

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



**JOSÉ JACKSON GUIMARÃES JÚNIOR**

**IMUNOPROFILAXIA DOS RECÉM-NASCIDOS DE  
MÃES HBsAg POSITIVO NO ESTADO DE SERGIPE**

**Aracaju/Se  
2015**

**JOSÉ JACKSON GUIMARÃES JÚNIOR**

**IMUNOPROFILAXIA DOS RECÉM-NASCIDOS DE  
MÃES HBsAg POSITIVO NO ESTADO DE SERGIPE**

Monografia apresentada ao colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Medicina.

**Orientador: Prof. Dr. Alex Vianey Callado França**

**Aracaju/Se  
2015**

**JOSÉ JACKSON GUIMARÃES JÚNIOR**

**IMUNOPROFILAXIA DOS RECÉM-NASCIDOS DE  
MÃES HBsAg POSITIVO NO ESTADO DE SERGIPE**

Monografia apresentada ao colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Medicina.

---

**José Jackson Guimarães Júnior**  
Doutorando

---

**Prof. Dr. Alex Vianey Callado França**  
Orientador

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

**Aracaju/Se**  
**2015**

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por guiar meus passos e por me proporcionar saúde e persistência para a realização desse projeto. Obrigado, Senhor, por tudo!

A minha família, principalmente meus pais, Jackson e Analice, pelo apoio, pelo incentivo, pela torcida e pelo amor incondicional, fundamentais para facilitar esse trabalho. Muito Obrigado!

Aos meus amigos, por estarem sempre ao meu lado e por entenderem minha ausência, quando a faculdade exigia mais de mim.

Aos meus colegas de graduação, principalmente aqueles mais próximos diariamente, pela ajuda e companheirismo durante a realização deste trabalho.

A Dr. Alex Vianey por sugerir, orientar e ajudar no trabalho. Obrigado pela paciência e enorme compreensão em todos os momentos em que foi solicitada a sua ajuda durante esse período.

A minhas colegas, Bertha e Renata, que fizeram parte deste projeto. Obrigado pelo apoio.

A Maternidade Nossa Senhora De Lourdes e ao Hospital Universitário, por permitir e prover estrutura para que a pesquisa fosse realizada.

A todos que de alguma forma, direta ou indiretamente, contribuíram algum dia para a realização dessa monografia, meu MUITO OBRIGADO!

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

|                        |  |
|------------------------|--|
| Anti-HBc               | Anticorpo contra o antígeno core do Vírus da Hepatite B          |
| Anti-HBe               | Anticorpo contra o antígeno “e” do Vírus da Hepatite B           |
| Anti-HBs<br>Hepatite B | Anticorpo contra o antígeno de superfície do Vírus da Hepatite B |
| CRIE                   | Centro de referência de Imunobiológicos Especiais                |
| DNA                    | Ácido Desoxirribonucléico  |
| ELISA                  | <i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>                        |
| HBcAg                  | Antígeno core do Vírus da Hepatite B                             |
| HBeAg                  | Antígeno “e” do Vírus da Hepatite B                              |
| HBIG                   | Imunoglobulina Específica Anti-HBs                               |
| HBsAg                  | Antígeno de superfície do Vírus da Hepatite B                    |
| HBxAg                  | Antígeno “x” do Vírus da Hepatite B                              |
| HIV                    | Vírus da Imunodeficiência Humana                                 |
| IFN- $\alpha$          | Interferon alfa  |
| IFN- $\beta$           | Interferon beta  |
| IFN- $\delta$          | Interferon gama  |
| MNSL                   | Maternidade Nossa Senhora De Lourdes                             |
| NVEH                   | Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar                   |
| TNF- $\alpha$          | Fator necrose tumoral alfa                                       |
| VHB                    | Vírus da Hepatite B  |
| VHC                    | Vírus da Hepatite C  |
| VHD                    | Vírus da Hepatite Delta  |

# SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| <b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....      | 07 |
| <b>1. INTRODUÇÃO</b> .....              | 07 |
| 2. VÍRUS DA HEPATITE B .....            | 07 |
| 3. EPIDEMIOLOGIA .....                  | 08 |
| 4. VIAS DE TRANSMISSÃO .....            | 10 |
| 5. HISTÓRIA NATURAL .....               | 11 |
| 6. DIAGNÓSTICO .....                    | 12 |
| 7. PROFILAXIA .....                     | 13 |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> ..... | 16 |
| <b>NORMAS DE PUBLICAÇÃO</b> .....       | 21 |
| <b>ARTIGO CIENTÍFICO</b> .....          | 34 |
| <b>RESUMO</b> .....                     | 35 |
| <b>ABSTRACT</b> .....                   | 36 |
| 1. INTRODUÇÃO .....                     | 37 |
| 2. OBJETIVO .....                       | 38 |
| 3. MATERIAL E MÉTODOS .....             | 38 |
| 4. RESULTADOS .....                     | 39 |
| 5. DISCUSSÃO .....                      | 40 |
| 6. CONCLUSÃO .....                      | 42 |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> ..... | 43 |
| <b>ANEXOS (TABELAS)</b> .....           | 45 |

# **REVISÃO DE LITERATURA**

## **1 INTRODUÇÃO**

A Hepatite B é uma doença viral causada pelo vírus da hepatite B (VHB). O vírus é endêmico em todo o mundo e é uma das doenças infecciosas mais prevalentes. A hepatite B crônica representa um grave problema de saúde pública mundial, não apenas pela elevada prevalência, mas também por ser uma das principais causas de descompensação hepática, cirrose e carcinoma hepatocelular (LOK e MCMAHON, 2007).

O curso natural da infecção pelo VHB, bem como a eficácia do tratamento antiviral, podem ser afetados por fatores relacionados ao hospedeiro e ao vírus, bem como por co-infecção com outros vírus, em particular, o da hepatite C (VHC), o da hepatite D (VHD), ou da imunodeficiência humana adquirida (HIV), juntamente com outras comorbidades, incluindo abuso de álcool e excesso de peso (EASL, 2009).

## **2 VÍRUS DA HEPATITE B**

O HBV possui DNA circular de hélice dupla parcialmente fechada e envelope lipídico. Pertence à família Hepadnaviridae. O vírion completo (partícula de Dane) possui 42nm, compreendendo o envelope (HBsAg) e o nucleocapsídeo viral (HBcAg). O genoma possui 3200 nucleotídeos e contém quatro regiões abertas para leitura (S, P, C e X): a região S codifica proteínas do envelope (HBsAg, pré-S1 e pré-S2); a região P codifica a polimerase viral, com função de transcriptase reversa, responsável pela replicação do HBV; a região C codifica a formação das proteínas do nucleocapsídeo viral (HBcAg e HBeAg); a região X codifica a formação da proteína X (HBxAg), com função reguladora da expressão genômica durante a replicação viral. (SERVOSS e FRIEDMAN, 2004; LOPES 2009).

O VHB apresenta diferentes componentes antigênicos, sendo os principais:

HBsAg - antígeno de superfície; HBeAg - antígeno “e”; HBcAg - antígeno central (core); (SARACENI, 1999). O antígeno HBsAg, é a proteína mais abundante na superfície do vírus (DANE et al., 1970; KIDD-LJUNGGREN et al., 2002; DE OLIVEIRA et al., 2008).

O VHB possui oito grupos genômicos descritos (A-H), podendo ser classificado de acordo com cada genótipo. Estes genótipos foram definidos a partir do estudo com base na análise de divergência das seqüências de nucleotídeos do genoma viral. Esta análise permite correlacionar a clínica com os genótipos e os marcadores séricos (LAUDER et al., 1993; STUYVER et al., 2000; DE OLIVEIRA et al., 2008). Assim, de acordo com a análise, ficou evidenciado que os genótipos A e C são normalmente encontrados em indivíduos HBeAg(+); o genótipo C é freqüentemente associada com hepatite crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular e o genótipo B é freqüentemente associada com a ausência do marcador HBeAg (KAO et al., 2002).

O VHB tem uma preferência pelas células hepáticas, porém partículas de DNA desses vírus já foram descritas nos rins, pâncreas e células mononucleares (KIDDLJUNGGREN et al., 2002). O vírus circula primariamente no sangue e em seguida replica-se nos hepatócitos. Ele sobrevive até uma semana fora do corpo humano - No plasma, a vida média do VHB varia de um a três dias, enquanto nos hepatócitos a vida média varia de dez a cem dias. O vírus é altamente infectante, aproximadamente 100 vezes mais do que o HIV e 10 vezes mais do que o VHC, e sabe-se que apenas uma partícula viral pode ser capaz de infectar o ser humano (LOCARNINI, 2003; WEINBAUM et al., 2003; FERREIRA e SILVEIRA, 2004; FONSECA, 2007).

### **3 EPIDEMIOLOGIA**

O número de pessoas cronicamente infectadas, em estimativa da Organização Mundial de Saúde, é da ordem de 350 milhões (WHO, 2000; SHEPARD et al., 2006). Ele é responsável por 500.000 a 1 milhão de mortes por ano (LAI et al., 2003; DA NOVA, 2010). No Brasil, estima-se que 1% da população

seja portadora crônica do vírus da hepatite B (VHB) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002). No entanto, considerando que muitos indivíduos infectados são assintomáticos e que os indivíduos sintomáticos normalmente não são notificados, a frequência da hepatite B é, certamente, ainda subestimada (FERREIRA E SILVEIRA, 2004). Contudo, sua prevalência tem sido reduzida em países onde a vacinação foi implantada, porém permanece alta em populações de risco e em países onde a transmissão vertical e horizontal ainda é elevada, o que a torna um grave problema de saúde pública no Brasil e no Mundo (DA NOVA, 2010).

O hepatocarcinoma decorrente da infecção pelo VHB está entre as três causas mais frequentes de morte por câncer nas regiões de alta prevalência desta infecção. Além disso, os portadores do vírus funcionam como reservatórios da infecção, com potencial de transmitir a hepatite viral B (HVB) através de várias gerações (GONÇALES et al., 1996; FERREIRA, 2000; TANAKA, 2000; FOCCACIA et al., 1998).

A Hepatite B é uma doença de distribuição universal, que apresenta variações na sua distribuição geográfica. Conforme a prevalência do antígeno de superfície (HBsAg) ou de marcadores de infecção pregressa (anti-HBc) em uma determinada população, o mundo pode ser classificado em três regiões endêmicas distintas (LAVANCHY, 2004):

Região de baixa endemicidade: onde a prevalência do HBsAg é menor que 2% e a infecção pregressa ocorre em menos de 20% da população. As seguintes áreas caracterizam-se nessa faixa: América do Norte, Norte da Europa, América do Sul (em especial países do Cone Sul), Nova Zelândia e grande parte da Austrália;

Região de endemicidade intermediária ou moderada: onde a prevalência do HBsAg está entre 2 e 7% e a infecção pregressa ocorre entre 20 a 60% da população. Englobam nesse grupo: Norte da América do Sul, Europa Ocidental, Mediterrâneo, Rússia e Japão;

Regiões de alta endemicidade: prevalência do HBsAg é maior que 8% e a infecção pregressa ocorre em mais de 60% da população. Tais regiões são constituídas pela Bacia Amazônica (Amazônia Ocidental), África Subsaariana, Sudeste Asiático, parte da Oceania, comunidades de aborígenes australianos, Círculo Polar Ártico (Alasca, Groelândia, norte do Canadá) e parte do Caribe.

No Brasil, existe uma grande variação nas taxas de prevalência de

marcadores da hepatite B nas diferentes regiões, sendo maiores na região norte. A Bacia Amazônica constitui um reservatório de alta endemicidade. A soroprevalência em diferentes regiões varia de 21% em Manaus, 7,5% em Porto Alegre, 5,5% no Rio de Janeiro e 1,2% em Fortaleza (MAZZUR et al.,1980). Em outro estudo, observou-se prevalência de 7,9% do marcador anti-HBc na população brasileira. A maior taxa foi encontrada no Norte com 21,4% seguido pelo Sul com 7,6%, Sudeste com 5,5% e Nordeste com 1,2% dos casos com significativa taxa em adolescentes e adultos jovens (CLEMENS et al., 2000). É bem possível que a baixa prevalência no Nordeste seja devida à subnotificação dos casos.

#### **4 VIAS DE TRANSMISSÃO**

A principal forma de transmissão do VHB é através de exposição percutânea ou de mucosas aos fluidos corpóreos ou a sangue contaminados. Várias evidências afirmam que as maiores concentrações do VHB são verificadas no sangue e em secreções serosas, diminuindo consideravelmente, no sêmen, no fluido vaginal e na saliva. As principais formas de contágio são transmissão perinatal, relações sexuais, transfusão de sangue ou derivados, uso de drogas intravenosas, transplante de órgãos ou tecidos, lesões de pele ou acidentes com agulhas, principalmente entre profissionais da área de saúde (FOCCACIA et al.,1998).

No entanto, há grande variação na frequência dos modos de transmissão de acordo com o padrão endêmico encontrado em cada região. Em regiões de alta prevalência, a transmissão perinatal adquire grande importância, ao passo que em regiões de baixa prevalência as transmissões sexual e parenteral (particularmente em usuários de drogas injetáveis) assumem um maior percentual de transmissão. Locais com prevalência intermediária apresentam perfil epidemiológico variável. É importante ressaltar também que em áreas de endemicidade baixa e intermediária, a hepatite B apresenta maior risco ocupacional para trabalhadores da área de saúde. (FOCCACIA, 2007).

Como mencionado, a transmissão vertical do VHB predomina nas regiões de alta endemicidade, sendo responsável por 35,0% a 40,0% dos novos casos de

hepatite B no mundo e é através dela que o vírus mantém-se na população (TAKA, 2000; LOPES, 2009). No Brasil, esta via de transmissão é responsável por 5,9% dos casos de infecção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, *Boletim Epidemiológico Hepatites Virais*, 2012).

As taxas de prevalência do VHB em gestantes brasileiras são conhecidas apenas em localidades específicas. Uma análise no município de Catalão (GO) detectou uma taxa de 5,64%, predominantemente em gestantes jovens, com idade entre 20 e 30 anos, solteiras e primigestas; no noroeste do Paraná, o antígeno de superfície (HBsAg) foi positivo em 0,5% das gestantes; em Recife (PE), foi encontrada a prevalência de 0,6% de gestantes HBsAg positivo; e no Amazonas, variou de 0% a 8,7%, de acordo com a endemicidade da área estudada (FERNANDES, 2014; KIESSLICH, 2003; FERZIN, 2013; ARRAES, 2003).

## **5 HISTÓRIA NATURAL**

A infecção pelo VHB apresenta momentos de replicação com fases não replicativas baseada na interação do vírus com o hospedeiro (FATTOVICH, 2003).

O desenvolvimento e a evolução da infecção pelo VHB dependem de vários fatores, como por exemplo, a época da aquisição da infecção e os aspectos relativos à raça, ao sexo e ao genótipo do vírus (LOK et al., 2000).

Inúmeras evidências sugerem que a resposta do hospedeiro é o fator mais importante na determinação do grau de lesão hepatocelular e na probabilidade de cronicidade da infecção. O reconhecimento de portadores assintomáticos do HBV com histologia normal indica a existência de mecanismo de lesão hepática relacionado principalmente com a resposta imune do hospedeiro, ao invés de lesão direta por efeito citopático do vírus. Por esse motivo, os recém-nascidos, com sistema imunológico imaturo, apresentam altos índices de cronicidade. Por outro lado, os indivíduos com resposta imunológica exacerbada podem evoluir para a forma fulminante. (LOK e CONJEEVARAM, 2003; LPOES 2009).

Na hepatite B crônica, a lesão do fígado resulta principalmente da interação direta entre o sistema imune do hospedeiro e os hepatócitos infectados. As citocinas

antivirais, como o interferon alfa, beta e gama (IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\delta$ ), o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), assim como os linfócitos T citotóxicos têm sido apontados como os responsáveis não somente pela eliminação do vírus, mas também pela lesão hepática (GUIDOTTI et al., 1999; LOCARNINI, 2004).

A cronificação ocorre em 85% a 90% das crianças infectadas no período neonatal, sobretudo naquelas cujas mães apresentam o antígeno de superfície (HBsAg) e o antígeno “e” (HBeAg) reagentes no momento do parto (CHAKRAVARTI, 2005). No entanto, caso no período perinatal a mãe apresente o HBsAg positivo e o HBeAg negativo, o recém-nascido terá chance de infecção entre 10% e 30% (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2005; ALAVIAN, 2006). Além disso, o risco de transmissão perinatal é menor quanto mais precoce a aquisição do VHB na gravidez (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

## **6 DIAGNÓSTICO**

A confirmação diagnóstica de infecção pelo VHB pode ser realizada por testes sorológicos que buscam identificar no soro os antígenos (AgHBs e AgHBe) e os anticorpos (anti-HBc, anti-HBe e anti-HBs) presentes nesta infecção, e por testes moleculares (pesquisa quantitativa e qualitativa do DNA do VHB) (FOCCACIA, 2007).

Uma estratégia para detecção do vírus é a triagem em todas as gestantes, durante o pré-natal, para o antígeno de superfície do vírus da hepatite B – HBSAg, com o intuito de prevenir a transmissão vertical do vírus (KIESSLICH, 2003; CHAKRAVARTI, 2005).

No Brasil, em 2009, foram notificados 1.556 casos confirmados de hepatite B em gestantes, correspondendo à taxa de detecção de 0,5/1.000 nascidos vivos. Nesse mesmo ano, na Região Centro-Oeste registrou-se a maior taxa de detecção do país, com 313 notificações, (1,5/1.000 nascidos vivos. Na sequência, encontram-se as Regiões Sul (452 notificações ou 1,2/1.000 nascidos vivos), Norte (235 casos ou 0,8/1.000 nascidos vivos), Sudeste (392 casos ou 0,3/1.000 nascidos vivos) e Nordeste (161 casos ou 0,2/1.000 nascidos vivos). Entretanto, os dados da

transmissão vertical da hepatite B, como provável fonte de infecção, ainda são incipientes no país, como reflexo do sistema de vigilância em estruturação, mas, mesmo assim, o país registrou aumento de detecção de 7 casos (1,5%) em 1999 para 285 casos (2,2%) em 2006 (Ministério da Saúde, 2010).

Sobre o VHB na gestação, no Brasil, há poucos estudos de rastreamento de hepatite B em gestantes, já que os marcadores sorológicos para hepatite B não fazem parte dos exames de rotina do pré-natal em serviços públicos. Contudo, estes marcadores são de extrema importância visto que os neonatos, quando infectados, têm alto risco de desenvolver formas crônicas (90% dos casos), devido à imaturidade do seu sistema imunológico. (Arraes LC *et al.* 2003).

Estudos mostram que a redução da morbimortalidade materna e perinatal depende do investimento e reestruturação da assistência à gestante e ao recém-nascido, de forma a melhorar sua qualidade, e da formação e capacitação de médicos e outros profissionais de saúde para a promoção da maternidade segura (Lansky S, 2002; Reekie J, 2013). Em 2005, uma pesquisa realizada no Brasil, para identificar os conhecimentos de obstetras sobre a detecção da infecção pelo vírus da hepatite B em gestantes e formas de prevenção da transmissão vertical da hepatite B, identificou conhecimento aquém do esperado (Conceição JS, 2009). Em contrapartida, outro estudo identificou relevante conhecimento de obstetras e ginecologistas sobre a prevenção de doenças infecciosas, inclusive hepatite B, na gravidez (Ross DS, 2009).

## **7 PROFILAXIA**

A vacinação contra o VHB é importante para prevenir a doença aguda, impedir a cronificação e sua evolução para cirrose e/ou hepatocarcinoma e, principalmente, contribuir para minimizar a transmissão viral (FERREIRA *et al.*, 2006).

Ensaio clínicos randomizados com as vacinas mostram que a eficácia protetora está associada ao aparecimento de anticorpos anti-HBs em concentrações acima de 10mUI/ml (SZMUNESS *et al.*, 1980).

De acordo com os estudos, a proteção da vacina contra HVB aumenta com o número de doses aplicadas. A vacina é muito eficaz, com taxas de proteção de 95%, com variações de 80 a 100% entre aqueles indivíduos que são submetidos ao esquema completo de vacinação. (DAVIS, 2005).

As vacinas são muito seguras, já que os eventos adversos são raros e estão, na maioria das vezes, restritos a reações locais e febre baixa. Não há contraindicação à sua administração na gestação (POLAND et al., 2004)

Em relação à saúde pública, não se preconiza a avaliação rotineira dos marcadores sorológicos da infecção nos candidatos à vacinação (crianças e adultos), assim como está dispensada a pesquisa de anti-HBs pós-vacinal no soro dos indivíduos imunocompetentes. Porém, os testes pós-vacinação são aconselhados para crianças nascidas de mães infectadas, profissionais de saúde em contato com sangue e/ou derivados, pacientes hemodialisados e parceiros sexuais de portadores do vírus (FERREIRA et al., 2006).

Na maioria das vezes, a infecção neonatal pelo VHB é assintomática e a evolução da doença, insidiosa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções*, 2011). A mortalidade por carcinoma hepatocelular ou cirrose é de aproximadamente 25% em crianças infectadas por transmissão vertical, demonstrando a importância do pré-natal no diagnóstico precoce e a implementação das medidas preventivas (PARKER, P. J, et al. 1993; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1988).

A transmissão vertical ocorre quase sempre durante o parto e não intra-útero, o que permite a possibilidade de imunoprofilaxia pós-exposição (MUSSI-PINHATA, 1999). Esta deve ser realizada em todos os recém-nascidos de mães portadoras crônicas de HBsAg, independente do estado do HBeAg, devido à possibilidade de desenvolvimento de hepatite B aguda, hepatite fulminante e evolução para o estado de portador crônico do VHB (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. 2012).

Recomenda-se a aplicação da imunoglobulina específica anti-HBs (HBIG) e a vacinação universal contra o vírus em todos os recém-nascidos filhos de mãe HBsAg positivo, sendo a HBIG e a primeira dose da vacina aplicadas preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida (WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2015; SOCIEDADE

BRASILEIRA DE PEDIATRIA. 2006). A vacinação isolada no período perinatal confere prevenção de 70% a 85% dos casos de transmissão vertical, dependendo da frequência do marcador HBeAg na população estudada. Já o uso combinado da HBIg e vacina protege de 85% a 95%, independente do HBeAg (MINISTÉRIO DA SAÚDE, *Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde*, 2011).

Em Ribeirão Preto, realizou-se estudo com gestantes atendidas pelo programa do pré-natal da secretaria municipal. Dentre os resultados obtidos, uma prevalência de gestantes HBsAg reagente de 0,5% foi encontrada; em 66,6% dos partos de recém-nascidos das mães infectadas foram realizados os procedimentos de imunoprofilaxia preconizados (aplicação da vacina e da HBIg); a conduta foi inadequada em 25,0% dos partos; e não pôde ter a sua adequação definida nos 8,4% restantes (PERIM, 2005).

O uso da vacina contra o HBV em neonatos foi introduzido em 180 países até o final de 2012, estimando-se uma cobertura mundial de 75%; e na América do Sul, a cobertura é de 89% (PARANÁ, 2013; MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL. *Informe técnico da introdução da vacina pentavalente*, 2012).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALAVIAN, S. M. Immunization: An Important Strategy to Control Hepatitis B. **Hepatitis Monthly**, v.6, n.1, p.3-5, 2006.

ARRAES, L. C.; SAMPAIO, A. S.; BARRETO, S.; et al. Prevalência de hepatite B em parturientes e perfil sorológico perinatal. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.25, n.8, p.571-576, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estudo de base populacional das hepatites virais**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages>. Brasília; 2010

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee Prevention of Perinatal Transmission of Hepatitis B Virus: Prenatal Screening of all Pregnant Women for Hepatitis B Surface Antigen**, v.37, n.22, p.341- 351, 1988.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); **Part 1: Immunization of Infants, Children, and Adolescents**, v.54, n.16, p. 5-6, 2005

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Hepatitis B: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases**. 2012.

CHAKRAVARTI, A; RAWAT, D; JAIN, M. A study on the perinatal transmission of the hepatitis B virus. **Indian Journal of Medical Microbiology**, v.23, n.2, p.128-30, 2005.

CLEMENS SAC, FONSECA JC, AZEVEDO T, CAVALCANTI A, SILVEIRA TR, CASTILHO MC, CLEMENS R. Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop** 33(1):1-10, jan-fev, 2000.

CONCEIÇÃO, JS; DINIZ-SANTOS, DR; FERREIRA, CD; PAES, FN; MELO, CN; SILVA, LR. Conhecimento dos obstetras sobre a transmissão vertical da hepatite B. **Arq Gastroenterol**. 2009;46(1):57-61.

COSTA, M. A.; CARMEN, E.; SOUTO, F. J. D. **Concordância entre duas técnicas de quantificação do HBV DNA e associações com fibrose hepática em pacientes portadores de infecção crônica pelo vírus B da hepatite HBeAg negativos**. 2010. 68 (Mestrado em Ciências Médicas). Departamento de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília.

DANE, D. S.; CAMERON, C. H.; BRIGGS, M. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. **Lancet**, v. 1, n. 7649, p. 695-8, 1970.

DA NOVA, M. L. **Estudo epidemiológico, clínico e molecular do vírus da hepatite B na cidade de Chapecó, Oeste de Santa Catarina.** 2010. 124p (Mestrado). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo.

DAVIS JP. **Experience with hepatitis A and B vaccines.** Am J Med.:118 Suppl 10A:7S-15S, 2005.

DE OLIVEIRA, C. M. et al. Phylogeny and molecular genetic parameters of different stages of hepatitis B virus infection in patients from the Brazilian Amazon. **Arch Virol**, v. 153, n. 5, p. 823-30, 2008.

EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B. **J Hepatol**, v. 50, n.2, p. 227-42, 2009.

FATTOVICH, G. **Natural history of hepatitis B.** **J Hepatol**, v. 39 Suppl 1, p. S50-8, 2003.

FERNANDES, C. N. S; ALVES, M. M.; SOUZA, M.L.; et al. Prevalência de soropositividade para hepatite B e C em gestantes. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v.48, n.1, p.91-8, 2014.

FERREIRA MS. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 2000; 33 (4): 389-400.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. D. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, p. 473-487, 2004.

FERREIRA CT, DA SILVEIRA TR. **Viral hepatitis prevention by imunization.** J Pediatría (Rio J)82 (3Suppl): S55-66, 2006.

FEREZIN, R. I.; BERTOLINI, D. N.; DEMARCHI, I. G. Prevalência de sorologia positiva para HIV, hepatite B, toxoplasmose e rubéola em gestantes do noroeste paranaense. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.35, n.2, p.66-70, 2013.

FOCCACIA R, CONCEIÇÃO OJG, SETTE JR H et al. **Estimated prevalence of viral hepatitis on the general population of the municipality of São Paulo, measured by plasmatic markers through samples collected from a stratified, randomized and residence-based population survey.** Braz J Infect Dis 2: 268-83, 1998.

FOCCACIA R. **Tratado de hepatites virais.** 2ª edição, 2007.

FONSECA, J. C. F. D. História natural da hepatite crônica B. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.40, p. 672-677, 2007.

GONÇALES JR FL. Hepatite B. In: Veronesi, **Tratado de Infectologia.** São Paulo: Atheneu 1996; 299-314.

GUIDOTTI, L. G. et al. Viral clearance without destruction of infected cells during acute HBV infection. **Science**, v. 284, n. 5415, p. 825-9, 1999.

JUNG, M. C.; PAPE, G. R. Immunology of hepatitis B infection. **Lancet Infect Dis**, v. 2, n. 1, p. 43-50, 2002.

KAO, J. H. Hepatitis B viral genotypes: clinical relevance and molecular characteristics. **J Gastroenterol Hepatol**, v. 17, n. 6, p. 643-50, 2002.

KIDD-LJUNGGREN, K.; MIYAKAWA, Y.; KIDD, A. H. Genetic variability in hepatitis B viruses. **J Gen Virol**, v. 83, n. Pt 6, p. 1267-80, 2002.

KIESSLICH, D; FRAIJI, N. A.; CRISPIM, M. A.; et al. **Prevalência de marcadores sorológicos e moleculares do vírus da hepatite B em gestantes do Estado do Amazonas, Brasil.** *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v.12, n.3, p. 155-164, 2003.

LAI, C. L. et al. Viral hepatitis B. **Lancet**, v. 362, n. 9401, p. 2089-94, 2003.

LANSKY, S; FRANÇA, E; LEAL, MC. Mortalidade perinatal e evitabilidade: revisão da literatura. **Rev Saúde Pública**. 2002;36(6):759-72.

LAVANCHY, D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. **J Viral Hepat**, v. 11, n. 2, p. 97-107, 2004.

LOCARNINI, S. Hepatitis B viral resistance: mechanisms and diagnosis. **J Hepatol**, v. 39 Suppl 1, p. S124-32, 2003.

LOCARNINI, S. Molecular virology of hepatitis B virus. **Semin Liver Dis**, v. 24 Suppl 1, p. 3-10, 2004.

LOK AS, HEATHCOTE EJ, HOOFNAGLE JH. **Management oh Hepatitis B: 2000 – Summary of a Workshop.** *Gastroenterology* 120: 1828-185, 2001.

LOK, A. S .F; CONJEEVARAM, H.S. Hepatitis B In: SCHIFF, E.R.; SORREL, M.F.; MADDREY, W.C. **Schiff's diseases of the liver.** 9. ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2003. v. I, p. 763-806.

LOK, A. S. F.; MCMAHON, B. J. **Chronic hepatitis B.** *Hepatology*, v.45, n. 2, p.507-39, 2007.

LOPES, AC et al. **Tratado de clínica médica.** 2ª ed. São Paulo: Roca, 2009.

MAZZUR S, NATH N, FANG C, BASTIAANS MJ, MOLINARIS JL, BALCASER M et al. Distribution of hepatitis virus (HBV) markers in blood donors of 13 countries of the Western hemisphere: Proceedings of the Red Cross Latin American Workshop on Hepatitis B. **Bol Oficina Sanit Panam**, 89:239 e 248, 1980.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Nacional de Hepatites Virais: Avaliação da Assistência às Hepatites Virais no Brasil**. Brasília, 2002. p. 1-61.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções**. Brasília, 2011, p.67-69.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde**. Brasília, 2011, p.137-142.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico Hepatites Virais. Ano III n.01**. Brasília, 2012. p.19-21.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL. **Informe técnico da introdução da vacina pentavalente - Vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis, hepatite B (recombinante) e Haemophilus influenzae tipo b (conjugada)**. Brasília, 2012. 16 p.

MUSSI-PINHATA, M. M.; YAMAMOTO, A. Y. Infecções congênitas e perinatais. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, v.75, n.1, p.15-30, 1999.

NIEL, C. et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains isolated in Rio de Janeiro, Brazil. **J Med Virol**, v. 44, n. 2, p. 180-6, 1994.

PARANÁ, R.; SCHINONI, M. I. Implementation and Impact of HAV and HBV Vaccination Programs in South America. **Current Hepatitis Reports**, v.12, n.4, p. 305-311, 2013.

PARKER, P. J.; GYORKOS, T. W.; DYLEWSKI, J. S.; et al. Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission in an obstetric/infant population. **The Canadian Journal of Infectious Diseases**, v.4, n.5, p.288–291, 1993.

PERIM, E. B.; PASSOS, A. D. C. Hepatite B em gestantes atendidas pelo Programa do Pré-Natal da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto, Brasil: prevalência da infecção e cuidados prestados aos recém-nascidos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v.8, n.3, 2005.

POLAND GA, JACKOBSON RM. **Prevention of hepatitis B with the hepatitis B vaccine**. N Engl J Med 251:2832-8, 2004.

REEKIE, J; GIDDING, HF; KALDOR, JM; LIU, B. Country of birth and other factors associated with hepatitis B prevalence in a population with high levels of immigration. **J Gastroenterol Hepatol**. 2013. Forthcoming.

ROSS, DS; RASMUSSEN, SA; CANNON, MJ; ANDERSON, B; KILKER, K; TUMPEY, A, et al. Obstetrician/gynecologists' knowledge, attitudes, and practices regarding prevention of infections in pregnancy. **J Womens Health** (Larchmt). 2009;18(8):1187-93.

SARACENI, C. P. **Vigilância das hepatites virais: a experiência de Vargem Grande Paulista, 1997-1999.** 1999. 119 (Mestrado). Departamento de Epidemiologia, Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública, São Paulo.

SERVOSS, J. C.; FRIEDMAN, L. S. Serologic and molecular diagnosis of hepatitis B vírus. **Clin. Liv. Dis.**, v. 8, p.267-281, 2004.).

SHEPARD, C. W. et al. Hepatitis B Virus Infection: Epidemiology and Vaccination. **Epidemiologic Reviews**, v. 28, n. 1, p. 112-125, 1, 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Vacina contra hepatite B. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.52, n.5, 2006.

STUYVER, L. et al. A new genotype of hepatitis B virus: complete genome and phylogenetic relatedness. **J Gen Virol**, v. 81, n. Pt 1, p. 67-74, 2000.

SZMUNESS, W; STEVENS, CE et al. **Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinic trial in a high-risk population in the United States.** N Engl J Med 303 (15): 833-841, 1980.

TANAKA J. Hepatitis B epidemiology in Latin America. **Vaccine** 18 Suppl 1 (2): 17-9, 2000.

TAKA, J. Hepatitis B epidemiology in Latin America. **Vaccine**, v. 18, n.1, p.17-9, 2000.

TELES, S. A. et al. **Hepatitis B virus: genotypes and subtypes in Brazilian hemodialysis patients.** Artif Organs, v. 23, n. 12, p. 1074-8, 1999.

WEINBAUM, C.; LYERLA, R.; MARGOLIS, H. S. Prevention and control of infections with hepatitis viruses in correctional settings. Centers for Disease Control and Prevention. **MMWR Recomm Rep**, v. 52, n. RR-1, p. 1-36; quiz CE1-4, 2003.

WHO. Hepatitis B, Fact Sheet. **WHO**, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis b infection.** 2015, p.10-14.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis b infection,** 2015, p.87-93.

## **NORMAS PARA PUBLICAÇÃO**

### **INSTRUÇÕES AOS AUTORES**

#### **Informações Gerais**

Os manuscritos submetidos à publicação na Revista de Saúde Pública devem ser apresentados de acordo com as Instruções aos Autores.

São aceitos manuscritos nos idiomas: português, espanhol e inglês.

O texto de manuscritos de pesquisa original deve seguir a estrutura conhecida como IMRD: Introdução, Métodos, Resultados e Discussão (ver Estrutura do Texto). Em cada uma das partes não se deve dividir o texto em subtítulos, exceto nos casos que requerem maior detalhe, sobretudo em Resultados e Discussão. Manuscritos baseados em pesquisa qualitativa podem ter outros formatos, admitindo-se Resultados e Discussão em uma mesma seção e Considerações Finais/Conclusões. Outras categorias de manuscrito (revisões, comentários, etc.) seguem os formatos de texto a elas apropriados.

O texto submetido deve ter páginas e linhas numeradas para fins de revisão.

O uso de siglas deve ser evitado.

Recomendamos que o autor consulte o checklist correspondente à categoria do manuscrito submetido.

Pormenores sobre os itens exigidos para apresentação do manuscrito estão descritos a seguir.

#### **Categorias de artigos**

##### **Artigos Originais**

Incluem estudos observacionais, estudos experimentais ou quase-experimentais, avaliação de programas, análises de custo-efetividade, análises de decisão e estudos sobre avaliação de desempenho de testes diagnósticos para triagem populacional. Cada artigo deve conter objetivos e hipóteses claras, desenho e métodos utilizados, resultados, discussão e conclusões.

Incluem também ensaios teóricos (críticas e formulação de conhecimentos teóricos relevantes) e artigos dedicados à apresentação e discussão de aspectos metodológicos e técnicas utilizadas na pesquisa em saúde pública. Neste caso, o

texto deve ser organizado em tópicos para guiar os leitores quanto aos elementos essenciais do argumento desenvolvido.

#### Instrumentos de aferição em pesquisas populacionais

Manuscritos abordando instrumentos de aferição podem incluir aspectos relativos ao desenvolvimento, à avaliação e à adaptação transcultural para uso em estudos populacionais, excluindo-se aqueles de aplicação clínica, que não se incluem no escopo da RSP.

Aos manuscritos novos de instrumentos de aferição, recomenda-se que seja apresentada uma apreciação detalhada do construto a ser avaliado, incluindo seu possível gradiente de intensidade e suas eventuais subdimensões. O desenvolvimento de novo instrumento deve estar amparado em revisão de literatura, que identifique explicitamente a insuficiência de propostas prévias e justifique a necessidade de novo instrumental.

Deve ser detalhada a proposição, a seleção e a confecção dos itens, bem como o emprego de estratégias para adequá-los às definições do construto, incluindo o uso de técnicas qualitativas de pesquisa (entrevistas em profundidade, grupos focais etc.), reuniões com painéis de especialistas, entre outras. O trajeto percorrido na definição da forma de mensuração dos itens e a realização de pré-testes com seus conjuntos preliminares necessitam ser descritos no texto. A avaliação das validades de face, conteúdo, critério, construto e/ou dimensional deve ser apresentada em detalhe.

Análises de confiabilidade do instrumento também devem ser apresentadas e discutidas, incluindo-se medidas de consistência interna, confiabilidade teste-reteste e/ou concordância inter-observador. Os autores devem expor o processo de seleção do instrumento final e situá-lo em perspectiva crítica e comparativa com outros instrumentos destinados a avaliar o mesmo construto ou construtos semelhantes.

Para os manuscritos sobre adaptação transcultural de instrumentos de aferição, além de atender, de forma geral, às recomendações supracitadas, faz-se necessário explicitar o modelo teórico norteador do processo. Os autores devem, igualmente, justificar a escolha de determinado instrumento para adaptação a um contexto sociocultural específico, com base em minuciosa revisão de literatura. Finalmente, devem indicar explicitamente quais e como foram seguidas as etapas do modelo teórico de adaptação no trabalho submetido para publicação.

Obs: O instrumento de aferição deve ser incluído como anexo dos artigos submetidos.

Recomenda-se ao autor que antes de submeter seu artigo utilize o "checklist" correspondente:

- CONSORT checklist e fluxograma para ensaios controlados e randomizados
- STARD checklist e fluxograma para estudos de acurácia diagnóstica
- MOOSE checklist e fluxograma para meta-análise
- PRISMA checklist e fluxograma para revisões sistemáticas
- STROBE checklist para estudos observacionais em epidemiologia
- RATS checklist para estudos qualitativos

Informações complementares:

- Devem ter até 3.500 palavras, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências.
- As tabelas e figuras, limitadas a 5 no conjunto, devem incluir apenas os dados imprescindíveis, evitando-se tabelas muito longas. As figuras não devem repetir dados já descritos em tabelas.
- As referências bibliográficas, limitadas a cerca de 25, devem incluir apenas aquelas estritamente pertinentes e relevantes à problemática abordada. Deve-se evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação. Citações de documentos não publicados e não indexados na literatura científica (teses, relatórios e outros) devem ser evitadas. Caso não possam ser substituídas por outras, não farão parte da lista de referências bibliográficas, devendo ser indicadas nos rodapés das páginas onde estão citadas.

Os resumos devem ser apresentados no formato estruturado, com até 300 palavras, contendo os itens: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Excetuam-se os ensaios teóricos e os artigos sobre metodologia e técnicas usadas em pesquisas, cujos resumos são no formato narrativo, que, neste caso, terão limite de 150 palavras.

A estrutura dos artigos originais de pesquisa é a convencional: Introdução, Métodos, Resultados e Discussão, embora outros formatos possam ser aceitos. A Introdução deve ser curta, definindo o problema estudado, sintetizando sua importância e destacando as lacunas do conhecimento que serão abordadas no artigo. As fontes de dados, a população estudada, amostragem, critérios de seleção, procedimentos analíticos, dentre outros, devem ser descritos de forma compreensiva e completa,

mas sem prolixidade. A seção de Resultados deve se limitar a descrever os resultados encontrados sem incluir interpretações/comparações. O texto deve complementar e não repetir o que está descrito em tabelas e figuras. A Discussão deve incluir a apreciação dos autores sobre as limitações do estudo, a comparação dos achados com a literatura, a interpretação dos autores sobre os resultados obtidos e sobre suas principais implicações e a eventual indicação de caminhos para novas pesquisas. Trabalhos de pesquisa qualitativa podem juntar as partes Resultados e Discussão, ou mesmo ter diferenças na nomeação das partes, mas respeitando a lógica da estrutura de artigos científicos.

Comunicações Breves – São relatos curtos de achados que apresentam interesse para a saúde pública, mas que não comportam uma análise mais abrangente e uma discussão de maior fôlego.

Informações complementares

Devem ter até 1.500 palavras (excluindo resumos tabelas, figuras e referências) uma tabela ou figura e até 5 referências.

Sua apresentação deve acompanhar as mesmas normas exigidas para artigos originais, exceto quanto ao resumo, que não deve ser estruturado e deve ter até 100 palavras.

## **ARTIGOS DE REVISÃO**

Revisão sistemática e meta-análise - Por meio da síntese de resultados de estudos originais, quantitativos ou qualitativos, objetiva responder à pergunta específica e de relevância para a saúde pública. Descreve com pormenores o processo de busca dos estudos originais, os critérios utilizados para seleção daqueles que foram incluídos na revisão e os procedimentos empregados na síntese dos resultados obtidos pelos estudos revisados (que poderão ou não ser procedimentos de meta-análise).

Revisão narrativa/crítica - A revisão narrativa ou revisão crítica apresenta caráter descritivo-discursivo, dedicando-se à apresentação compreensiva e à discussão de temas de interesse científico no campo da Saúde Pública. Deve apresentar formulação clara de um objeto científico de interesse, argumentação lógica, crítica teórico-metodológica dos trabalhos consultados e síntese conclusiva. Deve ser elaborada por pesquisadores com experiência no campo em questão ou por especialistas de reconhecido saber.

Informações complementares:

Sua extensão é de até 4.000 palavras, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências.

O formato dos resumos, a critério dos autores, será narrativo, com até 150 palavras. Ou estruturado, com até 300 palavras.

Não há limite de referências.

## **COMENTÁRIOS**

Visam a estimular a discussão, introduzir o debate e "oxigenar" controvérsias sobre aspectos relevantes da saúde pública. O texto deve ser organizado em tópicos ou subitens destacando na Introdução o assunto e sua importância. As referências citadas devem dar sustentação aos principais aspectos abordados no artigo.

Informações complementares:

Sua extensão é de até 2.000 palavras, excluindo resumos, tabelas, figuras e referências

O formato do resumo é o narrativo, com até 150 palavras.

As referências bibliográficas estão limitadas a cerca de 25

Publicam-se também Cartas Ao Editor com até 600 palavras e 5 referências.

## **Autoria**

O conceito de autoria está baseado na contribuição substancial de cada uma das pessoas listadas como autores, no que se refere sobretudo à concepção do projeto de pesquisa, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica. A contribuição de cada um dos autores deve ser explicitada em declaração para esta finalidade. Não se justifica a inclusão de nome de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios acima.

## **Dados de identificação do autor responsável (cadastro)**

### **Nome e sobrenome**

O autor deve seguir o formato pelo qual já é indexado nas bases de dados.

### **Correspondência**

Deve constar o nome e endereço do autor responsável para troca de correspondência.

### **Instituição**

Podem ser incluídas até três hierarquias institucionais de afiliação (por exemplo: departamento, faculdade, universidade).

### **Identificação do manuscrito**

Título no idioma original do manuscrito e em inglês

O título deve ser conciso e completo, contendo informações relevantes que possibilitem recuperação do artigo nas bases de dados. O limite é de 90 caracteres, incluindo espaços. Se o manuscrito for submetido em inglês, fornecer um título em português.

### **Título resumido**

Deve conter até 45 caracteres, para fins de legenda nas páginas impressas.

### **Descritores**

Devem ser indicados entre 3 e 10, extraídos do vocabulário "Descritores em Ciências da Saúde" (DeCS), nos idiomas português, espanhol e inglês, com base no Medical Subject Headings (MeSH). Se não forem encontrados descritores adequados para a temática do manuscrito, poderão ser indicados termos não existentes nos conjuntos citados.

### **Número de figuras e tabelas**

A quantidade de figuras e tabelas de cada manuscrito é limitada a cinco em conjunto. Todos os elementos gráficos ou tabulares apresentados serão identificados como figura ou tabela, e numerados seqüencialmente a partir de um, e não como quadros, gráficos, etc.

### **Co-autores**

Identificar os co-autores do manuscrito pelo nome, sobrenome e instituição, conforme a ordem de autoria.

### **Financiamento da pesquisa**

Se a pesquisa foi subvencionada, indicar o tipo de auxílio, o nome da agência financiadora e o respectivo número do processo.

### **Apresentação prévia**

Tendo sido apresentado em reunião científica, indicar o nome do evento, local e ano da realização.

Quando baseado em tese ou dissertação, indicar o nome do autor, título, ano, nome do programa de pós-graduação e instituição onde foi apresentada.

### **Preparo dos manuscritos**

#### **Resumo**

São publicados resumos em português, espanhol e inglês. Para fins de cadastro do manuscrito, deve-se apresentar dois resumos, um na língua original do manuscrito e outro em inglês (ou em português, em caso de manuscrito apresentado em inglês). As especificações quanto ao tipo de resumo estão descritas em cada uma das categorias de artigos.

Como regra geral, o resumo deve incluir: objetivos do estudo, principais procedimentos metodológicos (população em estudo, local e ano de realização, métodos observacionais e analíticos), principais resultados e conclusões.

### **Estrutura do texto**

**Introdução** – Deve ser curta, relatando o contexto e a justificativa do estudo, apoiados em referências pertinentes ao objetivo do manuscrito, que deve estar explícito no final desta parte. Não devem ser mencionados resultados ou conclusões do estudo que está sendo apresentado.

**Métodos**– Os procedimentos adotados devem ser descritos claramente; bem como as variáveis analisadas, com a respectiva definição quando necessária e a hipótese a ser testada. Devem ser descritas a população e a amostra, instrumentos de medida, com a apresentação, se possível, de medidas de validade; e conter informações sobre a coleta e processamento de dados. Deve ser incluída a devida referência para os métodos e técnicas empregados, inclusive os métodos estatísticos; métodos novos ou substancialmente modificados devem ser descritos, justificando as razões para seu uso e mencionando suas limitações. Os critérios éticos da pesquisa devem ser respeitados. Os autores devem explicitar que a pesquisa foi conduzida dentro dos padrões éticos e aprovada por comitê de ética.

**Resultados** – Devem ser apresentados em uma sequência lógica, iniciando-se com a descrição dos dados mais importantes. Tabelas e figuras devem ser restritas àquelas necessárias para argumentação e a descrição dos dados no texto deve ser restrita aos mais importantes. Os gráficos devem ser utilizados para destacar os resultados mais relevantes e resumir relações complexas. Dados em gráficos e tabelas não devem ser duplicados, nem repetidos no texto. Os resultados numéricos devem especificar os métodos estatísticos utilizados na análise. Material extra ou suplementar e detalhes técnicos podem ser divulgados na versão eletrônica do artigo.

Discussão – A partir dos dados obtidos e resultados alcançados, os novos e importantes aspectos observados devem ser interpretados à luz da literatura científica e das teorias existentes no campo. Argumentos e provas baseadas em comunicação de caráter pessoal ou divulgadas em documentos restritos não podem servir de apoio às argumentações do autor. Tanto as limitações do trabalho quanto suas implicações para futuras pesquisas devem ser esclarecidas. Incluir somente hipóteses e generalizações baseadas nos dados do trabalho. As conclusões devem finalizar esta parte, retomando o objetivo do trabalho.

### **Referências**

Listagem: As referências devem ser normalizadas de acordo com o estilo Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication, ordenadas alfabeticamente e numeradas. Os títulos de periódicos devem ser referidos de forma abreviada, de acordo com o Medline, e grafados no formato itálico. No caso de publicações com até seis autores, citam-se todos; acima de seis, citam-se os seis primeiros, seguidos da expressão latina “et al”. Referências de um mesmo autor devem ser organizadas em ordem cronológica crescente. Sempre que possível incluir o DOI do documentado citado, de acordo com os exemplos abaixo.

Exemplos:

#### **Artigos de periódicos**

Narvai PC. Cárie dentária e flúor:uma relação do século XX. Cienc Saude Coletiva. 2000;5(2):381-92. DOI:10.1590/S1413-81232000000200011

Zinn-Souza LC, Nagai R, Teixeira LR, Latorre MRDO, Roberts R, Cooper SP, et al. Fatores associados a sintomas depressivos em estudantes do ensino médio de São Paulo, Brasil. Rev Saude Publica. 2008;42(1):34-40. DOI:10.1590/S0034-89102008000100005.

Hennington EA. Acolhimento como prática interdisciplinar num programa de extensão. Cad Saude Coletiva [Internet].2005;21(1):256-65. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v21n1/28.pdf> DOI:10.1590/S0102-311X2005000100028

#### **Livros**

Nunes ED. Sobre a sociologia em saúde. São Paulo; Hucitec;1999.

Wunsch Filho V, Koifman S. Tumores malignos relacionados com o trabalho. In: Mendes R, coordenador. Patologia do trabalho. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2003. v.2, p. 990-1040.

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer Washington: National Academy Press; 2001[citado 2003 jul 13] Disponível em: [http://www.nap.edu/catalog.php?record\\_id=10149](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=10149)

Para outros exemplos recomendamos consultar as normas (“Citing Medicine”) da National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>).

Referências a documentos não indexados na literatura científica mundial, em geral de divulgação circunscrita a uma instituição ou a um evento (teses, relatórios de pesquisa, comunicações em eventos, dentre outros) e informações extraídas de documentos eletrônicos, não mantidas permanentemente em sites, se relevantes, devem figurar no rodapé das páginas do texto onde foram citadas.

Citação no texto: A referência deve ser indicada pelo seu número na listagem, na forma de expoente após a pontuação no texto, sem uso de parênteses, colchetes e similares. Nos casos em que a citação do nome do autor e ano for relevante, o número da referência deve ser colocado a seguir do nome do autor. Trabalhos com dois autores devem fazer referência aos dois autores ligados por &. Nos outros casos apresentar apenas o primeiro autor (seguido de et al. em caso de autoria múltipla).

Exemplos:

A promoção da saúde da população tem como referência o artigo de Evans & Stoddart,<sup>9</sup> que considera a distribuição de renda, desenvolvimento social e reação individual na determinação dos processos de saúde-doença.

Segundo Lima et al<sup>9</sup> (2006), a prevalência de transtornos mentais em estudantes de medicina é maior do que na população em geral.

Parece evidente o fracasso do movimento de saúde comunitária, artificial e distanciado do sistema de saúde predominante.<sup>12,15</sup>

### **Tabelas**

Devem ser apresentadas depois do texto, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. A cada uma deve-se atribuir um título breve, não se utilizando traços internos horizontais ou verticais. As

notas explicativas devem ser colocadas no rodapé das tabelas e não no cabeçalho ou título. Se houver tabela extraída de outro trabalho, previamente publicado, os autores devem solicitar formalmente autorização da revista que a publicou, para sua reprodução.

Para composição de uma tabela legível, o número máximo é de 12 colunas, dependendo da quantidade do conteúdo de cada casela. Tabelas que não se enquadram no nosso limite de espaço gráfico podem ser publicadas na versão eletrônica. Notas em tabelas devem ser indicadas por letras, em sobrescrito e negrito.

Se houver tabela extraída de outro trabalho, previamente publicado, os autores devem solicitar autorização para sua reprodução, por escrito.

### **Figuras**

As ilustrações (fotografias, desenhos, gráficos, etc.) devem ser citadas como Figuras e numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e apresentadas após as tabelas. Devem conter título e legenda apresentados na parte inferior da figura. Só serão admitidas para publicação figuras suficientemente claras e com qualidade digital que permitam sua impressão, preferentemente no formato vetorial. No formato JPEG, a resolução mínima deve ser de 300 dpi. Não se aceitam gráficos apresentados com as linhas de grade, e os elementos (barras, círculos) não podem apresentar volume (3-D). Figuras em cores são publicadas quando for necessária à clareza da informação. Se houver figura extraída de outro trabalho, previamente publicado, os autores devem solicitar autorização, por escrito, para sua reprodução.

### **Declarações e documentos**

Em conformidade com as diretrizes do International Committee of Medical Journal Editors, são solicitados alguns documentos e declarações do(s) autor(es) para a avaliação de seu manuscrito. Observe a relação dos documentos abaixo e, nos casos em que se aplique, anexe o documento ao processo. O momento em que tais documentos serão solicitados é variável:

| Documento/declaração                     | Quem Assina       | Quando Anexar |
|--|-------------------|---------------|
| a. Carta de Apresentação                 | Todos os autores  | Submissão     |
| b. Responsabilidade pelos Agradecimentos | Autor responsável | Aprovação     |
| c. Transferência de Direitos Autorais    | Todos os autores  | Aprovação     |

a. A Carta de Apresentação do manuscrito, assinada por todos os autores, deve conter:

Informações sobre os achados e conclusões mais importantes do manuscrito, esclarecendo seu significado para a saúde pública.

Se os autores têm artigos publicados na linha de pesquisa do manuscrito, mencionar até três.

Declaração de responsabilidade de cada autor: ter contribuído substancialmente para a concepção e planejamento, ou análise e interpretação dos dados; ter contribuído significativamente na elaboração do rascunho ou na revisão crítica do conteúdo; e ter participado da aprovação da versão final do manuscrito. Para maiores informações sobre critérios de autoria, consulte o site da RSP.

Declaração de potenciais conflitos de interesses dos autores. Para maiores informações, consulte o site da RSP.

Atestar a exclusividade da submissão do manuscrito à RSP.

#### b. AGRADECIMENTOS

Há um campo no formulário de submissão do artigo onde devem ser mencionados os nomes de pessoas que, embora não preencham os requisitos de autoria, prestaram colaboração ao trabalho. Será preciso explicitar o motivo do agradecimento, por exemplo, consultoria científica, revisão crítica do manuscrito, coleta de dados, etc. Deve haver permissão expressa dos nomeados e o autor responsável deve anexar a Declaração de Responsabilidade pelos Agradecimentos link. Também pode constar desta parte apoio logístico de instituições.

#### c. TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS

Todos os autores devem ler, assinar e enviar documento transferindo os direitos autorais link. O artigo só será liberado para publicação quando esse documento estiver de posse da RSP .

#### **Verificação dos itens exigidos**

1. Nome e instituição de afiliação de cada autor, incluindo e-mail e telefone.
2. Título do manuscrito, em português e inglês, com até 90 caracteres, incluindo os espaços entre as palavras.
3. Título resumido com 45 caracteres, para fins de legenda em todas as páginas impressas.

4. Texto apresentado em letras arial, corpo 12, em formato Word ou similar (doc,txt,rtf).
5. Resumos estruturados para trabalhos originais de pesquisa em dois idiomas, um deles obrigatoriamente em inglês.
6. Resumos narrativos para manuscritos que não são de pesquisa em dois idiomas, um deles obrigatoriamente em inglês.
7. Carta de Apresentação, constando a responsabilidade de autoria e conflito de interesses, assinada por todos os autores.
8. Nome da agência financiadora e número(s) do processo(s).
9. No caso de artigo baseado em tese/dissertação, indicar o nome da instituição/Programa, grau e o ano de defesa.
10. Referências normalizadas segundo estilo Vancouver, ordenadas alfabeticamente pelo primeiro autor e numeradas, e se todas estão citadas no texto.
11. Tabelas numeradas seqüencialmente, com título e notas, e no máximo com 12 colunas.
12. Figura no formato vetorial ou em pdf, ou tif, ou jpeg ou bmp, com resolução mínima 300 dpi; em se tratando de gráficos, devem estar em tons de cinza, sem linhas de grade e sem volume.
13. Tabelas e figuras não devem exceder a cinco, no conjunto.

### **Submissão Online**

A entrada no sistema é feita pela página inicial do site da RSP ([www.fsp.usp.br/rsp](http://www.fsp.usp.br/rsp)), no menu do lado esquerdo, selecionando-se a opção “submissão de artigo”. Para submeter o manuscrito, o autor responsável pela comunicação com a Revista deverá cadastrar-se. Após efetuar o cadastro, o autor deve selecionar a opção “submissão de artigos” e preencher os campos com os dados do manuscrito. O processo de avaliação pode ser acompanhado pelo status do manuscrito na opção “consulta/ alteração dos artigos submetidos”. Ao todo são 8 situações possíveis:

Aguardando documentação: Caso seja detectada qualquer falha ou pendência, inclusive se os documentos foram anexados e assinados, a secretaria entra em contato com o autor. Enquanto o manuscrito não estiver de acordo com as Instruções da RSP, o processo de avaliação não será iniciado.

Em avaliação na pré-análise: A partir deste “status”, o autor não pode mais alterar o manuscrito submetido. Nesta fase, o editor pode recusar o manuscrito ou encaminhá-lo para a avaliação de relatores externos.

Em avaliação com relatores: O manuscrito está em processo de avaliação por relatores externos, que emitem os pareceres e os enviam à Editoria.

Em avaliação com Editoria: Os pareceres são analisados e o resultado é encaminhado ao autor responsável. A decisão pode ser: condicionado a alterações, aprovado e reprovado.

Condicionado a alterações: a) O autor recebe a decisão da Editoria, acompanhada dos pareceres dos relatores. Estes podem indicar: alterações mais sucintas ou amplas alterações, condicionando a aprovação do manuscrito à apresentação de uma versão reformulada do manuscrito. O autor, após modificar o manuscrito, o encaminha acompanhado de um documento explicando cada um dos itens solicitados e atendidos, com as justificativas necessárias. b) O editor faz a apreciação da nova versão reformulada, podendo solicitar novos esclarecimentos ao autor ou mesmo encaminhar a nova versão para revisão de outros relatores.

Reformulação: O manuscrito reformulado é encaminhado para nova avaliação da Editoria, acompanhado de documento esclarecendo os itens atendidos e justificando casos de discordâncias.

Aprovado: Aprovado em sua última versão, o manuscrito é encaminhado para revisão da redação científica para ser publicado. O autor recebe a comunicação da Editoria e envia o documento de transferência de direitos autorais, imprescindível para publicação.

Reprovado: Quando a avaliação final do manuscrito não foi positiva, o autor responsável é comunicado.

### **Revisão da redação científica**

Para ser publicado, o manuscrito aprovado é submetido à revisão da redação científica, gramatical e de estilo. A RSP se reserva o direito de fazer alterações visando a uma perfeita comunicação aos leitores. O autor responsável terá acesso a todas as modificações sugeridas até a última prova enviada. Inclusive a versão em inglês do artigo terá esta etapa de revisão.

## **ARTIGO ORIGINAL**

### **IMUNOPROFILAXIA DOS RECÉM-NASCIDOS DE MÃES HBsAg POSITIVO NO ESTADO DE SERGIPE**

### **IMMUNOPROPHYLAXIS OF NEWBORNS OF MOTHERS HBsAg POSITIVE IN THE STATE OF SERGIPE**

José Jackson Guimarães Júnior<sup>1</sup>, Bertha Catharine Corrêa Pereira Silva<sup>1</sup>, Renata Sousa de Santana Silva<sup>1</sup>, Márcia Maria Macedo Lima<sup>2</sup>, Alex Vianey Callado França<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Graduando em Medicina da Universidade Federal de Sergipe – Aracaju (SE) – Brasil.

<sup>2</sup>Infectologista responsável técnica do Núcleo de Vigilância Epidemiológica em âmbito hospitalar do Hospital Universitário, da Universidade federal de Sergipe – UFS, Aracaju, Sergipe, Brasil.

<sup>3</sup>Professor Adjunto e Livre Docente do Departamento de Medicina, Coordenador do Serviço de Hepatologia da Universidade Federal de Sergipe.

#### **Correspondência:**

José Jackson Guimarães Júnior

Rua Homero de Oliveira, nº 379, apto. 201; Bairro Treze de Julho, Aracaju – SE:  
CEP 49020-190

Telefone de contato: (79) 3021-0004; E-mail: [guimaraes2586@gmail.com](mailto:guimaraes2586@gmail.com)

Instituição: Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju – SE. Rua Claudio Batista, S/N CEP: 49.060-100. Fone/Fax: (79) 2105-1807 / 2105-1811

Fonte financiadora: Não houve.

## RESUMO

**Introdução:** A hepatite B é uma das doenças infecciosas mais prevalentes do mundo. A transmissão vertical do VHB é responsável por 35,0% a 40,0% dos novos casos de hepatite B no mundo e é através dela que o vírus mantém-se na população. A cronificação ocorre em 85% a 90% das crianças infectadas no período neonatal. Recomenda-se a aplicação da imunoglobulina específica anti-HBs (HBIg) e a vacinação em todos os recém-nascidos filhos de mãe HBsAg positivo, sendo a HBIg e a primeira dose da vacina aplicadas preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida. O uso combinado da HBIg e vacina protege de 85% a 95%, independente do HBeAg. O objetivo do presente estudo foi analisar a realização da imunoprofilaxia dos recém-nascidos de mães HBsAg positivo no estado de Sergipe.

**Materiais e métodos:** Trata-se de um trabalho descritivo transversal realizado em duas etapas diferentes. Na primeira etapa foram pesquisados todos os prontuários de gestantes HBsAg positivo notificadas no Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar (NVEH) do Hospital Universitário. As gestantes teriam seus nomes conferidos no registro de distribuição da imunoglobulina anti-HBs (HBIG) do Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE). Na segunda etapa foram pesquisados os prontuários de gestantes HBsAg positivo notificadas no registro de distribuição da imunoglobulina anti-HBs no CRIE que tiveram seus partos realizados na Maternidade Nossa Senhora de Lourdes (MNSL), somado aos prontuários das gestantes HBsAg positivo notificadas na comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH) da MNSL. Seria avaliada a data e hora da aplicação da vacina para hepatite B e imunoglobulina anti-HBs. **Resultados:** O grupo de gestantes do NVEH, 11 recém-nascidos (64,70%) receberam a HBIg; 6 recém-nascidos (35,30%) não receberam a HBIg. Em relação ao grupo de gestantes que tiveram seus partos na MNSL, em 8 partos (30,76%) de recém-nascidos de mães portadoras do antígeno foram realizados os procedimentos de imunoprofilaxia preconizados. A conduta foi inadequada em 10 partos (38,48%) e não pôde ter sua adequação definida em 8 partos (30,76%). **Conclusão:** O programa de saúde pública não tem garantido assistência ideal aos recém-nascidos no que diz respeito à prevenção da transmissão vertical da Hepatite B.

Palavras-Chaves: Hepatite B. Gestantes. Imunoprofilaxia. Imunoglobulina anti-HBs.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Hepatitis B is one of the most prevalent infectious diseases in the world. The vertical transmission of HBV is responsible for 35.0% to 40.0% of new cases of hepatitis B in the world and it is through her that the virus remains in the population. The chronification occurs in 85% to 90% of infected children in the neonatal period. It is recommended the application of anti-HBs specific immunoglobulin (HBIg) and vaccination for all infants born to HBsAg positive mother, being the HBIg and the first dose of the vaccine applied preferably in the first 12 hours of life. The combined use of HBIg and vaccine protects 85% to 95%, regardless of HBeAg. The aim of this study was to analyze the immunoprophylaxis of infants born to HBsAg positive mothers in the state of Sergipe. **Materials and methods:** It is a cross-sectional descriptive study carried out in two different stages. In the first stage were surveyed all the medical charts of HBsAg positive expectant mothers notified in the NVEH. Expectant mothers would have their names conferred on on the distribution record of immunoglobulin anti-Hbs the CRIE. In the second stage were surveyed of medical charts expectant mothers the HBsAg positive notified in the distribution record of immunoglobulin anti-HBs in CRIE who had their deliveries in MNSL, added to the medical charts of HBsAg positive expectant mothers reported in hospital infection control committee (CCIH) of MNSL. Would be assessed the date and time of application of the vaccine for hepatitis B and immunoglobulin anti-Hbs. **Results:** The group of expectant mothers of NVEH, 11 newborns (64.70%) received HBIg; 6 newborns (35.30%) did not receive HBIg. Regarding the group of women who had their deliveries in MNSL in 8 deliveries (30.76%) of infants born to mothers living with antigen were performed the recommended immunoprophylaxis procedures. The conduct was inappropriate in 10 deliveries (38.48%) and could not have defined their adequacy in 8 deliveries (30.76%). **Conclusion:** The Public Health Programme has not provided ideal care to newborns with regard to prevention of vertical transmission of Hepatitis B.

**Keywords:** Hepatitis B. expectant mothers. Immunoprophylaxis. Immunoglobulin anti-HBs.

## 1. INTRODUÇÃO

A hepatite B é uma das doenças infecciosas mais prevalentes do mundo. O número de pessoas cronicamente infectadas, em estimativa da Organização Mundial de Saúde, é da ordem de 350 milhões<sup>12,15</sup>. Ela é responsável por 500.000 a 1 milhão de mortes por ano<sup>5,6</sup>. No Brasil, estima-se que 1% da população seja portadora crônica do vírus da hepatite B (VHB)<sup>8</sup>.

A transmissão vertical do VHB predomina nas regiões de alta endemicidade, sendo responsável por 35,0% a 40,0% dos novos casos de hepatite B no mundo e é através dela que o vírus mantém-se na população<sup>7,14</sup>. No Brasil, esta via de transmissão é responsável por 5,9% dos casos de infecção<sup>10</sup>.

A cronificação ocorre em 85% a 90% das crianças infectadas no período neonatal, sobretudo naquelas cujas mães apresentam o antígeno de superfície (HBsAg) e o antígeno “e” (HBeAg) reagentes no momento do parto<sup>4</sup>. No entanto, caso no período perinatal a mãe apresente o HBsAg positivo e o HBeAg negativo, o recém-nascido terá chance de infecção entre 10% e 30%<sup>1,2</sup>. Além disso, o risco de transmissão perinatal é menor quanto mais precoce a aquisição do VHB na gravidez<sup>16</sup>.

A transmissão vertical ocorre quase sempre durante o parto e não intra-útero, o que permite a possibilidade de imunoprofilaxia pós-exposição<sup>11</sup>. Esta deve ser realizada em todos os recém-nascidos de mães portadoras crônicas de HBsAg, independente do estado do HBeAg, devido à possibilidade de desenvolvimento de hepatite B aguda, hepatite fulminante e evolução para o estado de portador crônico do VHB<sup>3</sup>.

Recomenda-se a aplicação da imunoglobulina específica anti-HBs (HBIG) e a vacinação universal contra o vírus em todos os recém-nascidos filhos de mãe HBsAg positivo, sendo a HBIG e a primeira dose da vacina aplicadas preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida<sup>13,16</sup>. A vacinação isolada no período perinatal confere prevenção de 70% a 85% dos casos de transmissão vertical, dependendo da

frequência do marcador HBeAg na população estudada. Já o uso combinado da HBIG e vacina protege de 85% a 95%, independente do HBeAg<sup>9</sup>.

A importância da transmissão vertical na Hepatite B juntamente com o risco de cronificação maior em crianças infectadas e a falta de estudos similares no estado de Sergipe, levam à necessidade do conhecimento do perfil epidemiológico das grávidas HBsAg positivo e da realização de medidas preventivas (imunoprofilaxia e esquema vacinal contra hepatite B) nos seus filhos para um melhor planejamento de estratégias de saúde pública.

## **2. OBJETIVO**

O objetivo do presente estudo é analisar a realização da imunoprofilaxia dos recém-nascidos de mães HBsAg positivo no estado de Sergipe.

## **3. MATERIAL E MÉTODOS**

Trata-se de um trabalho descritivo transversal, baseado em coleta de dados realizado em duas etapas diferentes.

Na primeira etapa foram pesquisados todos os prontuários de gestantes HBsAg positivo notificadas no Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar (NVEH), localizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, no período de setembro de 2007 a setembro de 2014. As gestantes teriam seus nomes conferidos no registro do uso da imunoglobulina anti-HBs do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE).

O registro do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) era de forma nominal até 2009, contendo os nomes das mães cujos recém-nascidos receberam a HBIG, referente a todo estado de Sergipe. A partir de 2010 até 2011 o sistema começou a ser mudado, sendo implantado também o registro de forma quantitativa, diminuindo os dados com os nomes das mães e usando a quantidade de crianças com menos de 1 ano que recebeu a HBIG. Dessa maneira, do total das gestantes notificadas no NVEH, apenas as que pertenciam ao período de 2007 a 2009 puderam ter seus nomes conferidos no CRIE.

Na segunda etapa foram pesquisados os prontuários de gestantes HBsAg positivo notificadas quanto ao uso da imunoglobulina anti-HBs no Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2014, que tiveram seus partos realizados na Maternidade Nossa Senhora de Lourdes, somado aos prontuários das gestantes HBsAg positivo notificadas na comissão de controle de Infecção Hospitalar (CCIH) da Maternidade Nossa Senhora de Lourdes no período de 2011 até 2014. Seria avaliada a data e hora da aplicação da vacina para hepatite B e imunoglobulina anti-HBs.

O Ministério da Saúde preconiza como conduta adequada a aplicação da imunoglobulina específica anti-HBs (HBIg) e a vacinação universal contra o vírus em todos os recém-nascidos filhos de mãe HBsAg positivo, sendo a HBIg e a primeira dose da vacina aplicadas preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida, admitindo-se um prazo máximo de até 7 dias.

#### **4. RESULTADOS**

Na primeira parte do estudo, foram incluídas 50 gestantes HBsAg positivo do Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar (NVEH). Destas foram selecionadas 15 gestantes HBsAg positivo que estavam no período de 2007 a 2009 quando o registro no CRIE era somente nominal. Deste total, duas gestantes tiveram duas gestações durante esse período, totalizando 17 recém-nascidos.

De acordo com a análise dos dados, 9 mães estavam no registro cujos recém-nascidos receberam a HBIg, sendo que duas mães apareceram duas vezes devido a duas gestações no período estudado, totalizando 11 recém-nascidos (64,70%) que receberam a HBIg; 6 mães (35,30%) não tinham seus nomes presentes no registro. (Tabela 1). Destas que não tiveram seus nomes encontrados no registro, 5 mães tinham como local de residência cidades do interior do estado de Sergipe e 1 tinha residência na capital (Aracaju). (Tabela 2)

Em relação à data de notificação e o trimestre da gestação, das 50 gestantes do NVEH, 4 (8%) estavam no 1º trimestre quando foram notificadas, 12 (24%) estavam no 2º trimestre, 28 (56%) estavam no 3º trimestre e 6 (12%) não houve possibilidade de identificação. (Tabela 3)

Na segunda parte do estudo foram incluídas gestantes HBsAg positivo

notificadas quanto ao uso da imunoglobulina anti-HBs no Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2014, que tiveram seus partos realizados na Maternidade Nossa Senhora de Lourdes, e os prontuários das gestantes HBsAg positivo notificadas na comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH) da Maternidade Nossa Senhora de Lourdes no período de 2011 até 2014.

O primeiro critério a ser estudado foi a frequência de aplicação da vacina e HBIG nas primeiras 12 horas após o parto. Do total de 36 gestantes registradas, foram encontrados os prontuários de 26 gestantes e 10 prontuários não foram achados por diversos motivos. Das 26 gestantes estudadas, 8 partos (30,76%) tiveram a conduta adequada, 10 partos (38%) tiveram uma conduta inadequada e 8 partos (30,76%) não puderam ter sua adequação definida. (Tabela 4). Em relação ao prazo máximo de aplicação da vacina e HBIG, em todos os 26 partos foi realizada a imunoprofilaxia dentro de 7 dias.

Em relação ao estudo isolado da aplicação da HBIG, das 26 gestantes, 18 partos (69,23%) tiveram uma conduta adequada, 7 partos (26,92%) tiveram uma conduta inadequada e 1 parto (3,85%) não teve sua adequação definida. (Tabela 4)

Em relação ao estudo isolado da aplicação da vacina, das 26 gestantes, 8 partos (30,76%) tiveram a conduta adequada, 10 partos (38%) tiveram uma conduta inadequada e 8 partos (30,76%) não puderam ter sua adequação definida. (Tabela 4)

## **5. DISCUSSÃO**

Este trabalho teve como interesse analisar a aplicação de medidas preventivas (Imunoprofilaxia contra hepatite B) nos recém-nascidos de mães HBsAg positivo para um melhor planejamento de estratégias de saúde pública. Trata-se de tema relevante, uma vez que contribui com os poucos trabalhos disponíveis na literatura no país.

O presente estudo foi embasado na Recomendação da aplicação da imunoglobulina específica anti-HBs (HBIG) e da vacinação universal contra o vírus em todos os recém-nascidos filhos de mãe HBsAg positivo, sendo a HBIG e a primeira dose da vacina aplicadas preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida.

De acordo com o registro do CRIE no período de 2007 a 2009, seis (35,3%) mães do NVHE não tinham seus nomes presentes no registro, mostrando que não foram aplicadas medidas preventivas em 6 recém-nascidos do total de 17, evidenciando uma falha no controle e distribuição da HBIG. Destas seis gestantes, a grande maioria tinha como local de residência cidades do interior do estado, podendo o parto ter ocorrido nestas cidades, o que poderia ser um fator para não aplicação da HBIG.

Das gestantes do NVHE, a maioria estava no 3º trimestre de gestação quando foram notificadas em relação à Hepatite B, evidenciando um atraso importante na identificação das gestantes com Hepatite B, o que poderia dificultar a aplicação de medidas preventivas. Os marcadores sorológicos para hepatite B não faziam parte dos exames de rotina do pré-natal em serviços públicos.

Como já foi dito, os critérios para avaliar a adequação dos cuidados prestados no pós-parto imediato basearam-se na administração da HBIG e da vacina nas primeiras 12 horas após o nascimento. Analisando os dois critérios, ou seja, a aplicação da HBIG e da vacina nas primeiras 12 horas, a minoria dos partos teve uma conduta adequada.

Analisando somente o uso da HBIG nas primeiras 12h, a maioria dos partos teve uma conduta adequada. O número alto de adequação definida deve-se ao fato da solicitação da aplicação da HBIG estar presente nas prescrições dos recém-nascidos, o que possibilitou a verificação do horário da aplicação em 25 partos, do total das 26 gestantes. O único parto que não teve sua adequação definida foi devido ao não registro pela enfermagem do horário da aplicação da HBIG. A aplicação da HBIG após as primeiras 12h evidenciada em 7 partos pode ter sido por diversos fatores, tais como: Atraso na solicitação ou no encaminhamento pelo CRIE, HBIG prescrita sem informar a necessidade de ser feita nas primeiras 12h, HBIG prescritas para ser feitas nas primeiras 24h e atraso na aplicação por parte da equipe de enfermagem, o que evidencia uma falha tanto na solicitação e encaminhamento da HBIG pelo CRIE como na prescrição dos pediatras de plantão e na aplicação no horário correto pela equipe de enfermagem.

Analisando somente a aplicação da vacina nas primeiras 12h, a alta frequência de conduta inadequada e adequação não definida devem-se ao fato de que na grande maioria dos casos não constava na prescrição do recém-nascido a

solicitação da aplicação da vacina e nem o horário que foi feita a aplicação, indicando apenas o dia em que foi realizada tal vacinação, ou seja, as deficiências de anotação não permitiram determinar o intervalo entre o nascimento e a administração da vacina na maioria dos casos. Essa deficiência explica a alta frequência de conduta inadequada e adequação não definida quando os dois critérios foram analisados ao mesmo tempo. Este fato favorece a não aplicação da conduta adequada estabelecida pela literatura.

A realização de um trabalho baseado na coleta de dados em centros de referência depende da produção de dados de maneira organizada pelo sistema para que a informação seja de boa qualidade. Mesmo sabendo-se que nem sempre isto ocorre, a realização desse trabalho tem uma importância significativa ao submeter às rotinas dos programas de prevenção de saúde, em respeito à profilaxia da Hepatite B, a uma avaliação crítica, podendo identificar falhas possíveis existentes.

## **6. CONCLUSÃO**

Foi observada frequência elevada da não aplicação dos cuidados prestados aos recém-nascidos no pós-parto imediato em relação a imunoprofilaxia da Hepatite B. Este dado é preocupante já que a transmissão vertical do VHB predomina nas regiões de alta endemicidade, sendo responsável por 35,0% a 40,0% dos novos casos de hepatite B no mundo e é através dela que o vírus mantém-se na população. Além disso, a cronificação ocorre em 85% a 90% das crianças infectadas no período neonatal e a mortalidade por carcinoma hepatocelular ou cirrose é de aproximadamente 25% em crianças infectadas por transmissão vertical, demonstrando a importância do pré-natal no diagnóstico precoce e a implementação das medidas preventivas.

## REFERÊNCIAS

1. Alavian S. M. Immunization: An Important Strategy to Control Hepatitis B. *Hepatitis Monthly*, v.6, n.1, p.3-5, 2006.
2. Centers For Disease Control and Prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); Part 1: Immunization of Infants, *Children, and Adolescents*, v.54, n.16, p. 5-6, 2005
3. Centers For Disease Control and Prevention. *Hepatitis B: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 2012.
4. Chakravarti A, Rawat D, Jain M. A study on the perinatal transmission of the hepatitis B virus. *Indian Journal of Medical Microbiology*, v.23, n.2, p.128-30, 2005.
5. Da Nova M. L. *Estudo epidemiológico, clínico e molecular do vírus da hepatite B na cidade de Chapecó, Oeste de Santa Catarina*. 2010. 124p (Mestrado). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo.
6. Lai C. L. et al. Viral hepatitis B. *Lancet*, v. 362, n. 9401, p. 2089-94, 2003.
7. Lopes AC et al. *Tratado de clínica médica*. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2009.
8. Ministério da Saúde. *Programa nacional de hepatites virais: avaliação da assistência às hepatites virais no Brasil*. Brasília, 2002. p. 1-61.
9. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. *Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde*. Brasília, 2011, p.137-142.
10. Ministério da Saúde. *Boletim epidemiológico hepatites virais*. Ano III n.01. Brasília, 2012. p.19-21.
11. Mussi-Pinhata M.M., Yamamoto A. Y. Infecções congênitas e perinatais. *Jornal de Pediatria*. Rio de Janeiro, v.75, n.1, p.15-30, 1999
12. Shepard C. W. et al. Hepatitis B Virus Infection: Epidemiology and Vaccination. *Epidemiologic Reviews*, v. 28, n. 1, p. 112-125, 1, 2006.
13. Sociedade Brasileira de Pediatria. Vacina contra hepatite B. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, v.52, n.5, 2006.

14. Taka J. Hepatitis B epidemiology in Latin America. *Vaccine*, v. 18, n.1, p.17-9, 2000.

15. Who. Hepatitis B, Fact Sheet. *WHO*, 2000.

16. World Health Organization. *Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis b infection*. 2015.

## ANEXOS (TABELAS)

Tabela 1. Gestantes do NVHE de 2007 a 2009

|   |             |
|---|-------------|
| Recém-nascidos das Gestantes do NVHE de 2007 a 2009 | 17 (100%)   |
| Nome registrado no CRIE (usaram a HBIG)             | 11 (64,70%) |
| Sem Registro no CRIE (Não usaram a HBIG)            | 6 (35,30%)  |

Tabela 2. Gestantes do NVHE de 2007 a 2009 sem registro no CRIE

|  |            |
|--|------------|
| Sem Registro no CRIE (Não usaram a HBIG) | 6 (100%)   |
| Capital (Aracaju)                        | 1 (16,66%) |
| Interior                                 | 5 (83,34%) |

Tabela 3. Gestantes do NVHE de 2007 a 2014. Trimestre de gestação na data de notificação da Hepatite B

|   |          |
|---|----------|
| Notificadas no 1º trimestre de gestação | 4 (8%)   |
| Notificadas no 2º trimestre de gestação | 12 (24%) |
| Notificadas no 3º trimestre de gestação | 28 (56%) |
| Não possível a determinação             | 6 (12%)  |

Tabela 4. Gestantes registradas no CRIE que tiveram seus partos na MNSL

| Critérios                     | Conduta Adequada | Conduta Inadequada | Adequação não pôde ser definida |
|-------------------------------|------------------|--------------------|---------------------------------|
| Uso adequado da HBIG e Vacina | 8 (30,76%)       | 10 (38,48%)        | 8 (30,76%)                      |
| Uso adequado da HBIG          | 18 (69,23%)      | 7 (26,92%)         | 1 (3,85%)                       |
| Uso adequado da Vacina        | 8 (30,76%)       | 10 (38,48%)        | 8 (30,76%)                      |