obrigatório na triagem em bancos de sangue para detectar o genoma do HBV (BRASIL, 2016).

Além da triagem nos bancos de sangue, outros aspectos dos programas de prevenção sobre as hepatites virais incluem vigilância da hepatite viral, programas de rastreamento, estratégias de imunização e o componente educativo, incluindo a informação e a orientação sobre as medidas de prevenção e controle das hepatites virais. Apesar da vacina estar disponível desde a década de 80, ainda há necessidade de melhorar a taxa de adesão da vacina (BRASIL, 2005).

As primeiras vacinas licenciadas contra hepatite B datam de 1982 e eram produzidas através do plasma de pacientes infectados cronicamente com HBsAg inativos por métodos físico-químicos. Desde 1986, as vacinas são produzidas por engenharia genética por meio da inserção de um plasmídeo contendo o antígeno de superfície do vírus B (HBsAg) em células de leveduras *Saccharomyces cerevisiae*. Este imunobiológico estimula o sistema imunológico do hospedeiro a produzir anticorpos específicos, conhecido como anti-HBs, contra a infecção do HBV (FUNASA, 2001).

Em 1998, a vacina contra HBV foi introduzida no Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde do Brasil, inicialmente recomendada para crianças ao nascimento. Em 2001 foi ampliada para a faixa etária até 19 anos, e 2012 contemplou a faixa de 20 a 29 anos de idade. Em 2013, para pessoas entre 30 e 49 anos de idade (BRASIL, 2013). Em 2015, a vacina foi disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para toda a população brasileira, independentemente da idade ou condições de vulnerabilidade (BRASIL, 2015).

O esquema vacinal clássico contra hepatite B é de zero, um e seis meses (0-1-6) e a dose da vacina pode variar conforme idade e a condição imunológica do paciente. Crianças menores de um ano devem iniciar o esquema vacinal contra hepatite B nas primeiras vinte e quatro horas de vida, com preferência nas primeiras doze horas após o nascimento (BRASIL, 2007). Adultos que fazem parte de grupos populacionais de risco devem ser vacinados conforme: usuários de drogas, doadores regulares de sangue, tatuadores, vítimas de acidentes com material biológico, vítimas de abuso sexual, profissionais que atuam na área da saúde, profissionais do sexo, pessoas com práticas homossexuais ou bissexuais, paciente infectados pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) (BRASIL, 2007).

Os pacientes que apresentam níveis de anti-HBs igual ou superior a 10 UI/mL são considerados imunizados. Alguns indivíduos não apresentam a soroconversão ou não respondem à vacina contra HBV. Este mecanismo não é bem elucidado até os dias de hoje, mas sabe-se que aproximadamente 5% das pessoas vacinadas não apresentam a soroconversão para anti-HBS (YANNY et al, 2019).

A preocupação se torna ainda maior quando os casos de não soroconversão e a não cobertura vacinal ocorrem em profissionais da área da saúde e/ou grupos populacionais que apresentam comportamentos de risco para infecção pelo vírus da hepatite B, uma vez que possuem maiores chances de aquisição do HBV. Destacando que a infecção pode se tornar crônica ou até insuficiência hepática, podendo evoluir ao óbito (TRÉPO, 2014).

Segundo DATASUS do Ministério da Saúde/SVS (2019), a região Centro-Oeste do Brasil demonstrou a maior cobertura vacinal contra o vírus da hepatite B do país no ano de 2016. Nos anos 2017 e 2018, este *ranking* foi liderado pelas regiões Sul e Sudeste (BRASIL, 2019).

No estado de Goiás os valores a respeito da cobertura vacinal são instáveis, apresentando valores bastante distintos entre os anos de 2016 a 2019, tendo demonstrado menor cobertura no ano de 2019 (BRASIL, 2019).

1.1. Infecção pelo HBV em profissionais da saúde

O vírus da hepatite B é responsável por uma carga significativa de doenças e segundo a OMS, estima que em 2015, 887.220 pessoas morreram como resultado de infecção por HBV globalmente, incluindo 337.454 devido a carcinoma hepatocelular, 462.690 relacionado a cirrose e 87.076 devido a hepatite aguda (OMS, 2017). Os profissionais de saúde (PS) apresentam um risco significativo de adquirir a infecção pelo HBV por exposição cutânea da mucosa a sangue, produtos sanguíneos ou por exposição percutânea a objetos perfurocortantes contaminados. Segundo a OMS, existem aproximadamente 35 milhões de profissionais de saúde em todo o mundo e aproximadamente 3 milhões sofrem lesões por perfurocortantes a cada ano, e aproximadamente 70 mil resultam em infecção pelo HBV (ARAÚJO, T. M. E.; SILVA, N. C, 2014). O risco de adquirir uma infecção pelo HBV pós-exposição ocupacional é variável de 3 a 10%, podendo alcançar 30%, a depender do tipo e gravidade do acidente, do volume de sangue envolvido, além das condições clínicas do paciente fonte (OMS, 2010).

A vacinação contra hepatite B é recomendada para todos e principalmente aos grupos de alto risco. Apesar dos profissionais de saúde serem uma população acessível e facilmente identificável para vacinar, muitos países, incluindo países industrializados, enfrentam desafios em relação aos grupos-alvo para a vacinação contra hepatite B (BRASIL, 2003).

De acordo com Abiye, et al (2019), aproximadamente 6% dos profissionais de saúde estudados na Etiópia tiveram contato com o vírus da hepatite B e 9,7% desses profissionais apresentaram HBsAg reagentes. Para estes profissionais, o risco de se infectarem é quatro vezes maior que a população adulta (ABIYE, 2019).

Dos três milhões de profissionais da área da saúde que sofrem lesões/acidentes ocupacionais por ano por objetos perfurocortantes, aproximadamente dois milhões de indivíduos são contaminados por HBV. Aproximadamente 75% das exposições ocupacionais ocorridas em profissionais da saúde são de caráter percutâneo, enquanto cerca de 30% são exposições cutâneo-mucosas. O risco dos PS se infectarem por exposições percutâneas é consideravelmente maior quando comparado com as cutâneo-mucosas, porém a mucosa ocular possui risco tão elevado quanto exposições percutâneas (COPPOLA, et al, 2016).

Os profissionais de saúde são uma das principais categorias ocupacionais sujeita à exposição por material biológico pelo fato de terem contato direto com os pacientes, e também

ao tipo e a frequência de procedimento realizados, além de cirurgias de longa duração, o risco também é aumentado em procedimentos de emergência (COPPOLA, et al, 2016).

A infecção ocupacional pelo HBV, nos profissionais da área da saúde, é considerada uma das doenças mais preocupantes por ser uma infecção com evolução crônica e progressão para câncer hepático. Em um estudo conduzido em Goiânia-Go, 24,1% dos profissionais da área da saúde apresentaram marcadores sorológicos para HBV, sendo 0,7% HBsAg/anti-HBc, 2% anti-HBc total e 21,4% anti-HBc total/anti-HBs. Essa exposição ao HBV pode ser consequência de acidentes ocupacionais com perfurocortantes e/ou contato com sangue ou líquidos corporais durante o exercício da profissão (SILVA, et al, 2005).

Para prevenir ou eliminar os riscos de contaminação ocupacionais pelo HBV, os profissionais da saúde devem usar os equipamentos de proteção individual (EPI), entre eles luvas, máscaras, óculos e aventais durante a assistência direta ao paciente. Além destas medidas de prevenção, estes profissionais também devem ser imunizados com a vacina contra HBV, conseqüentemente o risco de infecção ocupacional pode ser significativamente reduzido (FILIPPE et al, 2019).

Embora a imunização continue a ser a forma mais eficaz de controlar a propagação da infecção pelo HBV, estima-se que a cada ano pelo menos 27 milhões de crianças em todo o mundo não receberam todas as doses recomendadas pelos protocolos de imunização (DEMIRJIAN, A.; LEVY, O., 2009). No Brasil a vacina contra hepatite B é fornecida gratuitamente a todos recém-nascidos e indivíduos de alto risco desde 1999 e gradualmente estendido a toda a população independente da faixa etária. Esta prática tem como resultado uma diminuição na prevalência de infecção pelo vírus da hepatite B. Entretanto este dado é heterogêneo dependendo da população estudada, em alguns grupos populacionais a taxa de cobertura da vacina contra HBV ainda continua baixa (BUENO, 2011).

A infecção pelo HBV ainda é uma preocupação em saúde pública principalmente para os profissionais de saúde. O risco de contrair hepatite B por PS é quatro vezes maior do que na população adulta, quando comparada a população geral ou aqueles que não trabalham em instituições de saúde (FELEKE, 2016).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil apresentou taxa de cobertura vacinal completa (até 3ª dose) maior que 90% entre os anos de 2000 e 2015, também

chegando nesta proporção em 2017 e 2018. Já no ano de 2019 a cobertura foi de 80 a 89% (WHO/UNICEF, 2020).

1.2. Justificativa

De acordo com a gravidade da infecção pelo vírus da hepatite B, é indispensável o conhecimento sobre a cobertura vacinal contra HBV, especialmente nos profissionais da saúde no Brasil. Levantando-se a questão sobre a importância da vacinação contra o HBV para os profissionais de saúde e a adesão deles, é importante conhecer como está a cobertura da vacina contra HBV nestes profissionais, bem como a prevalência da infecção.

Também é relevante caracterizar os fatores que dificultam a cobertura vacinal nestes profissionais para que, futuramente, estes desafios sejam melhor trabalhados visando melhor taxa de cobertura vacinal, e o conhecimento a respeito da importância da vacinação contra HBV.

Além disso, o estudo de revisão sobre prevalência do HBV em PS pode aumentar a conscientização dos profissionais de saúde, auxiliando e contribuindo para o tratamento precoce e melhor prognóstico da infecção.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo geral

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre a prevalência e a cobertura vacinal contra HBV em profissionais da área da saúde no Brasil.

1.3.2. Objetivo específico

- Descrever as estimativas de prevalência dos marcadores sorológicos do HBV em profissionais da área da saúde no Brasil;
- Verificar de forma qualitativa a situação da cobertura vacinal pelo HBV no Brasil em profissionais da saúde;
- Identificar os motivos que aumentam o risco de contaminação por estes profissionais;
- Identificar os fatores que diminuem a adesão destes profissionais à vacinação;

1.4. Hipótese

Apesar da vacina contra hepatite B ser segura e eficaz contra a infecção por HBV, ainda há regiões do Brasil que enfrentam desafios na vacinação. Torna-se ainda mais preocupante quando se trata de profissionais da área da saúde, uma vez que lidam diretamente com a população, estando mais suscetíveis à infecção pelo HBV e a se tornarem potenciais transmissores do vírus.

2. MÉTODO

Realizou-se uma revisão da literatura sobre a prevalência do HBV e cobertura vacinal em profissionais de saúde do Brasil e especialmente em Goiás, usando buscas eletrônicas nas bases *Scielo*, *LILACS* e *MedLine*, objetivando obter artigos científicos que apresentaram dados confiáveis a respeito do assunto em questão. Os artigos, em âmbito nacional, datam de 2000 a 2020 e publicados em português e inglês com descritores controlados (quadro 1) relacionados com o tema.

Quadro 1 – Seleção geral: Descritores controlados utilizados nas buscas no Brasil de 2000 a 2020.

Descritores controlados para Hepatite B	Descritores controlados para Profissionais da Saúde e vacina HBV	Descritores controlados para Local
Hepatite B/ Hepatitis B	Health professionals; Vaccine HBV	Brasil/Brazil

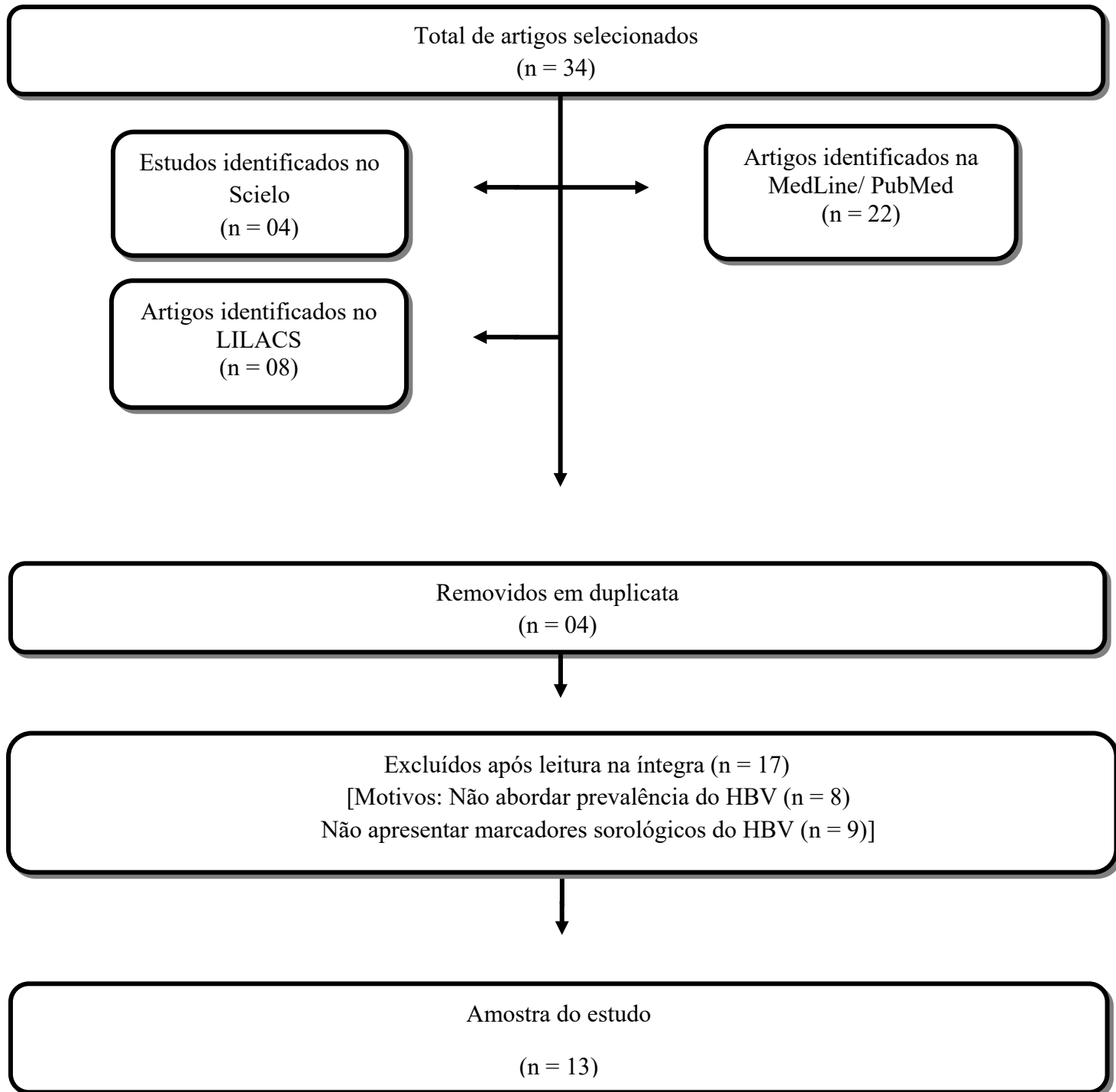
Paralelamente, foram feitas análises críticas dos dados encontrados e comparações entre eles. Os descritores acima foram utilizados para refinar as buscas e, finalmente, aplicados filtros para determinar o período pretendido – publicação entre 2000 e 2020 – e o idioma para seleção dos artigos – inglês ou português –. Nesta etapa, foram pré-selecionados 34 artigos, sendo 04 destes realizados em Goiás.

Critérios de inclusão: estudos realizados sobre prevalência e cobertura da vacina contra HBV em profissionais da saúde.

Critérios de exclusão: artigos de revisão; Ausência de marcadores sorológicos para HBV.

A seleção inicial resultou em 34 artigos, com quatro duplicatas. Posteriormente, foi feita a seleção final, com a leitura dos resumos para verificar os critérios de inclusão citados acima. Dessa forma, permaneceram 30 artigos para leitura na íntegra e 17 artigos foram excluídos. Portanto, a amostra da pesquisa foi composta por 13 artigos (Figura 1).

O presente estudo foi elaborado de acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), NBR 10520.

Figura 1. Fluxograma para seleção geral dos artigos.

3. RESULTADOS

Após a leitura dos artigos, 34 artigos foram incluídos no estudo e 17 foram excluídos. Ao todo, 13 artigos foram analisados.

Os dados apresentados no quadro 2 mostram que a infecção pelo HBV em profissionais da saúde variou de 0,4% a 0,7% considerando o marcador HBsAg, que representa infecção ativa. Em relação aos marcadores sorológicos de exposição (anti-HBc isolado e/ou anti-HBc associado) ao HBV houve uma variação dentre 0,1% e 21,4%, que indica exposição ao vírus da hepatite B.

Em relação ao marcador anti-HBs isolado, a prevalência foi de 28,8% a 92,7% entre os profissionais de saúde do Brasil. De acordo com os dados da tabela, o número de profissionais suscetíveis, isto é, aqueles que não apresentaram nenhum marcador sorológico para o HBV variou de 3,8% a 60,3%.

Quadro 2 – Descrição dos artigos avaliados segundo autor/ano/idioma/local, título, marcadores sorológicos do HBV em profissionais da área da saúde no Brasil e, em especial, em Goiás.

Autor/ano/idioma/ local	Título	Marcadores sorológicos do HBV: infecção ativa ou exposição	Marcador sorológico Anti-HBs isolado	Suscetíveis (não apresentam nenhum marcador sorológico)
CIORLIA, L. A. S.; ZANETTA, D. M. T./2005/Inglês/São Paulo, Brasil	Hepatitis B in healthcare workers: prevalence, vaccination and relation to occupational factors	(N = 4.888) HBsAg: 0,7% Anti-HBc: 9,4%	--	--
BATISTA, S. M. F., et al/2006/Inglês/Mato Grosso do Sul, Brasil	Seropositivity for hepatitis B virus, vaccination coverage, and vaccine response in dentists from Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil	(N = 474) Anti-HBc: 1,1% Anti-HBc e anti-HBs: 9,1% HBsAg, anti-HBc e anti-HBe: 0,6%	Anti-HBs isolado: 74,5%	22,1%

RODRIGUES, W. T. B, et al/ 2006/Inglês/São Paulo, Brasil	Prevalence of Hepatitis B and C among Brazilian Dentists	(N = 135) HBsAg: 0,7% Anti-HBc e anti-HBs: 8,1%	Anti-HBs isolado: 73,3%	17,9%
CARVALHO, P., et al/ 2012/Inglês/Bahia, Brasil	Hepatitis B virus prevalence and vaccination response in health care workers and students at Federal University of Bahia, Brazil	(N = 766) Anti-HBc e anti-HBs: 1,7%	Anti-HBs isolado: 92,7%	5,6%
OLIVEIRA, C. M. A., et al/2012/Português/Belém-PA	Prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em profissionais de saúde de um laboratório de pesquisa na Amazônia oriental, Estado do Pará, Brasil, 2007 a 2009	(N = 528) HBsAg: 0,4% Anti-HBc: 2,5% Anti-HBc e Anti-HBs: 8%	Anti-HBs isolado: 28,8%	60,3%

<p>ARAÚJO, T. M. E, SILVA, N. C./2014/Português/ Piauí, Brasil</p>	<p>Hepatite B: prevalência de marcadores sorológicos em profissionais de enfermagem de emergência</p>	<p>(N = 309) Anti-HBc: 9,4% Anti-HBc e anti-HBs: 7,8%</p>	<p>Anti-HBs isolado: 61,5%</p>	<p>30,3%</p>
<p>MORAIS, L. Q., et al/ 2016/ Português/ Mato Grosso do Sul, Brasil</p>	<p>Hepatite B em profissionais de enfermagem: prevalência e fatores ocupacionais de risco</p>	<p>(N = 275) HBsAg: 0,4% Anti-HBc: 1,4% Anti-HBc e anti-HBs: 9,8%</p>	<p>Anti-HBs isolado: 63,7%</p>	<p>24,7%</p>
<p>SILVA, A. R., et al/ 2017/ Inglês/ Rio de Janeiro, Brasil</p>	<p>HBV and HCV serological markers in health professionals and users of the Brazilian Unified Health System network in the city of Resende, Rio de Janeiro, Brazil</p>	<p>(N = 585) Anti-HBc: 0,7% Anti-HBc e anti-HBs: 2%</p>	<p>Anti-HBs isolado: 42%</p>	<p>53,9%</p>

GARBIN, C. A. S., et al/ 2020/Inglês/São Paulo, Brasil	A cross-sectional study on dental surgeons' immune status against hepatitis B virus in the Public Health System	--	--	(N = 276) 35,6%
Artigos selecionados em Goiás, Brasil				
LOPES, C. L. R., et al/ 2001/Goiânia - GO	Perfil soropidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B em profissionais das unidades de hemodiálise de Goiânia – Goiás, Brasil Central	(N = 152) Anti-HBc: 3,3% Anti-HBc e HBsAg: 0,7% Anti-HBc e anti-HBs: 20,4%	Anti-HBs isolado: 49,3%	26,3%
CARNEIRO, A. F.; DAHER, R. R. 2003/Português/Goiás, Brasil	Soroprevalência do vírus de hepatite B em anestesiolistas	(N = 90) Anti-HBc: 10% Anti-HBc e anti-HBs: 8,9%	Anti-HBs isolado: 86,2%	3,8%

<p>SILVA, P. A., et al/ 2005/ Goiânia - GO</p>	<p>Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B e soroconversão para anti-HBsAg em profissionais de laboratório em Goiânia, Goiás</p>	<p>(N = 295) Anti-HBc: 2% Anti-HBc e HBsAg: 0,7% Anti-HBc e Anti-HBs: 21,4%</p>	<p>--</p>	<p>--</p>
<p>PAIVA, E. M. M., et al/2008/Inglês/Goiás, Brasil</p>	<p>Serological markers and risk factors related to hepatitis B virus in dentists in the Central West region of Brazil</p>	<p>(N = 680) Anti-HBc: 0,1% Anti-HBc e anti-HBs: 5,9%</p>	<p>---</p>	<p>---</p>

4. DISCUSSÃO

Em 2015, a OMS estimou que 257 milhões de pessoas viviam com infecção crônica pelo vírus da hepatite B (OMS, 2015). No Brasil, após mais de 30 anos da introdução da vacina contra a hepatite B no Programa Nacional de Imunização, a adesão à vacina ainda é inconsistente em vários segmentos populacionais. Na presente revisão, o número de profissionais de saúde suscetíveis a infecção pelo HBV é extremamente elevada, variando de 3,8% a 60,3%, fato preocupante considerando a gravidade dessa infecção e que existe uma vacina disponível desde 1982. Embora as instituições de saúde recomendem e orientem a imunização, alguns profissionais não seguem as regulamentações, causando falhas no autocuidado. Além disso, a falta de mecanismos eficientes de fiscalização e controle dessas ações de saúde contribui para esse comportamento negligente (DAUDE, et al, 2020). Os dados corroboram com o estudo conduzido em dentistas paulistas, no qual também observaram que 35,6% eram suscetíveis a infecção pelo HBV (GARBIN, 2020).

Na presente revisão o número de profissionais de saúde que apresentaram anti-HBs isolado variou de 28,8% a 92,7%, indicando possível imunização para o HBV. Dado relevante e preocupante quando analisa o índice de cobertura de 28,8%, muito abaixo do esperado para uma boa cobertura vacinal, uma vez que estes profissionais possuem maior risco de se infectarem no exercício de suas profissões. Baixo índice de cobertura vacinal também foi verificado em estudo em profissionais da saúde do Recôncavo Baiano (SOUZA, et al, 2016). Os dados apresentados na presente investigação evidenciam que a cobertura vacinal contra hepatite B ainda é um problema em todo o país, a situação é ainda mais preocupante neste grupo, pois existe uma relação direta de risco ocupacional entre o tipo de atividade realizada e as frequentes exposições a materiais biológicos.

De acordo com Boletim Epidemiológico (2015), uma cobertura vacinal adequada é quando atinge aproximadamente 95% da população geral. Os dados mostraram que essa cobertura não foi alcançada em alguns dos PS, uma população prioritária para receber este imunizante. Além disso, são considerados como grupo de risco para aquisição dessa infecção, principalmente por via ocupacional, ou seja, por meio de acidentes durante o exercício da profissão.

A infecção pelo HBV acarreta sérias complicações aos portadores, podendo causar infecções agudas ou persistentes, com possibilidade de evolução para a cirrose e CHC. Na presente revisão, alguns estudos mostraram que aproximadamente 0,7% dos profissionais apresentaram positividade para HBsAg, marcador que indica infecção ativa pelo HBV, podendo estes profissionais ter um risco de desenvolver graves manifestações clínicas da doença ou serem potenciais transmissores da infecção pelo HBV. Um estudo de base populacional conduzido em brasileiros mostrou que a prevalência destes marcadores na população das capitais do Brasil foi de 0,37% para HBsAg, índice inferior ao observado em profissionais da saúde na presente revisão (BRASIL, 2011).

Em relação aos marcadores de exposição, aproximadamente 20% dos profissionais de saúde dos artigos analisados apresentaram positividade para algum dos marcadores de exposição ao HBV, prevalência superior quando comparado com o estudo de Oliveira, et al (2012), no qual os marcadores de exposição foram aproximadamente 8%. Estes dados colaboram com a ideia de que estes profissionais são os trabalhadores mais suscetíveis à exposição ao sangue e outros fluidos biológicos, portanto, apresentam maior risco de se infectarem e transmitir infecções para outras pessoas, inclusive pacientes.

Na pesquisa feita por Araújo, et al (2006), a maioria dos participantes respondeu que o objetivo da vacina é a autoproteção, demonstrando que poucos profissionais de saúde participantes deste estudo têm consciência de que podem ser transmissores da infecção por HBV.

Muitos profissionais de saúde desconhecem o esquema vacinal, não conservam o cartão de vacina e/ou não conhecem as possíveis manifestações clínicas relacionadas ao HBV, banalizando a gravidade da infecção e importância da vacinação.

O estudo conduzido por Garbin, et al (2020) deixa claro que no Brasil, existem profissionais que desconhecem que a vacina contra hepatite B é gratuita e disponível para todas as faixas etárias. Ainda a respeito do estudo de Garbin et al (2020), ter o esquema vacinal completo não é uma garantia de imunidade ao indivíduo, o qual pode continuar exposto ao risco de se infectar pelo vírus da hepatite B mesmo após completar as três doses da vacina, pois em aproximadamente 5% das pessoas vacinadas não ocorrem a soroconversão. Porém, para verificar a proteção, é necessário que os trabalhadores, além de imunizados, realizem exame sorológico para detecção de anticorpos (anti-HBs) circulantes que conferem proteção para hepatite B.

É importante que haja capacitação dos profissionais de saúde no que diz respeito à vigilância sanitária, as medidas de prevenção e controle das infecções para que as atividades profissionais sejam desenvolvidas com maior segurança e menor risco de contaminações, principalmente pela via ocupacional. O local de trabalho destes profissionais deve tanto incentivar como cobrar o correto preenchimento do cartão de vacinação de seus trabalhadores, uma vez que mesmo após a contratação destes profissionais pelo mercado de trabalho, a proteção vacinal continua inadequada. Mesmo comprovado que se trata de um grupo de risco para infecções pelo vírus da hepatite B e que a chance deste grupo se infectar é maior que a da população em geral, há negligência dos profissionais de saúde no que diz respeito ao preenchimento adequado do cartão de vacinação.

Este estudo teve algumas limitações, como o baixo número de artigos recentemente publicados nas bases de dados a respeito do tema em profissionais de saúde no Brasil e, especialmente em Goiás, dificultando uma avaliação mais precisa sobre as taxas de prevalência da infecção pelo HBV nestes profissionais, bem como a discussão de dados sobre cobertura vacinal.

5. CONCLUSÃO

A prevalência de exposição ao HBV em PS foi elevada, aproximadamente 20%, o que pode estar intimamente relacionado com os acidentes com perfurocortantes que estes profissionais estão suscetíveis. Estes elevados índices também estão relacionados com o baixo número de profissionais vacinados contra hepatite B.

Em relação a cobertura vacinal nestes profissionais – apesar de alguns estudos mostrarem índices de 93% e outros estudos verificarem uma baixa cobertura vacinal (28,8%) nos PS estudados, o que indica que, mesmo com os avanços da vacinação e ampliação gratuita a todas as idades, ainda há falhas no sistema no que diz respeito à informação, conscientização e monitoração destes profissionais. Os dados sobre prevalência e cobertura vacinal do HBV de âmbito nacional foram semelhantes aos encontrados no estado de Goiás.

Em relação aos motivos de baixa cobertura vacinal neste grupo, os estudos ressaltam alguns fatores como a falta de conhecimento dos próprios profissionais a respeito da importância da vacinação e o esquema prolongado, que pode ocasionar esquecimento. Outros

fatores relevantes que prejudicam a cobertura vacinal nos profissionais de saúde é a falta de informação pelos profissionais de saúde e a falta de monitoração nos estabelecimentos de saúde.

Quanto aos motivos que aumentam o risco de infecção por estes profissionais, pode-se citar principalmente as condições do local de trabalho do profissional de saúde, assim como o tipo de procedimento realizado, como emergenciais ou cirúrgicas.

Também é fator importante a falta de campanhas educativas direcionadas aos profissionais da área da saúde, assim como a necessidade de programas mais agressivos objetivando o cumprimento do esquema vacinal contra hepatite B.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto anteriormente, é necessário ressaltar a importância da atuação do profissional farmacêutico frente as doenças infecciosas, uma vez que este profissional é responsável por assegurar o acesso da população - em especial os portadores da hepatite B – aos medicamentos a partir da promoção do uso correto destes. O farmacêutico também cumpre papel importante no que diz respeito a orientação da população, diminuindo possíveis eventos adversos advindos do uso irracional de medicamentos, além de conscientizar as pessoas da importância da vacinação.

REFERÊNCIAS

ABIYE, S.; YATAYAL, M.; ABERE, G.; ADIMASU, A.; Health professionals' acceptance and willingness to pay for hepatitis B virus vaccination in Gondar City Administration governmental health institutions, Northwest Ethiopia; **BMC Health Serv Res**, 19:796, 2019. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6833239/>>, acesso em 28 de junho de 2020.

ARAÚJO, M. A. L.; SALES, A. A. R.; DIOGENES, M. A. R., Hepatites B e C em Usuários de Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) de Fortaleza-Ceará; **DST – J bras Doenças Sex Transm**, 2006. Disponível em < <http://cpa.sites.uff.br/wp-content/uploads/sites/303/2018/01/r18-3-2006-HEPATITES-B-E-C-EM-USUARIOS-DO-CENTRO-DE-TESTAGEM.pdf> >, acesso em 03 de maio de 2021.

ARAÚJO, T. M. E.; SILVA, N. C.; Acidentes perfurocortantes e medidas preventivas para hepatite B adotadas por profissionais de Enfermagem nos serviços de urgência e emergência de Teresina, Piauí; **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, volume 39, nº 130, São Paulo, 2014. Disponível em <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0303-76572014000200175>, acesso em 01 de agosto de 2020.

BOND, W. W., et al; Survival of hepatitis B virus after drying and storage for one week; **The lancet**, 1981. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6111645/>>, acesso em 03 de maio de 2021.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE; **Manual Técnico Para o Diagnóstico das Hepatites Virais**, Brasília-DF, 2018. Disponível em < <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/manual-tecnico-para-o-diagnostico-das-hepatites-virais> >, acesso em 03 de novembro de 2020.

BRASIL, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE/ MINISTÉRIO DA SAÚDE; **Boletim Epidemiológico: Hepatites Virais**; 2020. Disponível em < <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hepatites-virais-2020>>, acesso em 01 de agosto de 2020.

BRASIL, Portaria nº 158 de 4 de fevereiro de 2016, **Ministério da Saúde**. Disponível em < http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html>, acesso em 28 de junho de 2019.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE; **Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais: Manual de Aconselhamento em Hepatites Virais**, Brasília, 2005. Disponível em <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hepatites_aconselhamento.pdf>, acesso em 01 de agosto de 2020.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE/ SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE/ DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS; **Nota Técnica Conjuntiva, nº 02/2013/CGPNI/DEVEP e CGDHRV/DST-AIDS/SVS/MS**, 2013. Disponível em <<http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-tecnica-conjunta-no-022013cgpnidevep-e-cgdhrvdst-aidssvsems>>, acesso em 06 de março de 2021.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE/ SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE; **Boletim Epidemiológico, volume 46, nº30**, 2015. Disponível em <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/outubro/14/besvs-pni-v46-n30.pdf>>, acesso em 29 de abril de 2021.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE; **Biblioteca Virtual em Saúde**, 2007. Disponível em <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/dicas/62hepatite.html>>, acesso em 01 de março de 2021.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE; **Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais**, 2019. Disponível em <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2019>>, acesso em 03 de maio de 2021.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE; **Programa Nacional de Imunizações: 30 anos**, Brasília-DF, 2003. Disponível em <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_30_anos_pni.pdf>, acesso em 03 de agosto de 2020.

BRASIL, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE – MINISTÉRIO DA SAÚDE; **Boletim Epidemiológico: Programa Nacional de Imunizações**, Volume 46, nº 30, 2015. Disponível em <<http://www.saude.gov.br/images/pdf/2015/outubro/14/besvs-pni-v46-n30.pdf>>, acesso em 03 de agosto de 2020.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE/ SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE/ DEPARTAMENTO DE AIDS, DST E HEPATITES VIRAIS; **Boletim Epidemiológico: Hepatites Virais**; 2011. Disponível em <

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_hepatites_2011.pdf >, acesso em 29 de abril de 2021.

BUENO, M. M.; MATIJASEVICH, A.; Avaliação da cobertura vacinal contra hepatite B nos menores de 20 anos em municípios do Estado de Rio Grande do Sul, Brasil; **Epidemiol. Serv. Saúde** v.20 n.3; Brasília, 2011. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742011000300009>, acesso em 08 de novembro de 2020.

COPPOLA, N.; PASCALIS, S.; ONORATO, L.; CALÒ, F.; SAGNELLI, C.; SAGNELLI, E.; Hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in healthcare workers; **World Journal of Hepatology**, Fevereiro de 2016. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4757650/>>, acesso em 07 de agosto de 2020.

DAUDE, L. M., et al; Avaliação da incidência da hepatite B em profissionais de estética em região hiperendêmica do centro-oeste; **Temas em Saúde**, 2020. Disponível em <<https://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2020/02/20102.pdf>>, acesso em 20 de abril de 2021.

DEMIRJIAN, A.; LEVY, O.; Safety and efficacy of neonatal vaccination, **European Journal of Immunology**, 2009. Disponível em <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/eji.200838620> >, acesso em 08 de março de 2021.

FELEKE, B. E.; Low Coverage of Hepatitis B Vaccine and Determinants Among Health Professionals Working in Amhara Regional State Hospitals, Ethiopia; **J Public Health Afr.**, 2016. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28299157/>>, acesso em 03 de novembro de 2020.

FILIPE, C. A., et al; Acidentes de trabalho e o uso de equipamentos de proteção individuais pelos profissionais de saúde em um Hospital Terciário; **Rev Med UFC**, 2019. Disponível em <http://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/54642/1/2020_art_fcandrade.pdf>, acesso em 19 de abril de 2021.

FUNASA – Fundação Nacional de Saúde, Manual de Normas de Vacinação; Ministério da Saúde, Junho, 2001. Disponível em <

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/manu_normas_vac.pdf>, acesso em 28 de abril de 2021.

GARBIN, C. A. S., et al; A cross-sectional study on dental surgeons' immune status against hepatitis B virus in the Public Health System, **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo** vol.62, São Paulo, 2020. Disponível em <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652020000100210>, acesso em 30 de abril de 2021.

GARBIN, C. A. S., et al; Imunização contra hepatite B em auxiliares em saúde bucal: estudo transversal no sistema público de saúde do estado de São Paulo, em 2018; **Epidemiol. Serv. Saúde**, 2020. Disponível em <<https://www.scielosp.org/article/ress/2020.v29n2/e2019113/>>, acesso em 03 de maio de 2021.

ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses): **Virus Taxonomy: 2019 Release**, Alemanha, 2019. Disponível em <<https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>>. Acesso em 03 de agosto de 2020.

KARAYIANNIS, P.; Hepatitis B virus: virology, molecular biology, life cycle and intrahepatic spread; **Asian Pacific Association for the Study of the Liver**, 2017.

MARTINS, S. C. C., et al; Marcadores do vírus da hepatite B (HBV) em candidatos à doação de sangue no Estado do Maranhão; **Rev Pesq Saúde**; 2010.

OLIVEIRA, C. M. A., et al; Prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em profissionais de saúde de um laboratório de pesquisa na Amazônia oriental, Estado do Pará, 2007 a 2009; **Epidemiol. Serv. Saúde**, dezembro, 2012. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742012000400010>, acesso em 03 de maio de 2021.

OMS, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE: **Fact Sheets**; Hepatitis B, 2019. Disponível em <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>>, acesso em 26 de junho de 2020.

OMS, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE: **Global Hepatitis Report**, Julho, 2017. Disponível em <https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/who_pp_hepb_2017_summary.pdf?ua=1#:~:text=An%20estimated%20887%20220%20persons,%2C%20estimated%20at%2039%25%20globally.>, acesso em 03 de agosto de 2020.

OMS, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE: **OMS/SIGN: Jogo de Ferramentas para Segurança das Injeções e Procedimentos Correlatos**, 2010. Disponível em https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44298/9789248599255_por.pdf?sequence=5, acesso em 03 de agosto de 2020.

OMS, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE / UNICEF; Immunization coverage with 3rd dose of hepatitis B containing vaccines, Agosto, 2020. Disponível em https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/hepb3_1985_2019_big.gif?ua=1, acesso em 08 de novembro de 2020.

OMS, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE; Hepatitis B, 2020. Disponível em [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b#:~:text=WHO%20estimates%20that%20in%202015,\(i.e.%20primary%20liver%20cancer\).](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b#:~:text=WHO%20estimates%20that%20in%202015,(i.e.%20primary%20liver%20cancer).), acesso em 03 de maio de 2021.

SILVA, P. A.; FIACCADORI, F. S.; BORGES, A. M. T.; SILVA, S. A.; DAHER, R. R.; MARTINS, R. M. B.; CARDOSO, D. D. P.; Seroprevalence of hepatitis B virus infection and seroconversion to anti-HBsAg in laboratory staff in Goiânia, Goiás; **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 38 (2): 153-156, mar-abr, 2005. Disponível em https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822005000200005&lng=en&nrm=iso, acesso em 28 de junho de 2020.

SILVA, T. G. Q., et al; Atualização em hepatite B: revisão bibliográfica; **Brazilian Journal of Development**, 2020. Disponível em <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/21572/17208>, acesso em 19 de abril de 2021.

TELECONDUTAS – HEPATITE B; TelessaúdeRS, **Núcleo de Telessaúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)**, 2017. Disponível em https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/Telecondutas_Hepatite_B_2019_0213_ver003.pdf, acesso em 03 de novembro de 2020.

TRÉPO, C.; CHAN, H.L.Y.; LOK, A.; Hepatitis B virus infection; **The Lancet**, 2014. Disponível em [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)60220-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)60220-8/fulltext), acesso em 08 de março de 2021.

TSUKUDA, S.; WATASHI, K.; Hepatitis B virus biology and life cycle; **Antiviral Research** – **ELSEVIER**, 2020. Disponível em < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220303399>>, acesso em 08 de março de 2021.

VILLAR, L. M.; CRUZ, H. M.; BARBOSA, J. R.; BEZERRA, C. S.; PORTILHO, M. M.; SCALIONI, L. P.; Update on hepatitis B and C virus diagnosis; **World Journal of Virology**, 2015. Disponível em < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26568915/>>, acesso em 08 de março de 2021.

YANNY, B., KONYN, P., NAJARIAN, L. M., MITRY, A., SAAB, S.; Management Approaches to Hepatitis B Virus Vaccination Nonresponse; **Gastroenterology & Hepatology**: Volume 15, Issue 2; 2019.