



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

FACULDADE DE MEDICINA

**HEPATITE B: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA NO ESTADO DO PARÁ
ENTRE 2010 A 2020**

FELIPE EMANUEL ROQUE DA SILVA

JAX FILHO CORREA PINTO

BELÉM

2023

FELIPE EMANUEL ROQUE DA SILVA

JAX FILHO CORREA PINTO

**HEPATITE B: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA NO ESTADO DO PARÁ
ENTRE 2010 A 2020**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado para obtenção do
grau de bacharel em medicina,
faculdade de medicina, instituto
de ciências da saúde,
universidade federal do Pará.
Orientadora: Profa^a Dra Lizomar
de Jesus Maués Pereira.

BELÉM

2023

**FELIPE EMANUEL ROQUE DA SILVA
JAX FILHO CORRÊA PINTO**

**HEPATITE B: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA NO ESTADO DO PARÁ
ENTRE 2010 A 2020**

**Trabalho de Conclusão de Curso para Obtenção do Grau em Medicina
pela Universidade Federal do Pará.**

Banca Examinadora:

Orientadora: Lizomar de Jesus Maués Pereira.

Fernando Mendes Paschoal Júnior.

Simone Regina Souza da Silva Conde.

Aprovado em: __/__/____

Conceito: _____

RESUMO

O objetivo do estudo consiste na análise epidemiológica da hepatite B no Estado do Pará, no período de 2010 a 2020. Trata-se de um estudo transversal, descritivo, retrospectivo de abordagem quantitativa e documental baseado nos registros de casos de hepatite B notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificações, disponíveis para consulta no banco de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foram encontrados um total de 2.759 casos e as análises das variáveis foram divididas em: perfil sociodemográfico (distribuição geográfica, sexo, faixa etária, raça, escolaridade, além da avaliação da população especial de grávidas e transmissão vertical) e perfil clínico da doença (hepatite aguda, crônica, fulminante e casos indefinidos). De acordo com a análise das variáveis, foram observados os seguintes resultados: a análise do perfil sociodemográfico apontou para região do baixo amazonas, carajás e metropolitana I como a de maior prevalência com 1.846 casos (67%); o sexo feminino predominante com 1.401 (67%) casos; a faixa etária de 20 a 39 anos com 1.333 (49%) casos; a escolaridade com ensino médio completo com 576 (21%) casos, a raça parda com 2.213 (81%) casos. Dentre a população especial de grávidas foram notificados 519 (18,1%) casos, sendo o segundo trimestre o de maior destaque com 219 (42%) casos. Por fim, a avaliação referente a transmissão vertical com cerca de 18 (0,6%) casos. Diante disso, conclui-se que a hepatite ainda é um problema de saúde pública na região norte do país e no estado do Pará, necessitando de medidas como ampliação da testagem, aumento da cobertura vacinal e educação em saúde reprodutiva, uma vez que a transmissão sexual ainda é a mais frequente.

Palavras-chaves: Hepatite B; Epidemiologia; Saúde Pública.

ABSTRACT

The objective of the study is the epidemiological analysis of hepatitis B in the State of Pará, from 2010 to 2020. It is a cross-sectional, descriptive, retrospective study with a quantitative and documental approach based on the records of cases of hepatitis B notified in the System of Information on Notifiable Diseases, available for consultation in the database of the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS). A total of 2,759 cases were found and the analyzes of the variables were divided into: sociodemographic profile (geographical distribution, sex, age group, race, education, in addition to the evaluation of the special population of pregnant women and vertical transmission) and clinical profile of the disease (hepatitis acute, chronic, fulminant and undefined cases). According to the analysis of the variables, the following results were observed: the analysis of the sociodemographic profile pointed to the region of the lower Amazon, Carajás and Metropolitana I as the region with the highest prevalence, with 1,846 cases (67%); the predominant female gender with 1,401 (67%) cases; the age group from 20 to 39 years old with 1,333 (49%) cases; schooling with complete secondary education with 576 (21%) cases, brown race with 2,213 (81%) cases. Among the special population of pregnant women, 519 (18.1%) cases were reported, with the second trimester being the most prominent with 219 (42%) cases. Finally, the evaluation regarding vertical transmission with about 18 (0.6%) cases. In view of this, it is concluded that hepatitis is still a public health problem in the northern region of the country and in the state of Pará, requiring measures such as expanding testing, increasing vaccination coverage and education in reproductive health, since transmission sexual is still the most frequent.

Keywords: Hepatitis B; Epidemiology; Public health.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	08
1.1. PROBLEMA.....	09
1.2. HIPÓTESES.....	09
1.3. OBJETIVOS.....	10
1.3.1. OBJETIVO GERAL.....	10
1.3.2. OBJETIVO ESPECÍFICO.....	10
1.4. JUSTIFICATIVA.....	10
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	11
2.1. DEFINIÇÃO.....	11
2.2. ETIOLOGIA.....	11
2.3. EPIDEMIOLOGIA.....	12
2.4. FISIOPATOLOGIA.....	12
2.5. ASPECTO CLÍNICO.....	13
2.6. DIAGNÓSTICO.....	13
2.7. TRATAMENTO.....	15
2.8. PROFILAXIA.....	15
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	17
3.1. TIPO DE PESQUISA.....	17
3.2. LOCAL.....	17
3.3. POPULAÇÃO E AMOSTRA DO ESTUDO.....	18
3.4. COLETA DE DADOS.....	18
3.5. ANÁLISE DE DADOS.....	18
3.6. ASPECTOS ÉTICOS.....	19
4. RESULTADOS.....	20
4.1. PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO.....	20
4.1.1. Distribuição Geográfica Por Região De Saúde.....	20

4.1.2. Sexo.....	21
4.1.3. Faixa Etária.....	22
4.1.4. Escolaridade.....	23
4.1.5. Raça.....	24
4.2. POPULAÇÃO ESPECIAL.....	25
4.2.1. GRÁVIDAS.....	25
4.2.2. TRANSMISSÃO VERTICAL.....	26
4.3. PERFIL CLÍNICO.....	26
4.3.1. FORMA CLÍNICA.....	26
5. DISCUSSÃO.....	28
6. CONCLUSÃO.....	33
REFERÊNCIAS.....	34

1. INTRODUÇÃO

A Hepatite B é reconhecida pelo Ministério da Saúde (MS) como um problema de saúde pública. Causada por um vírus que possui como característica, assim como outros agentes virais de hepatite, o hepatotropismo, porém com importantes diferenças epidemiológicas e quanto à sua evolução (BRASIL, 2018).

Estima-se que, mundialmente, cerca de 257 milhões de pessoas estejam cronicamente infectadas pelo vírus da hepatite B (VHB), com uma estimativa de 500 mil a 1,2 milhões de mortes. De acordo com o Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais 2022 do Ministério da Saúde (MS), no período de 2000 a 2021, foram notificados 264.640 casos confirmados de hepatite B no Brasil, desses, a maioria está centrada na região Sudeste (34,2%), seguida das regiões Sul (31,5%), Norte (14,5%), Nordeste (10,7%) e Centro Oeste (9,1%). Entre 2011 a 2021, observou-se que as taxas de detecção das regiões Sul, Norte e Centro-Oeste foram superiores à taxa Nacional (BRASIL, 2022).

Em 2021 a taxa de detecção da hepatite B em Belém-Pa, segundo levantamento que incluía todas as capitais do país, foi de 1,7 por 100.000 habitantes, enquanto que em todo estado essa taxa foi de 2,9, menores que a média nacional de 3,4 (BRASIL, 2022). No entanto, a grande importância da hepatite B não se limita apenas ao enorme número de pessoas infectadas, mas também às complicações das formas aguda e crônica. O VHB determina uma ampla variedade de apresentações clínicas, de portador assintomático, hepatite aguda, crônica, fulminante, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (CHC) (TERRAULT et al., 2018; BRASIL, 2018).

O risco de se infectar com o VHB está relacionado à prevalência da doença nas pessoas com quem se tem contato, com a frequência das exposições ao sangue e às secreções corporais que possuem o VHB em seu estado infectante. Dessa forma, profissionais da área da saúde, profissionais do sexo e gestantes com acompanhamento do pré-natal inadequado (nesse caso, risco de transmissão vertical) possuem suscetibilidade aumentada para se contrair o VHB (COSTA et al., 2013).

A vacinação é a medida mais eficaz para prevenção da infecção pelo VHB visto que sua eficácia ultrapassa 90% dos vacinados. Foi introduzida no Brasil apenas no ano de 1992, em um primeiro momento somente aos grupos de risco, como trabalhadores da área de saúde. Atualmente a vacina é disponibilizada para toda população por meio do Programa Nacional de Imunização (BRASIL, 2014).

1.1. PROBLEMA

O desenvolvimento socioeconômico da região norte, em geral, ainda deixa a desejar em diversos pontos e o sistema de saúde está contido nisso. Com uma extensa área do estado do Pará, observa-se uma dificuldade e desigualdade ao acesso aos serviços com qualidade e rapidez. Assim, a população menos favorecida, ou seja, aquela que necessita dos serviços públicos, geralmente com menores condições socioeconômicas, têm uma dificuldade ainda maior.

Diante disso, a análise epidemiológica, traçando um perfil clínico e sociodemográfico são essenciais para a elaboração de políticas públicas direcionadas a determinado local.

Neste cenário, esta pesquisa também se justifica pela escassez de publicações atualizadas referentes à situação epidemiológica da hepatite B no estado do Pará durante o período compreendido no presente estudo. Desse modo, surgiu a seguinte questão problema desta pesquisa: qual o perfil epidemiológico e sociodemográfico da Hepatite B no estado do Pará, no período de 2010 a 2020?

1.2. HIPÓTESES

- H1: As políticas públicas, no período delimitado, foram capazes de reduzir a incidência da hepatite B no estado do Pará.
- H2: Se a primeira hipótese for falsa, ainda há, no estado do Pará, a manutenção de níveis elevados de casos de hepatite B, nos anos delimitados
- H3: Se as duas primeiras hipóteses forem falsas, ocorreu um aumento

do número de casos no estado do Pará e as políticas públicas adotadas para o controle ainda se mostram falhas.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo Geral:

Analisar o perfil epidemiológico e sociodemográfico da Hepatite B no estado do Pará, no período de 2010 a 2020.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- Descrever a prevalência geral da hepatite B no estado e no período do estudo; Verificar o perfil sociodemográfico da população acometida por hepatite B;
- Descrever a taxa de detecção de casos novos de hepatite B;
- Conhecer o perfil clínico da população acometida por hepatite B;
- Descrever a prevalência de acometimento em grávidas no período delimitado;
- Descrever o número de casos de transmissão vertical da hepatite B.

1.4. JUSTIFICATIVA

Apesar das políticas públicas destinadas à melhora do cenário da hepatite B, no estado do Pará, ainda há dificuldade no controle, prevenção, notificação e redução significativa dos casos, o que constitui um desafio para os gestores de saúde de todas as regiões de saúde. As práticas vivenciadas pelos alunos da graduação durante o curso, deixam claro, um grande número de casos que, junto a dificuldade ao acesso, tratamento e prevenção, se mostram com um cenário presente e futuro pouco favorável.

O estudo se mostra importante para identificação de pontos pertinentes, clínico-epidemiológico, além da análise sócio geográfica, na qual poderá servir de base para instituição de políticas públicas direcionadas, facilitando a assistência aos casos e criação de novas medidas de prevenção para o atual cenário.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. DEFINIÇÃO

A hepatite B é uma doença viral cujo agente causal é o vírus da hepatite B, pertencente à família Hepadnaviridae, sendo o único com material genético composto por ácido desoxirribonucleico (DNA), dentre os agentes causadores de hepatites virais. Caracteriza-se por ser uma infecção hepática potencialmente letal, transmitida através de fluidos corporais, como sangue, sêmen e secreções vaginais. Mais de 95% dos indivíduos imunocompetentes infectados com VHB evoluem espontaneamente para cura, com uma pequena parcela evoluindo para cronificação (KRAMVIS A., 2020).

2.2. ETIOLOGIA

A transmissão da hepatite B envolve a transferência de vírus de indivíduos infectados para pessoas não imunes. Os principais modos incluem: transmissão por contato sexual (vaginal, oral ou anal) ou com mucosa a partir de relações sexuais desprotegidas, uso de drogas injetáveis, acidentes com material biológico, transfusão de sangue ou hemoderivados e transmissão vertical. Além do mais, quanto maior a carga viral do paciente, maior é a probabilidade de transmissão (EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER, 2017).

Nas áreas de alta prevalência, a transmissão vertical é a principal forma de transmissão. A transmissão horizontal, principalmente na infância, é a mais dominante em áreas de prevalência intermediária. Já a transmissão sexual e por uso de drogas injetáveis é a mais frequente em áreas de baixa prevalência da hepatite B. Sabe-se que cerca de 45% da população mundial reside em áreas com alta prevalência da hepatite B crônica, 43% vive em áreas com prevalência moderada e 12% em regiões com baixa prevalência (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011).

Outrossim, com relação a transmissão vertical, esta pode ocorrer por dois mecanismos: perinatal, isto é, durante o trabalho de parto, ou intrauterina. Esta última é menos frequente, ocorrendo em cerca de 5-10% dos casos. No

caso da transmissão perinatal, a mais comum, os mecanismos relacionados são a microtransfusão sanguínea materno-fetal durante as contrações uterinas, contato das mucosas do concepto com secreções maternas contaminadas ou ruptura de membrana amniótica (KWON SY et. al., 2020).

2.3. EPIDEMIOLOGIA

As hepatites virais representam um grande desafio à saúde pública em todo o mundo. Mundialmente, essas infecções são responsáveis por mais de 1,34 milhão de óbitos anualmente, sendo que destes, cerca de 66% são resultantes da infecção pelo VHB. Essas mortes são decorrentes principalmente das complicações das formas crônicas, como insuficiência hepática, cirrose e hepatocarcinoma (Organização Mundial de Saúde, 2020).

Em 2019, aproximadamente 296 milhões de pessoas apresentaram infecção crônica pelo vírus B. No Brasil, os casos de hepatite B somaram 13.971 em 2020, com uma queda em relação ao ano anterior, o qual somou um total de 14.686 casos. Neste cenário, sabe-se que no Brasil, de uma forma geral, a hepatite B é considerada uma endemia de baixa prevalência, pois representa menos de 1% dos casos da população, porém com consequências devastadoras (BRASIL, 2022).

O Brasil, portanto, caracteriza-se por ser um país de baixa prevalência da infecção, no entanto, em determinados estados, como Amazonas e Acre, a prevalência é considerada alta. A faixa etária mais acometida é dos 20 aos 69 anos, o que se relaciona a principal via de transmissão: a via sexual. As maiores taxas de diagnóstico ocorrem na região Sul e Sudeste (BRASIL, 2022).

2.4 FISIOPATOLOGIA

O VHB, conforme já mencionado, é transmitido por inoculação percutânea ou exposição da mucosa a fluidos corporais infectados. O período de incubação varia de 30 a 180 dias e, apesar da cura espontânea na grande maioria dos pacientes imunocompetentes, uma pequena parcela pode evoluir

para um estado de cronicidade da doença, definido, sorologicamente, como a presença de antígenos virais (HBsAg) por mais de seis meses (Chisari FV et. al., 2010).

A doença hepática secundária à infecção é prioritariamente de caráter imunomediado e, em alguns casos, o vírus pode diretamente causar lesões citotóxicas. O componente imunológico caracteriza-se por lise celular induzida por células T, sendo mais proeminente no início da infecção. O padrão histológico, por sua vez, é de uma hepatite colestática fibrosante. Nas hepatites agudas pelo vírus B alguns dos achados histológicos incluem: desordem lobular, degeneração por balão e múltiplos corpos apoptóticos. Na forma crônica, ocorre inflamação portal com hepatite de interface e inflamação lobular irregular (Chisari FV et. al., 2010).

2.5. ASPECTOS CLÍNICOS

Pacientes infectados com VHB podem ser assintomáticos. Nesses casos, uma história clínica colhida de forma cuidadosa é de suma importância para estabelecer um diagnóstico. Entretanto, nos casos de infecção aguda sintomática, o paciente pode apresentar febre, artralgia, artrite e erupção cutânea, sintomas que costumam ceder após o início da icterícia. Além do mais, pode haver sintomas como fadiga, dor abdominal e anorexia (EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER, 2017).

A anamnese deve enfatizar aspectos da história social, o que abrange práticas sexuais, uso de drogas ilícitas e profissão. Ao exame físico podemos avaliar a presença de estigmas de hepatopatia crônica, como ascite, hepatomegalia, eritema palmar, ginecomastia e encefalopatia hepática. Podem ocorrer também manifestações extra-hepáticas: poliartrite nodosa e doença glomerular.

2.6. DIAGNÓSTICO

A maioria dos indivíduos infectados pelo VHB é assintomático e com diagnóstico na fase crônica da doença. Para triagem infecciosa, utiliza-se teste laboratorial de imuno ensaio ou teste rápido, o qual é realizado em até 30 minutos, utilizando soro, plasma ou fluido oral, com o intuito de detectar o

antígeno de superfície do VHB (HBsAg). Em casos positivos, deve-se realizar a complementação diagnóstica com o anti-HBc total e, se houver disponibilidade, como teste molecular (VHB-DNA). Outros antígenos, como o HBeAg, anticorpos anti-HBe e anti-HBs, em conjunto aos demais marcadores, auxiliam na avaliação da fase clínica e evolução da infecção (TERRAULT et al., 2018).

Os primeiros marcadores a serem detectados nos quadros de hepatite B aguda são o HBsAg, HBeAg, anti-HBc IgM e o HBV-DNA. O antígeno de superfície (HBsAg), quando presente, significa infecção. O anti-HBc IgM evolui para negatividade após controle da infecção aguda (Trépo C et. al., 2014).

O HBeAg é marcador de replicação viral e sua positividade está relacionada à alta infecciosidade do HBV, sendo inclusive um fator que aumenta a probabilidade de transmissão vertical da hepatite B. Os anticorpos anti-HBc IgG também surgem precocemente e persistem para o resto da vida, enfrentando não são utilizados para classificar a forma clínica. O anti-HBs aparece durante a fase de convalescência, após o desaparecimento do HBsAg, indicando imunidade contra o vírus da hepatite B. Já em pessoas não expostas ao VHB, a positividade deste anticorpo é um indicativo de imunização prévia pela vacina contra o agente viral (Sablon E, Shapiro F, 2020).

Em crianças com menos de 18 meses, devido a possibilidade de anticorpos de origem materna contra o VHB, o diagnóstico é firmado através de exame molecular, como Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) ou técnica de DNA-ramificado, permitindo a detecção do DNA viral no sangue ou no fígado (Hung H et. al., 2020).

Quando os indivíduos não são capazes de obter a cura da infecção aguda, eles se tornam portadores da infecção crônica, a qual é laboratorialmente marcada pela persistência do HBsAg positivo por mais de seis meses. A testagem para infecção pelo vírus da hepatite B deve ser fornecida ou solicitada para todas os indivíduos com maior vulnerabilidade à doença. Se resultado negativo, estes pacientes devem ser encaminhados

para vacinação (Trépo C et. al., 2014).

2.7. TRATAMENTO

Diante de casos agudos de infecção pelo VHB, não há tratamento específico, sendo, portanto, adotadas medidas de suporte, pois a maioria dos pacientes evoluirão com resolução espontânea. Porém, em pacientes com sorologia positiva para o antigo HBsAg por um período superior a 6 meses, ou seja, com quadro crônico, necessitam de uma avaliação adicional a fim de se avaliar a necessidade ou não de terapia medicamentosa (Terrault et. al., 2018).

O grande objetivo da terapia medicamentosa da hepatite B crônica é melhorar a qualidade de vida dos pacientes e sua sobrevivência. Para isso, adotam-se estratégias que visam a eliminação da replicação viral, com consequente diminuição da atividade necroinflamatória ao tecido hepático. Portanto, a supressão viral atua impedindo a progressão da fibrose e diminuindo o risco de hepatocarcinogênese. Devido a complexidade, o tratamento deve ser prescrito com orientação de especialista, pois exige análise de múltiplas variáveis clínicas e laboratoriais. Dentre as drogas utilizadas, pôde-se mencionar o Tenofovir, Alfapeguinterferon e o Entecavir (Terrault et al., 2018; Luo A. et. al., 2018)

2.8. PROFILAXIA

Está bem estabelecido na literatura que a melhor estratégia para prevenção e controle da infecção pelo VHB é a vacinação, a qual apresenta alta efetividade. Segundo o Programa Nacional de Imunizações (PNI), a vacina deve ser administrada em regime de, no mínimo, três doses, sendo a primeira dose feita logo após o nascimento (idealmente nas primeiras 12 horas de vida da criança). Esta primeira dose é realizada com a vacina recombinante monovalente. Posteriormente a criança deve receber três doses da vacina pentavalente. Em determinadas situações, pode ser indicado esquema com 4 doses, como em casos de pacientes imunodeprimidos (MS, 2020).

No caso de gestantes, há indicação de durante a primeira consulta

pré-natal e no momento do parto, a pesquisa do HBsAg, independente da situação vacinal, pois sabe-se que quanto mais precocemente ocorrer a infecção pelo vírus B, maior a probabilidade de ocorrer a cronificação da doença. Além do mais, a ocorrência da transmissão vertical do VHB relaciona-se a carga viral, positividade do HBeAg e idade gestacional (infecções sabidamente adquiridas no fim da gestação aumentam o risco de transmissão). Portanto, em filhos de mulheres portadoras do VHB deve-se proceder a realização da primeira dose da vacina e a imunoglobulina específica, idealmente nas primeiras 12 horas de vida, com a possibilidade de se poder fazer a imunoglobulina até o sétimo dia de vida (Huang H et. al., 2020; Kwon SY, Lee CH, 2011).

Em casos de profilaxia pós-exposição, como vítimas de violência sexual e acidentes com material biológico e não vacinadas, a indicação é de se utilizar imunoglobulina. Alguns protocolos afirmam também que nesses casos há uma grande oportunidade para se realizar a vacinação de indivíduos com esquema vacinal inadequado, podendo ser feita em até 7 dias ou 14 dias em casos de vítimas de violência sexual (MS, 2020).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. TIPO DE PESQUISA

Trata-se de um estudo de base epidemiológica transversal, descritivo, retrospectivo com abordagem quantitativa, realizado a partir da coleta de dados secundários, notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN-NET) disponíveis para consulta no banco de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

3.2. LOCAL

Pesquisa realizada no Estado do Pará, localizado na região Norte do Brasil, a qual abrange uma área de 1.245.870,707 Km² segundo dados do IBGE. Em 2020 contava com uma população estimada de 8.690.745 pessoas e o índice de desenvolvimento humano (IDH) de 0,646 em 2010 (IBGE, 2021). É formado por 144 municípios reunidos em 13 regiões de saúde: Araguaia, Baixo Amazonas, Carajás, Lago de Tucuruí, Marajó I, Marajó II, Metropolitana I, Metropolitana II, Metropolitana III, Rio Caetés, Tapajós, Tocantins, Xingú (Resolução CIB/PA N° 90 - de 12 de Junho de 2013).

Figura 1 - Regiões de saúde do Pará



Fonte: Secretaria de Estado de Saúde do Pará - SESPA

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA DO ESTUDO

A população-alvo da pesquisa compreende os casos notificados de hepatite B no Estado do Pará no período de 2010 a 2020. Serão incluídos dados da ficha de notificação do SINAN contidos na plataforma do DATASUS, na barra de informações de saúde (TABNET).

3.4. COLETA DE DADOS

O referencial teórico foi elaborado a partir de artigos selecionados na biblioteca virtual em saúde (BVS), Biblioteca Eletrônica Científica Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram incluídos somente os estudos que obedecerem aos critérios de seleção pré-estabelecidos: a) estudos apresentados na íntegra; b) idioma português e inglês; c) artigos de periódicos, monografias, revisões sistemáticas, dissertações e teses; d) publicados durante os anos de 2010 a 2023; e) descritores "hepatite B", "Epidemiologia", "prevalência" indexados no Descritor em Ciências da Saúde (DECS).

Os dados foram obtidos de plataformas do banco de dados DATASUS: Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Os dados de distribuição anual da população foram colhidos de estimativas intercensitárias feitas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Dados sociodemográficos e clínicos foram a prioridade de coleta. As variáveis utilizadas para elaboração do perfil sociodemográfico dos casos notificados de hepatite B: regiões de saúde, faixa etária, sexo, raça, escolaridade, gestantes e transmissão vertical coletados a partir dos Sistema de Informação e Agravos de Notificação - SINAN.

As variáveis clínicas analisadas: aguda, crônica e fulminante foram obtidas do Sistema de Informação e Agravos de Notificação - SINAN e também do Boletim Epidemiológico Brasileiro de Hepatite B.

3.5. ANÁLISE DOS DADOS

De acordo com a, conforme resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), as variáveis avaliadas, realizou-se uma análise descritiva sob os valores obtidos, sendo informado os valores brutos e percentuais. Esses dados foram dispostos e analisados por meio da elaboração de tabela e/ou gráficos no *Software Microsoft Office Excel*.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

O estudo utilizará dados secundários oficiais de domínio público, dessa forma não há identificação de pessoas. Sendo assim, não há necessidade de apreciação de algum comitê de ética em pesquisa.

4. RESULTADOS

Durante o período de 2010-2020, foram identificados um total de 2.759 casos no estado do Pará. Dentre eles estão incluídos, os pacientes infectados apenas pelo vírus B e aqueles coinfetados com os outros vírus da hepatite (B+A, B+C, B+D e B+E). Foram divididos através das regiões de saúde do estado, destacando-se, principalmente, as regiões do Baixo Amazonas, Carajás e Metropolitana I, locais estes, onde estão concentrados os grandes centros populacionais e onde estão presentes o maior número de casos.

Em relação a identificação dos casos, o estudo analisou o perfil epidemiológico da doença no estado, na qual, foi analisado o perfil sociodemográfico que inclui a distribuição espacial em regiões de saúde, divisão por sexo, faixa etária, raça e escolaridade e a abordagem da população especial de grávidas, como também de transmissão vertical.

Além disso, foi avaliado o perfil clínico mais prevalente da doença. Apesar de estágios mais avançados como o desenvolvimento de cirrose hepática viral e a evolução para hepatocarcinoma estarem presente no progresso da doença, não puderam ser avaliados no estudo pela escassez de dados. Sendo assim, a distribuição estatística foi feita através de 4 principais estágios: hepatite aguda, hepatite crônica, hepatite fulminante e paciente inconclusivo.

Por fim, é necessário pontuar que o período delimitado é o tempo em que foi notificado o caso e não o período de diagnóstico/início dos sintomas, sendo assim, será observado que, quando se analisa o perfil social da doença, tem-se 33 casos a menos que quando se avalia o perfil geográfico. Isso se dá, pois, esses casos tiveram um diagnóstico anterior, sendo notificados apenas posteriormente.

4.1. Perfil Sociodemográfico

4.1.1. Distribuição geográfica por região de saúde

Os casos subdivididos por regiões de saúde (Quadro 1), permite e análise de 3 principais regiões: Baixo Amazonas (composto por 14 municípios, com destaque para Santarém) e 628 casos no período, Carajás (composto por 17 municípios, com destaque para Parauapebas e Marabá) e 600 casos no período e Metropolitana I (Belém, Ananindeua, Benevides, Marituba e Santa Bárbara), com 618 casos no período. São neles que ocorrem o maior

número de casos no Estado, juntos somam 1.846 casos e constituem cerca de 67% da totalidade. É importante observar que são locais que possuem um maior poder econômico e de concentração de serviços especializados de saúde, além da concentração populacional. Estes fatores corroboram para um maior número de diagnósticos e conseqüentemente maior número de casos.

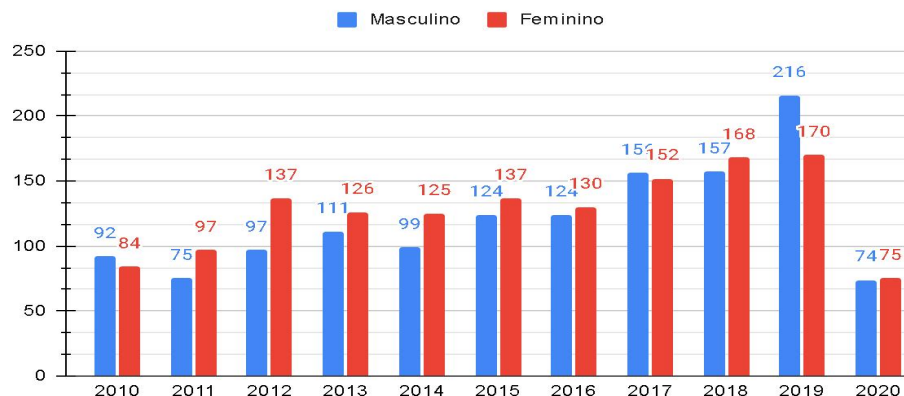
Quadro 1 - Distribuição por região de saúde dos casos de Hepatite B no Pará

Região de Saúde (CIR) de notificação	Casos confirmados
TOTAL	2.759
15001 Araguaia	341
15002 Baixo Amazonas	628
15003 Carajás	600
15004 Lago de Tucuruí	192
15006 Metropolitana I	618
15007 Metropolitana II	2
15008 Metropolitana III	73
15009 Rio Caetés	26
15010 Tapajós	104
15011 Tocantins	51
15012 Xingu	111
15013 Marajó I	4
15014 Marajó II	9

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação -Sinan Net

4.1.2 Sexo

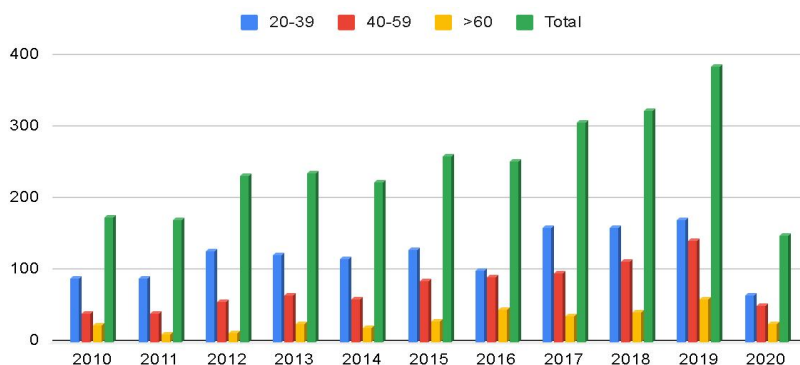
De acordo com a análise da gráfico 1 é possível observar uma maior prevalência, apesar de discreta, na população feminina, representando 1.401 casos do total de 2.726, 51% da totalidade. Apesar disso, verifica-se que em alguns anos como 2010, 2017 e 2019 o número na população masculina se mostrou maior.

Gráfico 1 - Distribuição por sexo da Hepatite B no Pará entre 2010-2020.

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação -Sinan Net

4.1.3. Faixa Etária

No que concerne à análise do gráfico 2, é possível observar que a faixa etária mais prevalente é a população adulta (20-39 anos), correspondente 1.333 casos, cerca de 49% do total. Logo atrás, com 850 casos no total, a população de 40-59 anos, correspondente a 31,2% dos casos. Por fim, os pacientes com mais de 60 anos, representam cerca de 340 casos ou 12,4% do total. É importante observar que os 2 principais grupos prevalentes se enquadram na população sexualmente ativa, sendo essa, o principal mecanismo de transmissão da doença.

Gráfico 2 - Distribuição por faixa etária da Hepatite B no Pará entre 2010-2020.

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação -Sinan Net

Abaixo, estão as demais faixa etárias distribuídas em um quadro. Juntos, representam cerca de 203 casos (7,45%), sendo minoritários nessa pesquisa. Foram distribuídos em triênios e biênio para melhor visualização.

Quadro 2 - Distribuição por idade dos casos de Hepatite B no Pará

Ano Diag/sintomas	<1 Ano	1-14	15-19	Total
Soma	22	34	147	203
2010-2012	6	19	60	85
2013-2015	7	10	47	64
2016-2018	6	4	29	39
2019-2020	3	1	11	15

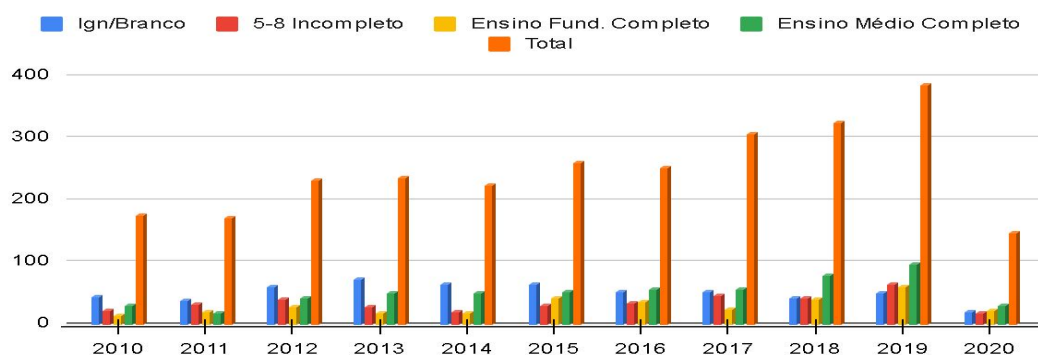
Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação -Sinan Net

4.1.4. Escolaridade

No que se refere a análise da escolaridade (gráfico 2), observa-se que os 3 principais graus são ensino médio completo, 5ª a 8ª incompleto e ensino fundamental completo, nessa ordem. Juntos, representam cerca de 48% da totalidade dos casos. Apesar disso, é importante destacar um grande número de pacientes, na qual, foi ignorado (577) e nos casos que não se aplica (29) a escolaridade. Só eles são responsáveis por 22,2% do total, o que pode implicar na mudança de padrão.

Além disso, é válido a análise da escolaridade correlacionando com a idade. A principal faixa etária acometida são aqueles de 20-39 anos, idade essa que, de acordo com a estrutura escolar brasileira, o ensino médio já estaria finalizado. Isso corrobora com os dados sobre escolaridade, onde, os mais acometidos são os de ensino médio completo

Gráfico 3 - Distribuição por escolaridade da Hepatite B no Pará entre 2010-2020



Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Por fim, abaixo estão distribuídos em um quadro, as outras variáveis avaliadas no presente estudo que, entretanto, não tiveram números expressivos individualmente, porém, juntas representam 842 casos (30,88%) da totalidade dos casos.

Quadro 3 - Distribuição por escolaridade da Hepatite B no Pará entre 2010-2020.

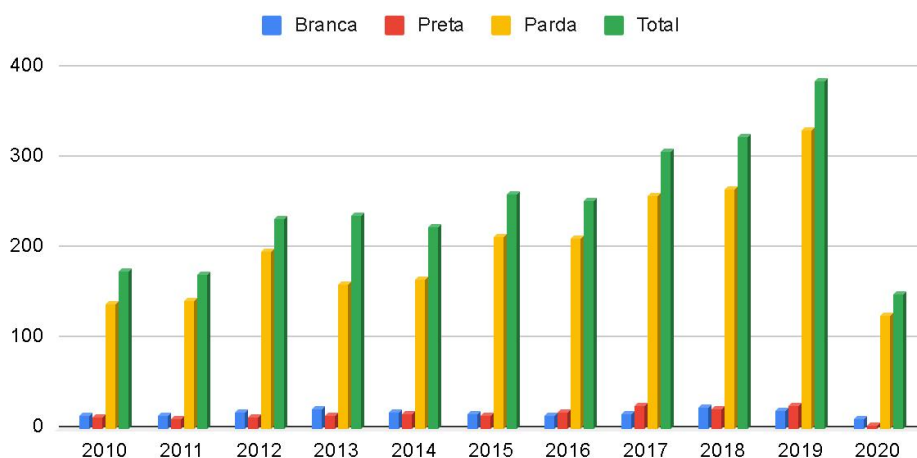
Ano	2010-2012	2013-2015	2016-2018	2019-2020	Soma
Analfabeto	12	16	31	13	72
1ª a 4ª série incompleta	46	56	80	54	236
4ª série completa	51	27	39	21	138
Ensino médio incompleto	39	53	84	34	210
Educação superior completa	13	18	45	29	105
Educação superior incompleta	5	17	22	8	52
Não se aplica	9	10	7	3	29
Total	175	197	308	162	842

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

4.1.5. Raça

Quando se aborda o aspecto racial (gráfico 3), a grande maioria dos casos se concentra na categoria parda com 2.213 casos (81%). Em segundo, porém, com uma diferença relevante vem a categoria branca com cerca de 197 casos (7,2%) e em terceiro a categoria Preta com 187 casos (6,8%) confirmados.

Gráfico 4 - Distribuição por raça da Hepatite B no Pará entre 2010-2020



Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Abaixo, foi produzida um quadro com as outras variáveis da categoria raça abordadas. Juntas representam 129 casos (4,73%), uma parcela pequena do montante. Foram distribuídos em triênios para facilitar a visualização

Quadro 4 - Distribuição por raça da Hepatite B no Pará entre 2010-2020.

Ano Diag/sintomas	Ign/Branco	Amarela	Indigena	Total
TOTAL	67	10	52	129
2010-2012	13	2	1	16
2013-2015	39	0	34	73
2016-2018	10	6	10	26
2019-2020	5	2	7	14

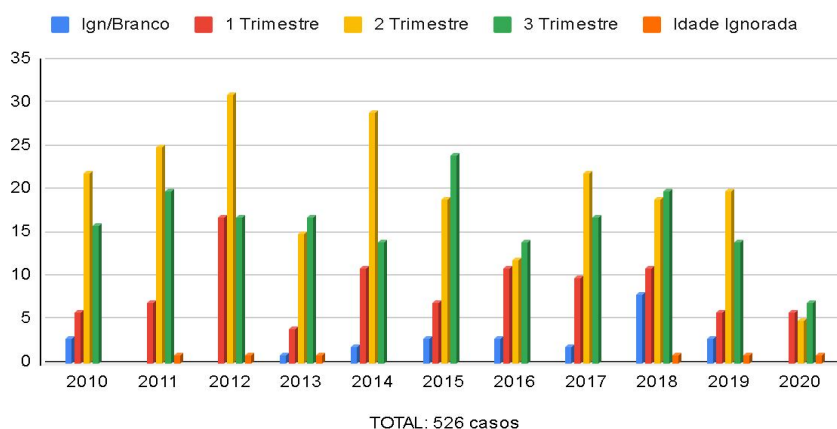
Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação -Sinan Net

4.2. População especial

4.2.1. Gestantes

No que concerne a gravidez (gráfico 5), se obteve no período 501 casos (18,3%). É importante destacar que a o principal trimestre, onde se tem maiores números é o segundo, com cerca de 219 casos (43,7%) do total. em segundo vem o terceiro trimestre com 180 (35,9%) e, por fim, o primeiro trimestre com 96 casos (19,1%). Além desses, tiveram 6 casos, na qual a idade gestacional foi ignorada, além de outros 25, na qual, o campo de gestante foi preenchido como ignorado/branco.

Gráfico 5 - Incidência da Hepatite B em grávidas, no Pará, entre 2010-2020.



Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação -Sinan Net

4.2.2. Transmissão Vertical

Quando se avalia a transmissão vertical (quadro 5), observa-se que o ano mais discrepante foi o de 2010, com 4 casos confirmados, sendo ele de 2-4 vezes maior que nos outros anos. É importante destacar que 2010, se obteve 44 casos, comparado a 66 casos em 2012 de hepatite B na gravidez, porém isso não se reflete no aumento de casos de transmissão vertical, sendo 2010 com maior número (4) e 2012 com o menor (1).

Quadro 5 - Transmissão vertical da Hepatite B no Pará entre 2010-2020

Ano Diag/sintomas	Casos confirmados
TOTAL	18
2010	4
2011	2
2012	1
2013	1
2014	2
2015	1
2016	1
2017	2
2018	2
2019	2

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação -Sinan Net

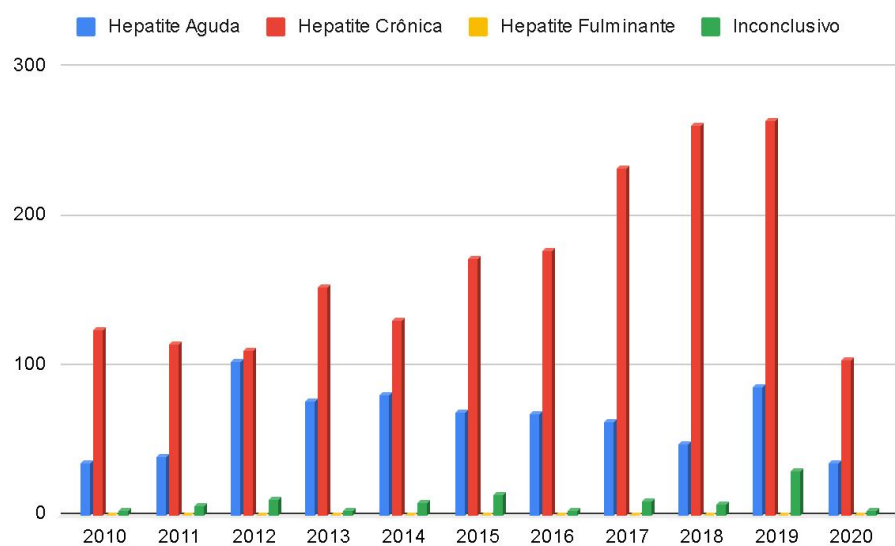
4.3. Perfil Clínico

4.31. Forma Clínica

O gráfico apresenta as formas clínicas mais prevalentes do Estado (gráfico 6). Como principal, destaca-se a hepatite crônica com cerca de 1.851 (68%) casos no período delimitado. Logo atrás, observa-se a hepatite aguda com 707 casos (26%)e, por fim, os demais (6%). É interessante o fato de que se obteve apenas 1 caso de hepatite fulminante, sendo assim, uma taxa

bastante reduzida. Além disso, é notório uma parcela significativa, na qual, o perfil clínico não foi traçado (Ign/branco) ou se mostrou inconclusivo, representando cerca de 167 casos (6,2%).

Gráfico 6 - Casos de hepatite B por forma clínica, no Pará, entre 2010-2020



Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação -Sinan Net

5. DISCUSSÃO

No Brasil, durante o período entre 2011 e 2019, a taxa de incidência da hepatite B na população esteve em queda. Nesses anos, o Brasil saiu de uma incidência de 8,5 para 6,7 casos por 100.000 habitantes, uma redução de 20,7%. Apesar disso, as taxas da região norte do país ainda se mostram elevadas e superiores à média nacional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Em termos de prevalência, estudos entre o ano de 2014 a 2018, mostraram que o principal vírus predominante no Brasil é da Hepatite C. Porém, na região norte, onde está incluso o estado do Pará, isso se modifica. O mais prevalente é o vírus da hepatite B, com cerca de 13.157 casos no período analisado. A exceção da região é o estado do Tocantins e do Amapá, na qual, o mais prevalente é o vírus da hepatite A. (DIAS, Camila et al, 2020).

Dentre os estados da região norte, o Pará é apenas o quarto colocado em números de infectados com o vírus B. Os três primeiros são Rondônia, Amazonas e Acre, nessa ordem (DIAS, Camila et al, 2020).

É válido ainda ressaltar que, a região Norte ocupa a terceira colocação no país em números de infectados por hepatite B, apenas atrás da região sudeste e sul. Essas duas regiões são as que concentram maior número populacional do país e esse ponto vai de encontro com os resultados da pesquisa, na qual, os principais centros urbanos são os que lideram o número de casos no estado do Pará, são eles: Baixo Amazonas (composta, principalmente por Santarém) Carajás (Destaque para Marabá) e Metropolitana I (composta por Belém e Ananindeua, principalmente). Esses são os locais com maior concentração populacional e maior acúmulo de casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Como outro ponto, é importante avaliar a distribuição por sexo no país. Pesquisas entre os anos de 2011 a 2021 mostram que o sexo mais acometido nacionalmente é o masculino em todos os anos estudados. Destarte a isso, o estado do Pará concentra seus casos, principalmente em pacientes do sexo feminino (51%), porém, sem grande expressão, se mostrando em alguns anos, inferior ao masculino (2010, 2017, 2019). Dentre os fatores que possam explicar o ocorrido, é a diferença de anos pesquisados, onde este estudo avalia os anos entre 2010 a 2020, mas ainda sim, é um número pouco expressivo para se considerar. (MINISTÉRIO DA

SAÚDE, 2022).

Consoante a isso, a predominância do sexo masculino no âmbito nacional se dá ao fato dos representantes estarem expostos a um maior número de fatores de risco, como a relação sexual sem proteção, múltiplos parceiros sexuais e uma menor procura ao serviço de saúde (ARAÚJO, Anne et al, 2020).

Como terceiro fator a ser analisado, tem-se a faixa etária. No estado do Pará, as idades em que se tem um maior número de contatos é a população adulta, principalmente aqueles entre 20 a 39 anos, correspondendo a praticamente metade de todos os casos. No Brasil, a principal faixa acometida se dá em pessoas de 25 a 44 anos (cerca de 50%), indo de acordo com o resultado encontrado no estado do Pará. Apesar dos resultados, é importante destacar que o atual estudo teve cerca de 22% dos pesquisados marcado como ignorado/branco, o que pode comprometer a pesquisa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Dentre os fatores que corroboram para um maior número de infectados nesta faixa etária, é o fato de ser onde se encontram a maioria da população sexualmente ativa, sendo a transmissão sexual, a principal mecanismo de transmissão do vírus. Além disso, a vacinação só foi instituída a partir da década de 90 para pacientes de grupos de risco (ex: politransfundidos) e só a partir de 1999 gratuitamente para população em geral. Assim, pacientes com 21 anos ou mais não puderam receber a vacinação na época adequada (SILVA, Gabriel; MOL, Marcos, 2021).

No que concerne à análise da escolaridade, observa-se no Pará, que os principais grupos acometidos são o de ensino médio completo, 5ª a 8ª incompleto e ensino fundamental completo, nessa ordem. Eles representam cerca de metade da população acometida. No Brasil, o principal nível escolar afetado, no período entre 2011 a 2021 foi o de 5ª a 8ª incompleto, correspondendo a 16,7% do total contra 14,1% deste estudo. Apesar disso, o principal grau de escolaridade deste estudo foi o ensino médio completo com cerca de 21,2%, número este, que se aproxima dos números nacionais de 2021, na qual, teve como principal, o ensino médio completo com 20,3% dos casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Outrossim, os níveis de escolaridade mais avançados (ensino superior

completo e incompleto) representam cerca de 5,7% da totalidade de casos deste estudo, um número pequeno quando comparado à população de menor nível escolar. Isso corrobora com os achados da pesquisa de ARAÚJO (2020), onde, além de o principal nível acometido ser o de ensino médio completo, os menos acometidos são aqueles com ensino médio superior. Entretanto, o número de analfabetos é, isoladamente, correspondente a apenas 2,6% da totalidade, o que contraria os achados (ARAÚJO, Anne et al, 2020).

Outro estudo feito por GUSMÃO (2017) mostrou que se tem uma maior prevalência naqueles que eram analfabetos (30%), fato esse, que o autor correlaciona com a necessidade de investimentos em educação de saúde para conscientizar a população sobre os riscos, transmissibilidade, autocuidado e prevenção da doença (GUSMÃO, Bruna et al, 2017)

Pesquisas mostram que apesar da instituição da vacina, os números não tiveram um decréscimo esperado, fatores como menor escolaridade e baixo nível socioeconômico estão fortemente relacionados (SILVA, Gabriel; MOL, Marcos, 2021).

Ao analisar a distribuição dos casos de hepatite B de acordo com a raça, observa-se que no estado do Pará a maioria dos indivíduos acometidos são autodeclarados pardos (81%), seguido por autodeclarados brancos (7,2%) e negros (6,8%). Essa distribuição também é encontrada em estudos epidemiológicos realizados em outros estados brasileiros, com algumas diferenças nos valores percentuais. Em um estudo realizado em hospital de referência do estado de Alagoas, por exemplo, 92,4% (584 casos) dos acometidos eram pardos, 2,7% (17) da raça branca e 2,4% (15) se autodeclararam negros (K. M. da Silva et. al., 2022).

Em estados da região sul do país, é possível encontrar uma distribuição diferente. Em estudo realizado no estado do Paraná, houve um maior número de casos concentrados em indivíduos da raça branca (78,8%), o que, possivelmente está relacionado a diferenças regionais no processo de ocupação do território brasileiro (Bortolucci et. al., 2015).

Já quando se compara o perfil racial com a distribuição nacional, de acordo com dados do ano de 2021, também há maior número de casos em indivíduos autodeclarados pardos (40,4%), seguidas de brancas (37,6%) e

pretas (10,4%) (BRASIL, 2022). Um aspecto que poderia corroborar a hipótese de maior concentração de casos em indivíduos pardos, seria as desigualdades sociais, com maior risco de adoecimento em populações vulneráveis do ponto de vista socioeconômico (Chor D, Lima CRA, 2005).

Quando se avalia a população de gestantes acometidas, percebe-se diferentes variações conforme o local do estudo. Enquanto que no presente estudo, realizado no Pará, observa-se um percentual de casos de 18,3% dentro do período proposto, o que equivale a uma taxa de 2,28% anualmente, outros estados apresentam números percentuais menores, como Paraná (0,5%) e Amazonas (0,7%), ao ano (Ferezin et. al., 2013; Figueiró-Filho EA et. al., 2010). Vale ressaltar que não são estudos com o mesmo recorte temporal.

Em uma revisão sobre a hepatite B no Brasil, o qual englobou 25 estados, no período de 2000 a 2014, a prevalência em gestantes variou de 0,0% a 8,7%. Já em um estudo no município de Itajaí, localizado na região sul do país, a prevalência foi de 0,4% em um total de 10.147 mulheres atendidas em consultas de pré-natal (Souto FJD, 2015; Kupek E, Oliveira JF, 2012).

Os números de casos de transmissão vertical, por sua vez, durante os anos analisados, praticamente se mantiveram constantes e encontram-se de acordo com os registros nacionais (BRASIL, 2022). Estes números, indubitavelmente, estão relacionados a cobertura vacinal e melhora da qualidade dos programas de pré-natal, porém ainda são passíveis de melhora.

Com relação ao perfil clínico, no período delimitado, os dados demonstram uma maior parcela de casos de hepatite crônica (68%), comparado a outras formas clínicas, como hepatite aguda (26%) e hepatite fulminante (com apenas 1 caso). Os dados nacionais são parecidos, no período de 2011 a 2021, verificou-se que a hepatite crônica respondia por 72,9%, enquanto que a hepatite aguda representou 15,3% e a fulminante, 0,2% (BRASIL, 2022).

Vale ainda destacar que a hepatite B é a segunda maior causa de óbito entre todas as hepatites, sendo a maioria resultante das complicações da forma clínica crônica, como cirrose e hepatocarcinoma (Santos FAC et. al., 2019). Em 2020, inclusive, o maior coeficiente de mortalidade foi o da região Norte, com 0,4 óbito por 100 mil habitantes (BRASIL, 2022).

Neste cenário, campanhas de saúde pública, tanto em âmbito regional quanto nacional, com o objetivo de promover a educação sexual e incentivo a vacinação continuam sendo fundamentais. Nos Estados Unidos, a incidência de infecção aguda pelo vírus B apresentou queda de 82% após 10 anos da implantação da vacinação, sendo hoje considerado um país de baixo risco de infecção (FUJIMOTO, De et. Al., 2019).

6. CONCLUSÃO

No estado do Pará, o número de casos de hepatite B, durante o período de 2010 a 2020, mantiveram-se estáveis, porém a mesma ainda é objeto de elevada preocupação, principalmente pela alta prevalência na região norte do país. O perfil dos casos na área de abrangência do estudo mostrou que os casos de infecção pelo vírus B concentra-se nas regiões Baixo Amazonas, Carajás e Metropolitana I, com discreto predomínio na população feminina, entre 20 a 39 anos, pardos, cujo nível de escolaridade compreende ensino médio completo, 5^a a 8^a ano incompleto e ensino fundamental completo. Em sua maioria, os casos compreendem pacientes que possuem a forma crônica da doença. Ademais, o número de casos confirmados em gestantes encontra-se dentro da faixa nacional, assim como o número referente a transmissão vertical da doença.

Logo, conclui-se que a hepatite ainda é um problema de saúde pública na região norte do país e no estado do Pará, necessitando de medidas como ampliação da testagem, aumento da cobertura vacinal e educação em saúde reprodutiva, uma vez que a transmissão sexual ainda é a mais frequente.

Outrossim, é importante destacar que os dados apresentados ajudarão profissionais da saúde e comunidades acadêmicas em trabalhos futuros ou planejamento de ações que visem ao combate da hepatite B.

REFERÊNCIAS

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE DST, AIDS E HEPATITES VIRAIS. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções. 2018.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim epidemiológico de hepatites virais. Brasília: Ministério da Saúde; 2022.

TERRAULT, Norah A. et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*, v. 67, n. 4, p. 1560-1599, 2018.

Costa PRS Jr, Oliveira HS, Silva LEL, Barbosa RFM, Silva RLF. Infecção por hepatites B e C em um município do estado do Pará. *Rev Para Med*. 2013;

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS. Manual de normas e procedimentos para vacinação. 2014.

Kramvis A. Genotypes and genetic variability of hepatitis B virus. *Intervirology* [Internet]. 2014 [cited 2020 Oct 15]; 57:141-50. Disponível em: <<https://doi.org/10.1159/000360947>>

European Association for the Study of the Liver (EASL). Diretrizes de Prática Clínica da EASL 2017 sobre o manejo da infecção pelo vírus da hepatite B. *Rev Hepatol*. 2017;67(2):370-398. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.021y>

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 12. ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2011.

Kwon SY, Lee CH. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. *Korean J Hepatol* [Internet]. 2011 Jun [cited 2020 Oct 15]; 17(2):87-95. Disponível em:: <<https://doi.org/10.3350/kjhep.2011.17.2.87>>

Organização Mundial de Saúde. Hepatitis B. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>>. Acesso em: 01 de fevereiro de 2023.

Chisari FV, Isogawa M, Wieland SF. Pathogenesis of hepatitis B virus infection. *Pathol Biol (Paris)*. 2010 Aug;58(4):258-66. [PMC free article] [PubMed]

Trépo C, Chan HL, Lok A. Infecção pelo vírus da hepatite B. Lancet. 06 de dezembro de 2014;384(9959):2053-63. [PubMed]

Sablon E, Shapiro F. Advances in molecular diagnosis of HBV infection and drug resistance. Int J Med Sci [Internet]. 2005 [cited 2020 Oct 15]; 2(1):8-16. Disponível em: <<https://doi.org/10.7150/ijms.2.8>>

Luo A, Jiang X, Ren H. Terapias combinadas baseadas em entecavir para hepatite B crônica: Uma meta-análise. Medicina (Baltimore). 2018 Dez;97(51):e13596. [Artigo gratuito da PMC] [PubMed]

Huang H, Xu C, Liu L, Chen L, Zhu X, Chen J, et al. Increased protection of earlier use of immunoprophylaxis in preventing perinatal transmission of hepatitis B virus. Clin Infect Dis [Internet]. 2020 Jul [cited 2020 Oct 15]; ciaa898. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa898>>

Ministério da Saúde (BR). Programa Nacional de Imunização. Anexo V: instrução normativa referente ao calendário nacional de vacinação 2020 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [citado 2020 out 15]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/04/Instru_o-Normativa-Calendario-Vacinal-2020.pdf>

Secretaria do Estado do Pará. Disponível em: <<https://www.gov.br/ouvidorias/pt-br/arquivos/inscricao-secretaria-de-estado-de-saude-do-para-sespa.pdf>>

Brasil, Ministério da Saúde. Doenças e Agravos de Notificação - 2007 em diante (**SINAN**). Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/doencas-e-agravos-de-notificacao-de-2007-em-diante-sinan/>>

ARAÚJO, Anne et al, 2020. **Perfil Epidemiológico das Hepatites B e C no Estado do Rio Grande do Norte**. Revista Ciência Plural 2020 ; 6(3): 35-52.

Disponível em: <<https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/20537/13264>>

DIAS, Camila et al, 2020. Epidemiologia das Hepatites Virais no Brasil. Revista Baiana de Saúde Pública, 2020. v. 44, n. 4, p. 76-92 out./dez. 2020.

Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/07/1379411/rbsp_v44n4_05_3131.pdf>

>

SILVA, Gabriel; MOL, Marcos, 2021. **Hepatitis B prevalence in Brazilian waste pickers: a systematic review with meta-analysis**. Revista de Saúde Pública 55. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003115>>

Gusmão BM; Rocha AP; Fernandes MBS; et al. **Análise do perfil sociodemográfico de notificados para hepatite B e imunização contra a doença**. Rev Fund Care Online. 2017 jul/set; 9(3):627-633. DOI: <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.2017.v9i3.627-633>

K. M. da Silva et. al. Perfil Epidemiológico da Infecção por Hepatite Viral na População Tratada em um Hospital de Referência em Alagoas. Braz. J. Biol, 2022. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.238431>

BORTOLUCCI, W.C., FERREIRA, F.N. e CORREA, N.A.B., 2015. Prevalência de hepatite B no Estado do Paraná, Brasil, nos anos de 2008 a 2013. Revista Uningá, vol. 44, pp. 10-16.

Chor D, Lima CRA. Aspectos epidemiológicos das desigualdades raciais em saúde no Brasil. Cad Saúde Pública [serial on the internet]. 2005 [cited 2018 Dec 23];21(5):1586-94. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v21n5/33.pdf>

Ferezin RI, Bertolini DA, Demarchi IG. Prevalence of positive serology for HIV, hepatitis B, toxoplasmosis and rubella in pregnant women from the northwestern region of the state of Paraná. Rev Bras Ginecol Obstet. 2013; 35 (2): 66-70.

Figueiró-Filho EA, Senefonte FR de A, Lopes AHA, Moraes OO de, Souza Júnior VG, Maia TL, et al. Prevalência de infecção por HIV, HTLV, VHB e de sífilis e clamídia em gestantes numa unidade de saúde terciária na Amazônia ocidental brasileira. Rev Bras Ginecol Obstet. 2010; 32 (4): 176-83.

Souto FJD. Distribution of hepatitis B infection in Brazil: the epidemiological situation at the beginning of the 21st century. Rev Soc Bras Med Trop

[Internet]. 2016 Jan-Feb [cited 2020 Mar 19];49(1):11-23. Available from:
Available from: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0176-2015>

Kupek E, Oliveira JF. Transmissão vertical do HIV, da sífilis e da hepatite B no município de maior incidência de AIDS no Brasil: um estudo populacional no período de 2002 a 2007. Rev Bras Epidemiol [Internet]. 2012 set [citado 2020 mar 29];15(3):478-87. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2012000300004>

Fujimoto DE, Warden CF, Koifman RJ. Tendência temporal da incidência de hepatite viral B e C no estado do Acre, no período de 2001 a 2013. DêCiência em Foco 2019; 3(2): 81-96.