

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E MANEJO DE GESTANTES PORTADORAS DE HEPATITE B ACOMPANHADAS NO CENTRO ESPECIALIZADO DE DOENÇAS INFECTO PARASITÁRIAS DA CIDADE DE CASCAVEL (PR)

GRUHN, Eduarda Grigol¹
MARINO, João Benez²
ALVES, Marcela Gimenes³
PIZA, Suellem Mazo Candido⁴
ALEGRE-MALLER, Ana Cláudia Paiva⁵

RESUMO

Objetivo: este estudo teve como finalidade identificar a soroprevalência do Vírus da Hepatite B (HBV) em mulheres que realizaram a assistência pré-natal no Centro Especializado de Doenças Infecto-parasitárias (CEDIP), da cidade de Cascavel (PR), no período de janeiro de 2012 à dezembro de 2017. Com isso, objetivou estudar os casos de Hepatite B em gestantes quanto à incidência e o manejo da transmissão vertical da doença e, juntamente, foi realizada a análise dos dados coletados com o objetivo de identificar a eficácia das terapias utilizadas. **Método:** estudo descritivo e exploratório, realizado por meio da consulta a um total de 50 prontuários de pacientes gestantes, com idades entre 18 e 44 anos que preencheram todos os critérios de inclusão, totalizando 54 gestações a partir desses dados coletados. **Resultados:** a faixa etária de maior prevalência no momento do diagnóstico foi dos 28-32 anos (28%) e 70% das mulheres obtiveram o diagnóstico da infecção durante os exames do pré-natal. Após o nascimento, 96,2% dos recém-nascidos retornaram as consultas no CEDIP não apresentando contaminação pelo HBV, através da análise do HbsAg e do anti-Hbs. Não houve nenhum caso de transmissão vertical. **Conclusões:** devido à alta detecção de hepatite B durante os exames de pré-natal, é imprescindível reforçar ainda mais o diagnóstico precoce durante esse período, especialmente pela gravidade da doença e possibilidade de transmissão vertical.

PALAVRAS-CHAVE: Hepatite B. Transmissão. Gestação. Epidemiologia.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS AND MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH HEPATITIS B MONITORED IN THE SPECIALIZED CENTER FOR PARASITIC INFECTIOUS DISEASES IN THE CITY OF CASCAVEL (PR)

ABSTRACT

Objective: this study aimed to identify the seroprevalence of Hepatitis B Virus (HBV) in women who underwent prenatal care at the Specialized Center for Infectious-Parasitic Diseases (CEDIP), in the city of Cascavel (PR), from January 2012 to December 2017. In addition, it aimed to study the cases of Hepatitis B in pregnant women about the incidence and management of vertical transmission of the disease and, together, it was performed the analysis of the data collected with the objective of identifying the effectiveness of the therapies used. **Methods:** the study is descriptive and exploratory, conducted by consulting a total of 50 medical records of pregnant patients, with ages between 18 and 44 years who met all the inclusion criteria, totaling 54 pregnancies from these data collected. **Results:** the age group with the highest prevalence at the time of diagnosis was 28-32 years old (28%) and 70% of women were diagnosed with infection during prenatal examinations. After birth, 96.2% of newborns returned to CEDIP without HBV contamination, through HbsAg and anti-Hbs analysis. Weren't cases of vertical transmission. **Conclusion:** due to the high detection of hepatitis B during prenatal examinations, it is essential to further strengthen the early diagnosis during this period, especially deal to the severity of the disease and the possibility of vertical transmission.

KEYWORDS: Hepatitis B. Transmission. Gestation. Epidemiology.

¹Acadêmica do oitavo período do curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: eduardagruhn@hotmail.com

²Acadêmico do sétimo período do curso de Medicina do Centro Universitário FAG E-mail: benezjoao@gmail.com

³Acadêmica do oitavo período do curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: marcelagimenes.a@hotmail.com

⁴Acadêmica do oitavo período do curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: suellemmazzo@hotmail.com

⁵Professora orientadora e Docente da disciplina de Imunologia Humana e Microbiologia do curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: anabioss@yahoo.com

1. INTRODUÇÃO

A Hepatite B é uma doença de prevalência universal – estima-se que haja cerca de 2 bilhões de pessoas infectadas no mundo, sendo que 360 milhões dessas sofrem com a cronificação da doença. No Brasil, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que em média 15% da população já teve contato com o vírus e cerca de 1% tenha a doença crônica, sendo o oeste do Paraná uma região de alto risco (TENGAN, 2006). A região Sul manteve seus índices estáveis, apresentando taxa de detecção de 15,5 casos/100 mil habitantes em 2005 e 14,3/100 mil habitantes no ano de 2017 (VIVALDINI *et al*, 2019). A grande maioria das infecções ocorre durante o período perinatal e infância precoce, fato esse que é responsável pela alta prevalência dos casos crônicos da doença (TENGAN, 2006).

A transmissão se dá principalmente por via hematogênica, sêmen e saliva, sendo risco controverso para o leite materno e urina. O risco de transmissão é maior em recém nascidos (RN) de mulheres HBe-Ag positivas e varia entre 70 a 90% até os 6 meses de idade e, destas, cerca de 90% das crianças permanecem com a infecção crônica. Quando a infecção ocorre após os 5 anos de idade, o risco de cronicidade cai para 30%. Já na idade adulta a taxa é reduzida, ficando entre 5 e 10% (FERREIRA *et al*, 2004).

Diante disso, a análise do perfil epidemiológico acerca das pacientes gestantes com Hepatite B tem grande importância, pois a doença possui elevada prevalência na população e gera impactos para o sistema de saúde, para o neonato portador da doença e para sua família. A avaliação da transmissão vertical desses pacientes tem como objetivo minimizar os altos graus de morbimortalidade que atingem essa população, a partir de medidas preventivas e terapêuticas que podem ser abordadas dentro do CEDIP.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 EPIDEMIOLOGIA

As hepatites virais são consideradas um dos maiores problemas de saúde pública em todo o mundo. Dados da OMS revelam que em 2013 foram constatados cerca de 1,46 milhão de óbitos devido a essas enfermidades, superando todas as outras doenças infecciosas no que tange á mortalidade mundial. Nesse contexto, destacam-se a hepatite B e C (VIVALDINI *et al*, 2019).

Estima-se que, aproximadamente, 2 bilhões de pessoas estejam infectadas com o HBV, sendo que 2 milhões são infectadas anualmente. Existem, no Brasil, em média 1,5 milhões de infectados com a doença crônica. De acordo com a OMS, em média 15% da população brasileira já esteve em contato com o HBV e 1% possui a doença crônica, sendo a região oeste do Paraná de alto risco (TENGAN *et al*, 2006). Nos últimos anos, ocorreu uma queda considerável da prevalência, sendo que o país passou a ser considerado de baixa endemicidade pelos estudos mais recentes. A transmissão vertical possui grande importância para a epidemiologia, já que filhos de mães portadoras do HBV têm em média 70 a 90% de chances de evoluírem para a doença crônica (BARROS *et al*, 2017). Após completarem 5 anos, o risco de cronicidade diminui para 30% e, na idade adulta, essa taxa cai para 5-10% (FERREIRA, 2004).

Estudo realizado em Goiás demonstrou que os maiores índices de soropositividade para o Anti-Hbc são de gestantes jovens, entre 21 e 30 anos, sendo 4,75% dos casos positivos. O percentual de solteiras e casadas é relativamente próximo, sendo de 6,6% e 7,8%, respectivamente. Há uma soropositividade elevada entre mulheres divorciadas (22,2%) ou separadas (25,0%). Esse estudo demonstrou taxa de prevalência de 5,64% para o VHB, com predomínio entre as primigestas (FERNANDES *et al*, 2014). A taxa demonstrada no estudo em questão apresentou-se inferior a taxa média de prevalência de 15,5% entre mulheres de Taiwan e de 8,9% entre as do sudeste asiático (LIN *et al*, 2008). Já outro estudo realizado no estado do Paraná em 2013 contrasta com esses dados, pois demonstra que a incidência de hepatite B em gestantes é de 0,5% (FEREZIN *et al*, 2013).

2.2 TRANSMISSÃO

A transmissão da hepatite B se dá principalmente por via hematogênica, sêmen e saliva, sendo que a transmissão vertical pode ocorrer antes do nascimento, transplacentariamente (intra-uterino), no momento do parto (perinatal) ou pós parto, por infecção materna aguda ou crônica, através da exposição das membranas mucosas fetais ao sangue ou fluidos maternos infectados com o HBV. Se a contaminação materna pelo vírus ocorrer no primeiro trimestre gestacional, a chance de ocorrer transmissão mãe-feto é inferior a 10%. Já no caso de contaminação nos semestres subsequentes, a chance de transmissão se eleva para cerca de 60%. Por esse motivo o teste rápido para HBV faz parte da rotina de toda a gestante que realiza o pré-natal, evitando o risco de infecção em 90% dos casos (NAKANO *et al*, 2018). São susceptíveis a contrair o vírus todos os indivíduos com perfil sorológico HBsAg, anti-HBc e anti-HBs negativos simultaneamente (MS, 2002).

Na ausência de fissuras e lesões mamárias, o aleitamento materno parece não aumentar a chance de transmissão, apesar da presença do HBsAg nessa secreção (MORAES *et al*, 2010). O principal momento de transmissão é o parto, sendo as taxas de risco semelhantes entre a cesárea e o parto normal (MS, 2006). Recomenda-se o aleitamento materno exclusivo, mesmo em regiões de alta prevalência e independente da imunoprofilaxia, devido ao aumento da morbimortalidade em crianças não amamentadas (MORAES *et al*, 2010).

2.3 EXAMES LABORATORIAIS

O HbsAg é o primeiro marcador sorológico detectável, surgindo entre 30 e 45 dias após a infecção e podendo estar presente na doença aguda e crônica. O anti-Hbc indica contato prévio com o vírus, permanecendo positivo por toda a vida em pacientes que tiveram a infecção, sendo o anti-Hbc IgM marcador de infecção recente. Já o anti-Hbs sinaliza imunidade contra o HBV, podendo aparecer isoladamente em indivíduos vacinados. O Hbe-Ag denota replicação viral e marca o período de alta infectividade e, no caso de hepatite crônica, pode aumentar a chance de evolução para cirrose. Por fim, anti-Hbe indica probabilidade de resolução da infecção em casos agudos e menor chance de evolução para cirrose nos crônicos. A imunidade natural é dada pela presença concomitante do anti-Hbs e anti-Hbc IgG ou total. De maneira eventual, o único marcador identificável sorologicamente pode ser o anti-Hbc, pois com o tempo o anti-Hbs pode se tornar indetectável (MS, 2002). Cerca de 10% a 20% das mulheres que são soropositivas para o HBsAg podem transmitir aos seus fetos o HBV e, entre as pacientes que são positivas para o HBsAg e HBeAg, a possibilidade de transmissão atinge o percentual de 90% (ACOG, 2007).

Técnicas baseadas na amplificação do DNA, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), apresentam alta sensibilidade. Tais técnicas têm importância na avaliação da eficácia de esquemas terapêuticos com drogas antivirais, bem como na investigação de hepatites agudas ou crônicas de etiologia incerta (ALVARIZ, 2006).

2.4 HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA

A hepatite B crônica divide-se em quatro fases distintas, sendo a primeira a tolerância imunológica, seguida pela liberação imune, portador inativo e reativação (NAKANO *et al*, 2018). A imunotolerância é marcada por grande replicação viral, porém sem evidências de agressão hepática.

Em seguida, na liberação imune, ocorre agressão aos hepatócitos, gerando aumento das transaminases. A terceira fase é marcada por níveis baixos ou indetectáveis de replicação viral, normalização das transaminases e soroconversão HBeAg/antiHBe. Por fim, ocorre a reativação viral com retorno da replicação, que pode acontecer devido à imunossupressão no hospedeiro por quimioterapia, imunossupressores ou por mutações virais (MS, 2011). Geralmente, a infecção neonatal se apresenta de forma assintomática e evoluiu de maneira insidiosa. Estima-se que em crianças infectadas verticalmente pelo HBV, o risco de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular é 200 vezes superior ao da população geral (CONCEIÇÃO *et al*, 2009). O objetivo primordial do tratamento é evitar a progressão da doença para cirrose hepática, carcinoma hepatocelular e até mesmo a morte (NAKANO *et al*, 2018).

2.5 PROFILAXIA

A vacina contra hepatite B é fortemente imunogênica, eficaz e praticamente isenta de complicações (MORAES *et al*, 2010). Ela induz a formação de anticorpos (anti-HBs) contra o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg). A imunização torna-se efetiva quando realizada em 3 doses intramusculares, no intervalo de 1 mês entre a primeira e a segunda dose e de seis meses entre a segunda e a terceira (FRANCISCO *et al*, 2015). A resposta à vacina diminui significativamente com o avançar da idade, além de ser influenciada por outros fatores, como tabagismo, obesidade, Diabetes Mellitus e infecção pelo HIV (MORAES *et al*, 2010). Estudo realizado no estado do Paraná, nos anos de 2001 a 2011, demonstrou que a vacina reduziu significativamente o índice de doença na faixa dos 0 aos 9 anos, que apresenta cobertura vacinal de 95% (PUDELCO *et al*, 2014). Um estudo realizado em Campinas-SP, no ano de 2015, verificou que a prevalência de vacinação em 3 doses foi de 72,2%. Os principais motivos para a falta de adesão foram à ausência de orientação adequada e não considerar a vacina necessária. A situação socioeconômica, comportamentos e condições de saúde não impediram o acesso à vacina, mas a cobertura esteve inferior à meta estabelecida pelo Ministério da Saúde (MS) (FRANCISCO *et al*, 2015).

Como profilaxia para os recém-nascidos (RN) de gestantes com HBsAg positivo, o MS recomenda a aplicação da vacina nas primeiras 12 horas de vida, associada à imunoglobulina hiperimune específica para hepatite B (HBIG), sendo que tal conduta é capaz de prevenir a infecção em até 90% dos casos (MORAES *et al*, 2010).

2.6 TRATAMENTO FARMACOLOGICO

Nos casos em que existam níveis séricos elevados de HBV-DNA ou perfil imunológico HBeAg reagente, imunoprofilaxia isolada do RN pode não ser suficiente para prevenir a transmissão perinatal, sendo então indicada a terapia antiviral profilática. Gestantes que manifestarem alta viremia ou HBV-DNA superior a 10⁶ UI/mL deverão ser informadas que o uso de análogos de nucleosídeos no último trimestre da gestação para reduzir a replicação viral, poderá aumentar a eficácia protetora da combinação de vacina e HBIg. Em gestantes que apresentam HBsAg reagente e HBeAg não reagente, a definição dos níveis séricos de HBV-DNA deverá ser realizada na primeira consulta e repetida ao final do segundo trimestre gestacional. A decisão de terapia profilática deverá ser realizada na 28^a semana de gestação. Pacientes que apresentarem perfil imunológico HBsAg e HBeAg reagentes não necessitam realizar exames para determinação de quantitativo do HBV, pois entende-se que, em decorrência desse perfil, essas gestantes já apresentam níveis elevados de viremia, com incremento de risco de transmissão perinatal. Portanto, a terapia profilática com análogos no último trimestre da gestação já está indicada (MS, 2015).

Entre os medicamentos disponíveis para tratamento da infecção pelo HBV, a telbivudina e o tenofovir são considerados de categoria B para a gestação e a lamivudina, o adefovir e o entecavir de categoria C. A preocupação sobre os efeitos do uso de análogos de nucleosídeo no desenvolvimento do feto pode ser atenuada pelo fato destes serem utilizados somente no último trimestre gestacional. Quanto à segurança da medicação para a gestante, existem alguns relatos de acidose láctica e esteatose hepática em pacientes que fizeram uso desses antivirais, sendo de fundamental importância a monitorização das enzimas hepáticas durante o período de tratamento (MS, 2015).

3. METODOLOGIA

Estudo transversal, de abordagem quantitativa e de natureza descritiva, realizado no Centro Especializado de Doenças Infecto Parasitárias - CEDIP do município de Cascavel (PR). Os critérios de inclusão foram: gestantes com idade entre 18 e 44 anos, com infecção crônica por hepatite B, que são acompanhadas no CEDIP, através da análise de um total de 50 prontuários de pacientes gestantes, totalizando 54 gestações a partir desses dados coletados.

Os dados retirados do prontuário foram: idade do diagnóstico, momento do diagnóstico (antes ou durante da gestação), ano do parto, escolaridade, cidade de residência, estado civil, ocupação, resultados dos exames laboratoriais Anti-Hbs, Hbs-Ag, PCR, HbeAg, Anti-Hbe, se foi realizado

acompanhamento durante o período gestacional e a necessidade de tratamento, referentes à gestante. Com relação RN, foram coletados dados a respeito da profilaxia com imunoglobulina e vacinas, além do resultado do HbsAg e anti-Hbs.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Foram analisados 50 prontuários que preencheram todos os critérios de inclusão, totalizando 54 gestações a partir desses dados coletados.

Com relação à faixa etária, verificaram-se diferenças significativas na distribuição das pacientes, sendo que a maior incidência foi entre 28 e 32 anos (TABELA 1), o que difere de outro estudo realizado em nosso estado no ano de 2013, no qual não houve diferenças na distribuição das pacientes de acordo com este parâmetro (FEREZIN *et al*, 2013).

Com relação à escolaridade, 12% das gestantes apresentaram ensino superior completo, 38% ensino médio completo, 38% fundamental completo e os outros 12% fundamental incompleto (TABELA 1). Quanto ao estado civil, 72% eram casadas no momento da gravidez, 10% amasiadas, 8% solteiras e em 10% dos prontuários a informação não constava.

Tabela 1- Características das pacientes com hepatite B analisadas

	100% (n=50)	
CARACTERÍSTICA	n (50)	% (100)
Faixa Etária		
18-22	12	24%
23-27	12	24%
28-32	14	28%
33-37	8	16%
38-42	3	6%
43-44	1	2%
Escolaridade		
Ensino superior completo	6	12%
Ensino médio completo	19	38%
Ensino fundamental completo	19	38%
Ensino fundamental incompleto	6	12%

Fonte: dados da pesquisa

O município de residência predominante foi Cascavel, que contou com 46% das mulheres, seguido por 8% da pacientes vindas de Corbélia e 8% de Ibema. Não foram encontradas diferenças estatisticamente importantes entre as demais cidades registradas, sendo elas Guaraniaçu (6%), Formosa do Oeste (4%), Boa Vista da Aparecida (4%), Cafelândia (4%), Três Barras (4%), Quedas do Iguaçu (2%), Vera Cruz do oeste (2%), Céu Azul (2%), Diamante do Sul (2%), Braganey (2%), Capitão Leonidas Marques (2%), Espigão do Oeste (2%) e Catanduvas (2%).

O diagnóstico foi realizado durante o pré-natal em 70% das mulheres. O restante da amostra já tinha sido diagnosticada antes do período gestacional.

Do total de 54 gestações, o HbsAg demonstrou-se positivo em 96,2% das vezes e o Anti-Hbs foi não reagente em 88,85%. Vale ressaltar que o anti-Hbs não foi positivo em nenhuma das gestantes, os outros 11,15% correspondem às mulheres que não realizaram o exame ou faltaram à consulta. O exame de PCR foi indetectável em 31,4% das gestações, detectável em 59,2% e 9,2% não realizaram o exame ou faltaram a consulta. O Hbe-Ag apresentou-se não reagente em 98,15% das vezes, sendo positivo em apenas uma das gestações, correspondendo a 1,85% do total da amostra (TABELA 2).

Tabela 2- Características dos exames sorológicos dos pacientes analisados

	100% (n=54)	
CARACTERÍSTICA	n (54)	% (100)
HbsAg		
Reagente	52	96,2%
Não-reagente	1	1,85%
Indeterminado	1	1,85%
Anti-Hbs		
Reagente	0	0%
Não-reagente	48	88,85%
Não realizado / Não consta em prontuário	6	11,15%
PCR		
Detectável	32	59,2%
Indetectável	17	31,4%
Não realizado / Não consta em prontuário	5	9,2%
Hbe-Ag		
Reagente	1	1,85%
Não-reagente	53	98,15%

Fonte: dados da pesquisa

Quanto ao tratamento, apenas 3,7% da amostra precisou fazer uso de medicação durante a gravidez, sendo em um dos casos Leflunovir a droga de escolha e, no outro, Lamivudina a partir da 28ª semana gestacional.

Após o nascimento, 96,2% dos RN retornaram as consultas no CEDIP não apresentando contaminação pelo VHB, através da análise do HbsAg e do anti-Hbs. A totalidade realizou profilaxia com imunoglobulina e/ou vacinação. Os 3,8% restantes corresponderam às crianças que não retornaram ao CEDIP. Estes dados demonstram que não houve nenhum caso de transmissão vertical.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos grandes investimentos na área de prevenção, diagnóstico e tratamento da hepatite B no Brasil, a infecção pelo HBV ainda atinge grande número de pessoas no oeste do Paraná.

Os resultados demonstraram que a hepatite B pode estar associada a algumas características maternas, como a maior idade, porém não possui tanta relação com a escolaridade. Contrapondo-se a outros estudos, a maioria das gestantes infectadas possuía relação estável no momento do diagnóstico. O fato de residirem em Cascavel, cidade onde se localiza o CEDIP, não exerce influência sobre a assiduidade as consultas. A cobertura vacinal se demonstrou abaixo do esperado, visto que quase a totalidade das gestantes possuía o anti-Hbs não reagente.

Identificou-se alta detecção de hepatite B durante os exames de pré-natal, o que reforça ainda mais a necessidade de intensificar o diagnóstico precoce durante esse período, especialmente pela gravidade da doença e possibilidade de transmissão vertical. A vacinação é a melhor prevenção contra o HBV e deve ter sua cobertura avaliada periodicamente, tendo em vista que está disponível e a intervenção é altamente custo-efetiva. A realização do HBsAg durante o pré-natal é de suma importância em locais de alta prevalência, considerando-se que medidas de redução da transmissão vertical e da morbidade associada estão disponíveis no país.

É fundamental, ainda, estimular ações de informação para toda a população acerca da gravidade da infecção, informar sobre a necessidade de um esquema vacinal completo e vacinar todos os adultos suscetíveis, em especial os acima de 20 anos de idade, faixa em que a cobertura vacinal em todo país ainda está muito abaixo do necessário (MS, 2018). Também é imprescindível realizar novos diagnósticos e tratar todos os pacientes que tiverem essa indicação.

REFERÊNCIAS

ALVARIZ, Ricardo C. Hepatite crônica pelo vírus B (HBV). **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, 2006.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS et al. ACOG Practice Bulletin No. 86: Viral hepatitis in pregnancy. **Obstetrics and gynecology**, v. 110, n. 4, p. 941, 2007.

BARROS, Monica Maia de Oliveira; RONCHINI, Karla Regina Oliveira de Moura; SOARES, Rosa Leonôra Salerno. Hepatitis B and C in pregnant women attended by a prenatal program in an university hospital in Rio de Janeiro, Brazil: retrospective study of seroprevalence screening. **Arquivos de gastroenterologia**, v. 55, n. 3, p. 267-273, 2018.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral crônica B e coinfeções**. 2011.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais** [Internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília; 2006. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/livro_cries_3ed.pdf

BRASIL, Ministério da Saúde. **Avaliação da Assistência às Hepatites Virais no Brasil**. Programa Nacional de Hepatites Virais. Brasília; 2002, 1-61

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. Disponível em http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/imunizacao/publicacoes/pcdt_transm_vertical_091215_pdf_12930.pdf

BRASIL, Ministério da Saúde. **Evolução da taxa de detecção e cobertura vacinal da hepatite B no Brasil e regiões, 2007 a 2016**. Saúde Brasil 2017: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2018. p. 175-190.

CONCEIÇÃO, Joseni Santos da; DINIZ-SANTOS, Cibele Dantas FERREIRA. **Conhecimento dos obstetras sobre a transmissão vertical da hepatite B**. 2009.

FERNANDES, Carla Natalina Da Silva *et al.* Prevalência de soropositividade para hepatite B e C em gestantes. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, n. 1, p. 91-98, 2014.

FERREIRA, Cristina Targa; SILVEIRA, Themis Reverbel da. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, p. 473-487, 2004.

FEREZIN, Rafael Isolani; BERTOLINI, Dennis Armando; DEMARCHI, Izabel Galhardo. Prevalência de sorologia positiva para HIV, hepatite B, toxoplasmose e rubéola em gestantes do noroeste paranaense. **Rev. bras. ginecol. obstet**, v. 35, n. 2, p. 66-70, 2013.

FRANCISCO, Priscila Maria Stolses Bergamo *et al.* Hepatitis B vaccination in adolescents living in Campinas, São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, p. 552-567, 2015.

LIN, Ching-Chiang *et al.* Hepatitis B virus infection among pregnant women in Taiwan: comparison between women born in Taiwan and other southeast countries. **BMC Public Health**, v. 8, n. 1, p. 49, 2008.

MORAES, José Cássio de; LUNA, Expedito José de Albuquerque; GRIMALDI, Rosária Amélia. Imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B em adultos. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, p. 353-359, 2010.

NAKANO, Larissa Akeme *et al.* Assessment of the prevalence of vertical hepatitis B transmission in two consecutive generations. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 64, n. 2, p. 154-158, 2018.

PUDELCO, Priscila *et al.* Impacto da vacinação na redução da hepatite B no Paraná. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 35, n. 1, p. 78-86, 2014.

TENGAN, Fátima Mitiko; ARAÚJO, Evaldo Stanislau Affonso de. **Epidemiologia da Hepatite B e D e seu Impacto no Sistema de Saúde**. The Brazilian Journal Of Infectious Diseases. 10 ed. Brasil. 2006.

VIVALDINI, Simone Monzani, et al. Exploratory spatial analysis of HBV cases in Brazil between 2005 and 2017. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, 2019.