

MINISTÉRIO DA SAÚDE

PROTOCOLO CLÍNICO E
DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA
**HEPATITE B
E COINFEÇÕES**



BRASÍLIA
2017

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente
Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais

**PROTOCOLO CLÍNICO E
DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA
HEPATITE B
E COINFECÇÕES**



Brasília
2017

2017 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br/bvs>.

Tiragem: 1ª edição – 2017 – 2000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções

Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais

SAF Sul, Trecho 2, bloco F, Torre I, Edifício Premium

CEP: 70070-600 – Brasília/DF

Site: www.aids.gov.br

E-mail: aids@bvs.gov.br

Organização:

Adeilson Loureiro Cavalcante

Adele Schwartz Benzaken

Barbara Graner

Elisa Cattapan

Elton Carlos de Almeida

Fábio Mesquita

João Paulo Toledo

José Nilton Gomes

Marcelo Contardo Moscoso Naveira

Melina Érica Santos

Neide Fernandes

Ricardo José Magalhães Barros

Simone Monzani Vivaldini

Colaboração:

Adeilson Loureiro Cavalcante

Adele Schwartz Benzaken

Adriano Claudio Pereira de Moraes

Álvaro Augusto de Andrade Mendes

Ana Flávia Nacif Pinto Coelho Pires

Antonio Alci Barone

Antonio Carlos Nardi

Arair de Freitas Azambuja

Barbara Graner

Carlos Eduardo Brandão de Melo

Clarice Alegre Petramale

Denise Rinehart

Edison Roberto Parise

Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Eduardo Freire de Oliveira

Eleonor de Jesus Ximenes

Elisa Cattapa

Elton Carlos de Almeida

Enrique Vázquez

Evaldo Stanislau Affonso de Araújo

Fábio Mesquita

Francisco José Dutra Souto

Ivan Ricardo Zimmermann

João Marcello de Araújo Neto

Josana Oliveira Figueiredo

José Boulosa Alonso Neto

José David Urbaz Brito

José Nilton Neris Gomes

Juan Miguel Villalobos Salcedo

Karen Cristine Tonini

Kycia Maria Rodrigues do Ó

Leandro Soares Sereno

Leila Maria Moreira Beltrão Pereira

Leticia Cancelli Nabuco

Lore Lamb

Marcelo Contardo Moscoso Naveira

Marcus Vinicius Guimarães Lacerda

Maria Cássia Jacintho Mendes Corrêa

Maria Cisalpina Cantão da Silva

Maria Lúcia Cardoso Gomez Ferraz

Mario Kondo

Mario Reis da Silva

Melina Érica Santos

Natanael da Costa Arruda

Neide Fernandes

Nereu Henrique Mansano

Paulo Gomes de Freitas

Raymundo Paraná Ferreira Filho

Simone Monzani Vivaldini

Thor Oliveira Dantas

Wornei Silva Miranda Braga

Edição:

Assessoria de Comunicação - ASCOM

Revisão:

Angela Gasperin Martinazzo

Capa e projeto gráfico:

Fernanda Dias Almeida Mizael

Apoio financeiro:

Organização Pan-Americana da Saúde

Normalização:

Daniela Ferreira Barros da Silva – Editora MS/CGDI

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017. 120 p. : il.

ISBN

1. Hepatite B. 2. Programa Nacional para a Prevenção e Controle das Hepatites Virais. 3. Agravos à saúde. I. Título.

CDU 616.36-002

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2017/0069

Título para indexação:

Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for Hepatitis B and Coinfections

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	5
1. EPIDEMIOLOGIA	7
2. OBJETIVOS	9
3. MÉTODOS	11
4. EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS CONFORME O SISTEMA GRADE.....	13
5. AGENTE ETIOLÓGICO E HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA	15
6. DIAGNÓSTICO E APRESENTAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL	19
7. OBJETIVOS DO TRATAMENTO	23
8. SOBRE AS CONSULTAS	25
9. EXAMES COMPLEMENTARES	27
10. SITUAÇÕES CLÍNICAS, INDICAÇÃO DE TRATAMENTO E RECOMENDAÇÕES TERAPÊUTICAS	31
11. IDENTIFICAÇÃO DA CIRROSE DESCOMPENSADA.....	37
12. TRATAMENTO DA HEPATITE B CRÔNICA	39
13. PACIENTES PREVIAMENTE EXPERIMENTADOS COM MEDICAÇÕES PARA O TRATAMENTO DA HEPATITE B	45
14. SITUAÇÕES ESPECIAIS	47
15. EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE DELTA.....	53
16. AGENTE ETIOLÓGICO E HISTÓRIA NATURAL DA HEPATITE DELTA	55
17. DIAGNÓSTICO E APRESENTAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DA HEPATITE DELTA	57
18. OBJETIVOS DO TRATAMENTO, INDICAÇÃO E RECOMENDAÇÕES TERAPÊUTICAS PARA HEPATITE DELTA	59
19. TRATAMENTO DA HEPATITE DELTA	61
20. INTERRUÇÃO DO TRATAMENTO DA HEPATITE B OU DELTA	63
21. REFERÊNCIAS	65
22. ANEXO A. ESTUDOS DE PREVALÊNCIA DE HEPATITE B EM DIFERENTES POPULAÇÕES. BRASIL, 1992-2016.....	103
23. ANEXO B. ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO PARA REATIVAÇÃO DO HBV	117
24. ANEXO C. AJUSTE DA DOSE PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL	119
25. ANEXO D. ESTUDOS DE PREVALÊNCIA DE HEPATITES B E DELTA EM DIFERENTES POPULAÇÕES, 1985-2016	121

26. ANEXO E. FLUXOGRAMA PARA O TRATAMENTO DA HEPATITE B CRÔNICA HBEAG REAGENTE	127
27. ANEXO F. FLUXOGRAMA PARA O TRATAMENTO DA HEPATITE B CRÔNICA HBEAG NÃO REAGENTE	128
28. ANEXO G. FLUXOGRAMA PARA O TRATAMENTO DA HEPATITE DELTA	129
29. ANEXO H. FLUXOGRAMA PARA DEFINIÇÃO DO ANÁLOGO DE NUCLEOS(T)ÍDEO PARA TRATAMENTO DA HEPATITE DELTA	130
30. ANEXO I. CLASSIFICAÇÃO CID-10.....	131
31. ANEXO J. NOTA INFORMATIVA.....	132

INTRODUÇÃO

Acredita-se que as hepatites virais sejam a maior causa de transplantes hepáticos no mundo. Entre elas, há a hepatite B, uma doença de elevada transmissibilidade e impacto em saúde pública (1-3). Aproximadamente um terço da população mundial atual já se expôs ao vírus da hepatite B (HBV) – e estima-se que 240 milhões de pessoas estejam infectadas cronicamente. A hepatite B é responsável por aproximadamente 780.000 óbitos ao ano no mundo (4-6).

A história natural da infecção pelo HBV é marcada por evolução silenciosa: muitas vezes, a doença é diagnosticada décadas após a infecção. Os sinais e sintomas são comuns às demais doenças parenquimatosas crônicas do fígado e costumam manifestar-se apenas em fases mais avançadas da doença. Diferentemente da infecção pelo vírus da hepatite C, a hepatite B não necessita evoluir para cirrose hepática para causar o hepatocarcinoma/carcinoma hepatocelular (CHC) (7).

No Brasil, apesar da introdução da vacina na Amazônia Ocidental (8), em 1989, e dos esforços progressivos em imunização e prevenção no Sistema Único de Saúde (SUS) (9, 10), a transmissão da hepatite B ainda é uma realidade. Aproximadamente 17.000 novos casos são detectados e notificados anualmente (11), o que contribui para evidenciar o impacto da doença no território brasileiro.

As hepatites virais são eventos que impactam a saúde pública em todo o mundo (5,12). A perda de qualidade de vida dos pacientes e dos comunicantes exige esforços no sentido de fortalecer a promoção à saúde, vigilância, prevenção e controle desses agravos.

1 EPIDEMIOLOGIA

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que aproximadamente dois bilhões de indivíduos tenham tido contato com o HBV; desses, 240 milhões têm hepatite B crônica (13). A infecção crônica pode evoluir para cirrose e para o CHC, eventos de elevada morbimortalidade (14).

A epidemiologia da hepatite B não é homogênea no cenário nacional (15); as áreas em que há dificuldade de acesso aos serviços de saúde são desproporcionalmente afetadas (16-18). As populações tradicionais, remanescentes de quilombos e povos indígenas constituem grupos residentes em áreas silvestres ou pouco urbanizadas e estão expostas a um maior risco de transmissão da doença – incluindo transmissão vertical –, o que reforça as evidências de maior prevalência de hepatite B em populações de locais com menor complexidade urbana (19-21).

Em áreas em que a assistência está presente e é de fácil acesso para a população, há grupos populacionais específicos que, independentemente da oferta de serviços de saúde, ainda enfrentam obstáculos a esse acesso. São exemplos desses grupos: profissionais do sexo, pessoas que usam drogas, pessoas privadas de liberdade e pessoas em situação de rua. Além de apresentarem elevado risco para a hepatite B, essas populações também estão expostas a outros agravos e barreiras que prejudicam os resultados de estratégias de prevenção, diagnóstico, assistência e vigilância (22-27).

Os estudos epidemiológicos sobre hepatite B e coinfeções realizados no Brasil, disponíveis em acervo digital, datam desde 1987. Realizou-se ampla revisão bibliográfica sobre o tema, e disponibiliza-se, no Anexo A, um sumário dos estudos epidemiológicos obtidos mediante as pesquisas nas bases de dados Medline, Scielo, Lilacs e Capes. Essa pesquisa recebeu grande contribuição do estudo de metanálise realizado por Souto (2).

Diante do exposto, ressalta-se que o conjunto dos estudos epidemiológicos e dos dados de sistemas de informação devem ser utilizados para compreender a hepatite B no país e subsidiar a elaboração de intervenções individuais e coletivas que minimizem o impacto da doença na população.

2 OBJETIVOS

Diante da variabilidade do acesso aos serviços de saúde e do impacto significativo da hepatite B nos cenários nacional e internacional, o Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais (DIAHV) do Ministério da Saúde, com o apoio decisivo do Comitê Técnico Assessor (CTA), pretende – com este novo *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Hepatite B e Coinfecções* – alcançar os profissionais de saúde em todos os níveis da atenção à saúde. A proposta é também instruir, conforme as recomendações do Ministério da Saúde, quanto à prática humanizada dos cuidados em hepatite B, além de lembrar a possibilidade concreta de uma geração livre desse agravo, mediante o cumprimento das políticas de saúde pública e a colaboração de todos os envolvidos.

Assim, são objetivos desta publicação:

- Estabelecer novas diretrizes terapêuticas nacionais e orientar os profissionais de saúde no manejo da hepatite B e coinfecções, visando estabelecer uma política baseada nas melhores evidências da literatura científica;
- Promover uma assistência humanizada e especializada;
- Buscar melhor qualidade na assistência e uso racional do arsenal terapêutico e demais insumos estratégicos;
- Garantir melhores resultados em saúde pública e a sustentabilidade do acesso universal ao tratamento;
- Reduzir a probabilidade de evolução para insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular.

3 MÉTODOS

Com o intuito de apresentar as melhores evidências científicas publicadas e as estratégias estabelecidas neste documento, realizou-se revisão de protocolos internacionais (3,28-33) e de literatura científica. As recomendações deste *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções* foram pesquisadas na base de dados Medline, utilizando-se os termos de busca "(*"Hepatitis B/drug therapy"*[Mesh] OR *"Hepatitis B/therapy"* [Mesh])", com os filtros *Clinical Conference, Consensus Development Conference, Evaluation Studies, Guideline, Meta-Analysis, Multicenter Study, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Reviews* e *Humans* e data de publicação nos últimos cinco anos; na base de dados Lilacs, com o descritor "hepatite B"; e no banco de teses da Capes, com a expressão "hepatite B". Essa busca resultou em 3.632 artigos, 122 publicações e 149 teses e dissertações.

Para o agravo hepatite Delta, realizou-se busca equivalente na base de dados Medline, utilizando-se os termos de busca "(*"Hepatitis D"*[Mesh] OR *"Hepatitis D, Chronic"*[Mesh] OR *"Hepatitis delta Antigens"*[Mesh] OR *"Hepatitis Delta Virus"*[Mesh] OR *"hepatitis delta virus large antigen"* [Supplementary Concept])"; na base de dados Lilacs, com os descritores "hepatite B e D", "hepatite D", "hepatite Delta", "HDV" e "VHD"; e no banco de teses da Capes, com a expressão "hepatite Delta". Essa busca resultou em 302 artigos, 15 publicações e três teses e dissertações.

As evidências encontradas somaram-se à experiência e às estratégias de sucesso de 14 anos de assistência progressiva ao paciente portador de hepatite B e usuário do SUS, que sempre contou com o papel imprescindível da sociedade civil organizada e da academia, ambas representadas no CTA (34).

4 EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS CONFORME O SISTEMA GRADE

O *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), sistema utilizado oficialmente pela Organização Mundial da Saúde (OMS), determina que evidências científicas observadas sejam classificadas conforme a qualidade dos estudos. A OMS também recomenda que as atribuições sejam hierarquizadas por números e letras. Esse sistema fornece informações de forma transparente e é preferencial para a construção de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.

Utilizou-se o sistema GRADE para estruturar as evidências com novos tratamentos para a hepatite B crônica, particularmente as informações oriundas de ensaios clínicos desenvolvidos com os medicamentos aqui determinados. A escolha dos medicamentos apresentados neste documento depende de registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), uso previsto em bula, disponibilidade do fármaco para comercialização, análise de custo-efetividade da terapia proposta e sustentabilidade assegurada como tratamento universal fornecido pelo SUS.

A força de recomendação conforme o sistema GRADE apresenta duas categorias: 1) “forte”, quando há identificação de vantagens resultantes da conduta que suplantam as desvantagens, ou desvantagens resultantes da conduta que suplantam as vantagens; e 2) “fraca”, quando há um grau de incerteza entre vantagens e desvantagens, e a relação entre benefícios e riscos não está bem definida.

A qualidade de evidência conforme o sistema GRADE apresenta quatro categorias: 1) A (“alta”), em que pesquisas futuras dificilmente resultarão em mudanças na confiança atribuída à estimativa de efeito; 2) B (“moderada”), em que pesquisas futuras podem exercer impacto importante na confiança atribuída à estimativa de efeito e até mesmo modificar o posicionamento; 3) C (“baixa”), em que pesquisas futuras muito provavelmente terão um impacto importante na confiança atribuída à estimativa de efeito; e 4) D (“muito baixa”), situação em que qualquer estimativa de efeito é incerta.

As diferentes graduações da força de evidência são definidas por meio da análise da fonte de informação, do desenho do estudo e dos resultados apresentados. A força de evidência é maior em estudos randomizados adequadamente planejados e conduzidos (35-40).

Mais informações sobre a metodologia podem ser obtidas nos portais da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS) – <<http://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas>> – e do *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) Working Group – <<http://gradeworkinggroup.org>>.

5 AGENTE ETIOLÓGICO E HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA

A hepatite viral B é causada por um vírus DNA pertencente à família *Hepadnaviridae*. Os vírus dessa família têm características em comum, como fita dupla incompleta e replicação do genoma viral por enzima transcriptase reversa. No entanto, apenas no gênero *Orthohepadnavirus* estão os vírus que infectam mamíferos, sendo que o HBV tem a característica de infectar humanos e também outros primatas superiores não humanos; porém, isso é menos frequente (41).

O genoma do HBV é composto por um DNA circular e parcialmente duplicado de aproximadamente 3.200 pares de bases. Uma de suas fitas é maior que a outra. As partículas virais esféricas possuem diâmetro de 42 nm e são compostas de envelope externo proteico que constitui o HBsAg. O glicocapsídeo possui simetria icosaédrica e é constituído pela proteína do core ou núcleo (HBcAg) e pelo genoma viral (42).

É considerado um vírus oncogênico e apresenta dez genótipos, classificados de A a J. Estes são distintos entre si pela sequência de nucleotídeos no genoma, patogenicidade e distribuição geográfica. Alguns genótipos do HBV são classificados em subgenótipos, exceto E, G e H (43-45). Mais de 30 subgenótipos já foram identificados.

O genótipo A está presente na África subsaariana, África, Norte da Europa e África Ocidental; os genótipos B e C, na Ásia; o genótipo C, no Sudeste Asiático; o genótipo D, na África, Europa e Índia; o genótipo G, na França, Alemanha e Estados Unidos; o genótipo H, nas Américas do Sul e Central; o genótipo I, no Vietnã e Laos; e o genótipo J, no Japão. No Brasil, alguns estudos identificaram a predominância dos subgenótipos A1, A2, F2a e F4 (44, 46).

O HBV possui tropismo pela célula hepática e, ao se ligar a receptores presentes na superfície celular, é internalizado e perde seu envoltório. Em seguida, o conteúdo viral migra para o núcleo e replica-se por meio de um sistema semelhante ao dos retrovírus (19, 47, 48).

Entende-se que a variabilidade de resultados no tratamento e na evolução da hepatite crônica poderia ser atribuída às características virais. Alguns genótipos apresentariam melhor resposta ao tratamento com alfa interferona; outros

genótipos aparentariam possuir maior potencial carcinogênico. Entretanto, até o momento, não há evidências que suportem a escolha da terapêutica em função da genotipagem do HBV (3, 28).

A hepatite B é uma doença de transmissão parenteral. A transmissão do agente infeccioso pode ocorrer por solução de continuidade (pele e mucosas), via parenteral (compartilhamento de agulhas, seringas, material de manicure e pedicure, lâminas de barbear e depilar, tatuagens, *piercings*, procedimentos odontológicos ou cirúrgicos que não atendam às normas de biossegurança, entre outros) e relações sexuais desprotegidas, sendo esta a via predominante (7,49-52). A transmissão vertical (materno-infantil) também é importante e ocasiona uma evolução desfavorável, com maior chance de cronificação (53).

O HBV permanece viável durante longo período quando fora do corpo, como, por exemplo, em uma gota de sangue (6,54), e tem maiores chances de infectar um indivíduo suscetível do que os vírus da hepatite C (HCV) e da imunodeficiência humana (HIV). Outros líquidos orgânicos – como sêmen, secreção vaginal e leite materno – também podem conter o vírus e representar fontes de infecção (7, 19, 55).

A infecção pelo vírus da hepatite B pode causar hepatite aguda ou crônica; habitualmente, ambas as formas são oligossintomáticas (poucos sintomas ou nenhum sintoma característico). Infecções causadas pelo vírus da hepatite B raramente causam icterícia (coloração amarelada de pele, mucosas e escleróticas): menos de um terço dos indivíduos infectados apresenta esse sinal clínico. Aproximadamente 5% a 10% dos indivíduos infectados tornam-se portadores crônicos do HBV. Cerca de 20% a 25% dos casos crônicos de hepatite B que apresentam replicação do vírus evoluem para doença hepática avançada. A infecção pelo HBV também é condicional para o desenvolvimento da hepatite Delta, doença resultante da infecção pelo HDV e de grande impacto na Região Amazônica (7, 19, 47, 56).

Para o acompanhamento da infecção, utilizam-se marcadores séricos de imunidade (anti-HBs), a avaliação da presença do antígeno de superfície do HBV (HBsAg) e a quantificação do vírus na corrente sanguínea (carga viral/HBV-DNA). O aparecimento do anti-HBs e o desaparecimento do HBsAg e da carga viral indicam resolução da infecção pelo HBV na maioria dos casos. Em raras situações, a doença pode evoluir para a forma crônica, mesmo com esse perfil sorológico e viral.

Em indivíduos adultos expostos exclusivamente ao HBV, a cura espontânea se dá em cerca de 90% dos casos. A evolução para infecção crônica, por sua vez, ocorre em menor proporção – e é definida como a persistência do vírus ou a presença do HBsAg por mais de seis meses, detectada por meio de testes sorológicos.

Os extremos de idade e outros fatores comportamentais e genéticos, características demográficas ou concomitância de substâncias tóxicas – incluindo álcool, fumo, história familiar de CHC e contato com carcinógenos como aflatoxinas, por exemplo – aumentam o risco de cirrose hepática e de CHC em pacientes portadores da hepatite B crônica. A replicação viral persistente, a presença de cirrose, o genótipo C do HBV, a mutação na região promotora do pré-core e a coinfeção com o HIV ou HCV também são fatores que aumentam a probabilidade de evolução para formas graves. Embora a cirrose seja fator de risco para CHC, 30% a 50% dos casos de CHC por HBV ocorrem na ausência desta (3,28-30).

6 DIAGNÓSTICO E APRESENTAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

O diagnóstico preciso e precoce da infecção pelo HBV permite o tratamento adequado da doença e tem impacto direto sobre a qualidade de vida do indivíduo, sendo ainda um poderoso instrumento de prevenção de complicações como a cirrose e o CHC. Em vista disso, o DIAHV e especialistas em diagnóstico clínico e laboratorial elaboraram o *Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais*. Esse documento tem como objetivos oferecer orientações aos profissionais de saúde e ampliar o acesso ao diagnóstico das hepatites virais. A publicação apresenta algoritmos (fluxogramas) a serem seguidos para o diagnóstico seguro e eficiente da infecção por HBV em diferentes situações e localidades, inclusive aquelas em que a infraestrutura laboratorial não esteja presente.

A introdução dos testes rápidos para triagem de hepatites virais B e C a partir de 2011 foi uma das estratégias adotadas para o enfrentamento desses agravos.

Mais informações sobre os testes diagnósticos e procedimentos para sua execução estão disponíveis no Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais (2015) (57): <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58551/manual_tecnico_hv_pdf_75405.pdf>



a. Testes rápidos

Os testes rápidos (TR) são ensaios de execução simples e que não necessitam de estrutura laboratorial, embora, a depender da amostra trabalhada, sejam necessários cuidados essenciais de biossegurança. Por isso, os TR são fundamentais para a ampliação do acesso ao diagnóstico, sendo recomendados

primariamente para testagens presenciais. Para a hepatite B, o Ministério da Saúde realiza a distribuição de testes rápidos capazes de detectar o HBsAg (antígeno de superfície do vírus da hepatite B).

O Telelab, plataforma de ensino a distância voltada para o treinamento de profissionais que atuam na área da saúde, permite a capacitação para realização de diferentes TR. A ferramenta está disponível no site: <www.telelab.aids.gov.br>.

O curso de triagem de hepatite B com TR está disponível no Telelab: <http://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22182/mod_resource/content/2/Hepatitis%20-%20Manual%20Aula%203.pdf>.



b. Imunoensaios

São exames sorológicos para a detecção de anticorpo ou testes de detecção combinada de antígeno e anticorpo contra o HBV. Para fins de otimização do diagnóstico e dos recursos, recomenda-se a realização dos testes para detecção de HBsAg e do anti-HBc. Entretanto, mais testes são necessários para caracterizar a fase da infecção pelo HBV (58, 32).

É necessário compreender que a infecção pelo HBV é um processo dinâmico, dividido em cinco fases (3,7,28-33,47):

i. Fase imunotolerante

Nessa fase, há elevada replicação viral (>20.000 UI/mL), sem evidências de agressão hepatocelular. A denominação de fase de imunotolerância deve-se ao fato de a replicação viral ser tolerada pelo sistema imunológico do hospedeiro. Assim, a fase é caracterizada por positividade de HBeAg e elevados índices de

HBV-DNA sérico, indicativos de replicação viral. Também é caracterizada por níveis de aminotransferases normais ou próximos do normal, pouca atividade necroinflamatória no fígado e lenta progressão de fibrose. Essa fase é geralmente mais longa nos indivíduos infectados por transmissão vertical. Em virtude da elevada viremia, os pacientes nessa fase podem transmitir a doença com maior facilidade.

ii. Fase imunorreativa

Nessa fase, a tolerância imunológica esgota-se diante da incapacidade do sistema imune de eliminar o vírus. É caracterizada pelo teste HBeAg reagente e por menores índices de HBV-DNA sérico, indicativo de menor replicação viral. Os valores das aminotransferases podem apresentar flutuações, e a atividade necroinflamatória no fígado, por sua vez, pode ser moderada ou grave. A progressão da fibrose é acelerada.

Essa fase pode durar de várias semanas a vários anos e é alcançada mais rapidamente por indivíduos infectados na idade adulta. Encerra-se com a soroconversão para anti-HBe.

iii. Estado de portador inativo

Devido à dinâmica da hepatite B, é necessário acompanhar os níveis de aminotransferases e HBV-DNA sérico antes de classificar o paciente nessa fase. Ela é caracterizada por níveis muito baixos – ou até mesmo indetectáveis – de HBV-DNA sérico, com normalização das aminotransferases e, habitualmente, soroconversão anti-HBe. Nessa situação, o sistema imunológico do hospedeiro é capaz de reprimir a replicação viral, reduzindo o risco de cirrose e CHC. Esse processo corresponde a um bom prognóstico.

Pacientes que estejam estabelecidos nessa fase devem ser acompanhados regularmente e submetidos a investigação clínica se apresentarem elevações de transaminases com baixos títulos de HBV-DNA sérico.

O acompanhamento regular também permite rápida detecção de escape viral, resultado da imunossupressão ou de mutações que conferem ao vírus a

capacidade de evadir a resposta imune do hospedeiro.

iv. Fase de reativação

Essa fase pode surgir após o período inativo, quando ocorrerem mutações na região pré-core e/ou *core-promoter* do vírus, mantendo-se a replicação viral mesmo na vigência de HBeAg não reagente. A atividade necroinflamatória e de fibrose no fígado persistem durante essa fase. A hepatite B crônica HBeAg não reagente também está associada a baixas taxas de remissão espontânea e risco elevado para complicações, como cirrose descompensada e CHC. O acompanhamento regular é imperativo para o paciente nessa fase.

v. Fase HBsAg negativa (não reagente)

Mesmo após resposta imune com eliminação do HBsAg, há possibilidade de uma baixa replicação viral (índices indetectáveis ou muito baixos de HBV-DNA sérico). Existem poucas informações sobre a importância dessa infecção oculta e persistente, mas compreende-se que a reativação pode ocorrer em pacientes com perfil sorológico atípico, caracterizado pela presença de anti-HBc reagente, independentemente da reatividade para anti-HBs. O acompanhamento regular também está indicado para os pacientes nessa fase, principalmente em situações de imunossupressão.

A imunossupressão pode causar a reativação do vírus da hepatite B. O Capítulo 15 apresenta uma seção dedicada ao tema.

7 OBJETIVOS DO TRATAMENTO

O objetivo principal do tratamento é reduzir o risco de progressão da doença hepática e de seus desfechos primários, especificamente cirrose, CHC e óbito (59, 60). Desfechos substitutivos ou intermediários – como níveis de HBV-DNA, títulos de aminotransferases e marcadores sorológicos – estão validados e têm sido utilizados como parâmetros para inferir a probabilidade de benefícios da terapêutica em longo prazo. O conjunto desses exames pode refletir supressão da replicação viral sustentada e atividade necroinflamatória no fígado (47), reduzindo o risco de complicações (61), de progressão para cirrose e de CHC (7,28,31,33,62,63).

- **Resultado ideal:** a perda sustentada do HBsAg, com ou sem soroconversão para anti-HBs, é o resultado ideal da terapia. Esse perfil corresponde à completa remissão da atividade da hepatite crônica; porém, raramente é alcançado. Portanto, devem-se buscar desfechos alternativos para pacientes com HBsAg persistente e HBeAg reagente ou HBeAg não reagente: soroconversão para anti-HBe, redução de carga viral (resposta virológica) e/ou normalização de ALT (resposta bioquímica).
- **Pacientes com HBsAg persistente:**
 - **HBeAg reagente:** quando o resultado ideal é improvável, a soroconversão para anti-HBe é um desfecho satisfatório, pois essa resposta está associada a um melhor prognóstico. Independentemente da soroconversão para anti-HBe e da negatificação do HBeAg, deve-se buscar a normalização da ALT e a redução do HBV-DNA para menos de 2.000 UI/mL ou no limite de indetectabilidade.
 - **HBeAg não reagente e anti-HBe reagente:** o desfecho que se busca é a normalização da ALT e a redução do HBV-DNA para menos de 2.000 UI/mL ou no limite de indetectabilidade.

- **Pacientes portadores de cirrose hepática:** a redução da carga viral e o desaparecimento do HBeAg, espontâneos ou induzidos por tratamento, associam-se à diminuição no risco de carcinogênese (64), descompensação clínica (65, 66) e melhora da qualidade de vida (67).

Todos os pacientes em que o resultado ideal não foi alcançado devem permanecer em acompanhamento ambulatorial regular para monitoramento da cirrose hepática e investigação de CHC.

8 SOBRE AS CONSULTAS

A hepatite B é uma doença que exige disciplina do paciente e compreensão do profissional de saúde para rápida identificação de situações que interfiram de forma significativa no sucesso do acompanhamento e na adesão ao tratamento. Assim, é fundamental que o profissional de saúde estabeleça uma sólida relação com o paciente.

Para o adequado atendimento ao paciente portador de hepatite B crônica, é importante que os elementos da anamnese e do exame físico sejam respeitados e descritos corretamente em prontuário – e que façam parte da rotina dos serviços de triagem e referência. O mesmo cuidado deve ser dispensado ao preenchimento das fichas utilizadas na notificação do agravo no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e à solicitação de exames. A adesão do paciente portador de hepatite B crônica ao serviço de saúde é fundamental para o sucesso das estratégias de atenção à saúde (68-71).

Além de pesquisar comorbidades e coinfeções por HCV, HDV e HIV, faz-se necessária uma cuidadosa avaliação pré-tratamento das condições clínicas, psiquiátricas e sociais do paciente (28).

Devido às características fisiopatológicas da infecção crônica pelo HBV, é necessário que as consultas sejam realizadas, no mínimo, duas a quatro vezes ao ano. Essa periodicidade deve ser individualizada para os pacientes em que a terapêutica tenha sido recém-iniciada ou em que o risco de eventos adversos exija cuidado prioritário.

| *O paciente portador de hepatite B deve ser imunizado para a hepatite A (28,33).*

| *O paciente também deve receber insumos e orientações para praticar sexo seguro e evitar a ingestão de álcool (28,33).*

| *Recomenda-se que os serviços estimulem a adesão do paciente ao tratamento, com o envolvimento de todos os profissionais.*

As orientações de prevenção às hepatites virais devem ser compartilhadas com os contatos domiciliares e parceiros sexuais. A prevenção requer atitudes e práticas seguras – a exemplo do uso adequado do preservativo e do não compartilhamento de instrumentos perfurocortantes e objetos de higiene pessoal, como escovas de dente, alicates de unha, lâminas de barbear ou depilar. Essas orientações devem permear todos os momentos do atendimento aos portadores de HBV.

Recomenda-se orientar os pacientes sobre o risco inerente ao consumo de drogas e à prática de sexo desprotegido.

Em abordagem individualizada, o profissional de saúde deve oferecer acolhimento e aconselhamento – estabelecendo uma relação de confiança com o paciente para a promoção da saúde e a atenção integral.

9 EXAMES COMPLEMENTARES

A abordagem laboratorial inicial e de rotina do paciente portador de hepatite B crônica possui múltiplos objetivos: os exames podem definir o momento de início do tratamento; o tipo de tratamento instituído; a qualidade da resposta obtida com a terapêutica; e o rastreamento de CHC.

Para facilitar o monitoramento do paciente portador de hepatite B crônica e auxiliar no melhor uso dos recursos técnicos e financeiros, o DIAHV, com o apoio dos CTA, recomenda exames complementares conforme listados neste documento. Contudo, salienta-se que exames adicionais ou modificações na rotina de exames poderão ocorrer conforme a presença de comorbidades e a consequente instituição – ou não – de tratamento antiviral.

As consultas devem ser realizadas, no mínimo, duas a quatro vezes ao ano, considerando o estado clínico do paciente, o tratamento em curso e a gravidade da doença.

Quadro 1. Exames complementares comuns a todos os pacientes portadores de hepatite B crônica que devem ser solicitados em primeira consulta e durante acompanhamento ambulatorial

Anti-HAV IgG	Para definir imunização*
Anti-HDV	A cada 12 meses**
Anti-HCV	Identificar coinfeção. Esses exames devem ser repetidos pelo menos a cada 12 meses
Anti-HIV	
HBsAg/Anti-HBs/HBeAg/Anti-HBe	Identificar a fase de infecção pelo HBV. Devem ser repetidos conforme diagnóstico e tratamento instituído
β-HCG	A cada 6 meses (mulheres em idade reprodutiva)
Endoscopia digestiva alta (EDA)**	A cada 2-3 anos – sem cirrose ou cirrose Child A A cada 12 meses – cirrose Child B ou C
Biópsia hepática	Individualizar****
Elastografia hepática	Individualizar*****

continua

conclusão

Hemograma	A cada 3-6 meses, conforme atividade da doença ou cirrose hepática
Razão normalizada internacional (INR)	
AST/TGO (aspartato aminotransferase), ALT/TGP (alanina aminotransferase)	
Fosfatase alcalina /gama glutamil transferase/ bilirrubina total e frações	
Glicemia de jejum	
Proteína total/albumina	
TSH/T4L	A cada 12 meses ou conforme tratamento instituído
Na (sódio)/K (potássio)/ureia/creatinina	A cada 6 meses (alto risco de lesão renal) A cada 12 meses (baixo risco de lesão renal)
Urina tipo 1 (EAS – elementos e sedimentos anormais)	
Clearance de creatinina	
HBV-DNA	A cada 6 meses no portador inativo e a cada 12 meses conforme diagnóstico e tratamento instituído
Lipídios (colesterol total e frações, triglicérides), ferritina/ferro sérico/saturação transferrina	A cada 12 meses para os pacientes em uso de tenofovir e nos casos de descompensação hepática e cirrose
Densitometria óssea	A cada 48 meses (mulheres acima de 40 anos em transição menopausal; homens acima dos 50 anos com risco de perda óssea) Individualizar em pacientes em uso de tenofovir (72) ou com antecedentes relevantes (73)

Fonte: Comitê Técnico Assessor.

* Caso o paciente não apresente anti-HAV reagente (exposição anterior ao vírus da hepatite A), a imunização ativa com vacina para hepatite A está recomendada.

** Os exames são recomendados para os pacientes procedentes de região endêmica. Nos demais casos, os exames são recomendados apenas nas situações de descompensação clínica.

*** Não se aplica aos casos em que forem identificados antecedentes de hemorragia digestiva alta ou varizes em EDA (74).

**** Embora não seja obrigatória para iniciar o tratamento, a biópsia hepática deverá ser realizada em casos nos quais há dúvida diagnóstica, para auxiliar na decisão de iniciar ou postergar o tratamento (10).

***** Métodos não invasivos de avaliação de fibrose podem ser úteis para identificar o estágio de fibrose avançada (F3 e F4) – mas os resultados podem ser alterados na presença de intensa atividade inflamatória com elevação dos níveis de ALT.

Os exames podem ser realizados com maior frequência se identificadas anormalidades.

Quadro 2. Exames recomendados para acompanhamento ambulatorial da hepatite B sem cirrose em pacientes até 30 anos de idade

Hemograma	A cada 6-12 meses
Coagulograma	
Na (sódio)/K (potássio)/ureia/creatinina	
Clearance de creatinina	
AST/TGO (aspartato aminotransferase), ALT/TGP (alanina aminotransferase)	
Bilirrubina total e frações	
Proteína total/albumina	A cada 12 meses
Urina tipo 1 (EAS – elementos e sedimentos anormais)	

Fonte: Comitê Técnico Assessor.

Quadro 3. Exames recomendados para acompanhamento ambulatorial da hepatite B crônica sem cirrose em pacientes acima de 30 anos de idade ou hepatite B crônica com cirrose

Hemograma	A cada 3-4 meses no primeiro ano de acompanhamento
Coagulograma	
Na (sódio)/K (potássio)/ureia/creatinina	
Clearance de creatinina	
AST/TGO (aspartato aminotransferase), ALT/TGP (alanina aminotransferase)	A cada 6 meses após o primeiro ano de acompanhamento
Bilirrubina total e frações	
Glicemia de jejum	
Proteína total/albumina	

Fonte: Comitê Técnico Assessor.

Quadro 4. Exames recomendados para rastreamento de CHC

Ultrassonografia de abdome total	A cada 6 meses
Alfafetoproteína	

Fonte: Comitê Técnico Assessor.

10 SITUAÇÕES CLÍNICAS, INDICAÇÃO DE TRATAMENTO E RECOMENDAÇÕES TERAPÊUTICAS

Publicações recentes recomendam que decisões sobre o tratamento e conduta terapêutica sejam baseadas nos seguintes fatores: características individuais e familiares (história de CHC, comorbidades e gestação); quadro clínico apresentado; perfil sorológico (HBeAg); elevação dos níveis de ALT, quando excluídas outras causas; níveis de HBV-DNA; e histologia hepática, quando disponível (28,75).

Com o diagnóstico de hepatite B crônica (definido como persistência do vírus ou a presença do HBsAg por mais de seis meses), os pacientes devem ser prontamente avaliados quanto à indicação de tratamento. Pode-se proceder ao tratamento conforme os critérios de inclusão, na ausência de HBsAg por mais de seis meses, desde que se mantenha a investigação epidemiológica do caso.

a. Critérios de inclusão para tratamento da hepatite B sem agente Delta:

- Paciente com HBeAg reagente e ALT > 2x limite superior da normalidade (LSN);
- Adulto maior de 30 anos (3, 32) com HBeAg reagente;
- Paciente com HBeAg não reagente, HBV-DNA >2.000 UI/mL e ALT > 2x LSN.

b. Outros critérios de inclusão para tratamento independentemente dos resultados de HBeAg, HBV-DNA e ALT para hepatite B sem agente Delta:

- História familiar de CHC;
- Manifestações extra-hepáticas com acometimento motor incapacitante, artrite, vasculites, glomerulonefrite e poliarterite nodosa (54, 76, 77);

- Coinfecção HIV/HBV (32) ou HCV/HBV (78);
- Hepatite aguda grave (coagulopatias ou icterícia por mais de 14 dias) (79);
- Reativação de hepatite B crônica (63);
- Cirrose/insuficiência hepática (28,62,79);
- Biópsia hepática METAVIR $\geq$ A2F2 ou elastografia hepática $> 7,0$ kPa (80);
- Prevenção de reativação viral em pacientes que irão receber terapia imunossupressora (IMSS) ou quimioterapia (QT) (Anexo B) (81-82).

Para o correto tratamento da hepatite B, também é necessário identificar a presença de situações que possam alterar o curso da doença, contraindicar um medicamento ou exigir ajustes na terapia.

c. Contraindicações ao tratamento com alfapeguinterferona:

- Consumo atual de álcool e/ou drogas;
- Cardiopatia grave;
- Disfunção tireoidiana não controlada;
- Distúrbios psiquiátricos não tratados;
- Neoplasia recente;
- Insuficiência hepática;
- Antecedente de transplante, exceto hepático;
- Distúrbios hematológicos: anemia, leucopenia, plaquetopenia;
- Doença autoimune;
- Intolerância ao medicamento.

d. Contraindicações ao tratamento com tenofovir:

- Doença renal crônica;
- Osteoporose e outras doenças do metabolismo ósseo;
- Terapia antirretroviral com didanosina (ddl) (83);
- Cirrose hepática (contraindicação relativa);
- Intolerância ao medicamento.

O medicamento tenofovir não apresenta contraindicação por faixa etária. Entretanto, a eficácia, a segurança e os demais efeitos em pacientes menores de 18 anos de idade ainda não estão completamente estabelecidos (84,85).

O uso de tenofovir em pacientes portadores de cirrose hepática deve ser realizado com cautela. Quando possível, o tenofovir deve ser substituído por entecavir.

O medicamento entecavir não apresenta contraindicação por faixa etária. Entretanto, a eficácia, a segurança e os demais efeitos em pacientes menores de 16 anos de idade ainda não estão completamente estabelecidos (86).

O tratamento da hepatite B com alfapeguinterferona ou entecavir durante a gestação está contraindicado, devido aos efeitos teratogênicos da alfapeguinterferona e à ausência de estudos que garantam a segurança e a eficácia do entecavir para o binômio materno-fetal (87).

Recomenda-se o exame de gravidez para mulheres em idade fértil antes de iniciar o tratamento. Além disso, deve-se orientá-las quanto ao uso de método contraceptivo eficaz nos casos em que o tratamento seja realizado com alfapeguinterferona ou entecavir. Consultar o Capítulo 14: “Situações especiais - Transmissão vertical” para maiores informações.

O uso de múltiplas ferramentas para a definição dos critérios de tratamento é uma resposta às diferentes condições de acesso dos pacientes aos serviços de saúde e aos procedimentos de média e alta complexidade. Este PCDT utiliza todos os exames disponíveis no SUS, de modo a facilitar o acesso ao tratamento.

c. Biópsia hepática

A biópsia hepática é o exame padrão-ouro para a avaliação da fibrose hepática (88); porém, é excepcional na avaliação de hepatite B crônica e reservada aos casos em que há dúvidas na indicação de tratamento. Pode ser realizada com diferentes técnicas e tipos de agulha (89-91). Além disso, é útil no diagnóstico de outras doenças hepáticas concomitantes com hepatite viral crônica – como a doença gordurosa, que impacta de maneira significativa a evolução dos casos e o manejo dos pacientes. Entretanto, a biópsia hepática é um procedimento invasivo, que requer uma estrutura apropriada.

O adequado treinamento dos profissionais envolvidos é fundamental para o sucesso da biópsia hepática – desde a coleta do fragmento até o seu preparo e a interpretação do exame (92). Dá-se preferência à biópsia por agulha transcutânea, pois esta permite a retirada de fragmentos de áreas distantes da cápsula de Glisson e dispensa a anestesia geral (93,94). Na realização de biópsia em cirurgia, orienta-se o cirurgião a realizar coleta de material em cunha profunda e evitar a região subcapsular. A biópsia também pode ser realizada por via transjugular (95,96), mas a realização desse procedimento está restrita aos centros de alta complexidade, mediante a contraindicação dos demais métodos apresentados.

A principal limitação da biópsia é o erro de amostragem – muitas vezes relacionado ao tamanho do fragmento e ao local do qual foi coletado. A biópsia ideal deve ser cilíndrica, não fragmentada, contendo de 10 a 20 espaços-porta. Após a coleta, o material deverá ser imediatamente fixado em formol tamponado a 10% ou formol em salina a 10% e encaminhado ao laboratório de anatomia patológica (97).

A biópsia hepática percutânea é contraindicada nos seguintes casos (98):

- Contraindicações relativas: ascite, obesidade mórbida, possibilidade de lesões hepáticas vasculares, amiloidose, incapacidade de cooperação do paciente;
- Contraindicações absolutas: coagulopatia grave, infecção no parênquima hepático, obstrução biliar extrahepática.

São critérios necessários à realização da biópsia:

- Doença hepática compensada;
- Contagem de plaquetas $> 60.000/\text{mm}^3$;
- Atividade de protrombina $> 50\%$.

Para pacientes que apresentem contraindicações ou não preencham os critérios necessários, recomenda-se a utilização de métodos não invasivos de avaliação hepática, validados na prática clínica.

Há diversos sistemas para estadiar as hepatites crônicas. Neste PCDT, utiliza-se o METAVIR para caracterizar fibrose hepática (99). A correspondência aproximada com outras classificações anotomopatológicas (100) é apresentada nas tabelas a seguir:

Tabela 1. Alteração arquitetural (fibrose)* (101)

SBP, 2000	ISHAK, 1995	METAVIR, 1994
0	0	0
1	1 ou 2	1
2	3	2
3	4 ou 5	3
4	6	4

*Escore máximo SBP: 4; escore máximo ISHAK: 6; escore máximo METAVIR: 4.

Tabela 2. Atividade inflamatória* (101)

SBP, 2000 e ISHAK, 1995		METAVIR, 1994
Atividade parenquimatosa	Atividade periportal	
0 ou 1	0	0
0 ou 1	1 ou 2	1
2	0 – 1	1
2	2	2
2	3 – 4	3
3	0 – 2	2
3	3 – 4	3
4	0 – 4	3

**Corresponde à atividade parenquimatosa e periportal, independentemente do escore SBP ou ISHAK, e atividade mista periportal e lobular para METAVIR; escore máximo METAVIR: 3, escore máximo SBP ou ISHAK: 4.

O tratamento está indicado para todos os pacientes com biópsia hepática METAVIR $\geq$ A2F2.

d. Elastografia hepática

Realizado por meio de diferentes metodologias, esse procedimento não invasivo permite a estratificação dos graus de fibrose (102,103). Uma de suas principais vantagens é a avaliação de uma área maior do que a pesquisada por fragmento de biópsia hepática.

Suas principais limitações são a especificidade da tecnologia; o inadequado treinamento do profissional de saúde que realiza o exame; o custo; a necessidade de atualização e manutenção de equipamentos; e a potencial interferência em situações que aumentem a rigidez hepática, independentemente de fibrose e de atividade necroinflamatória (ALT > 5x LSN), colestase e ascite.

A elastografia também pode apresentar mau desempenho em casos de obesidade (IMC > 30 kg/m²), com falhas em aproximadamente 20% dos casos (104).

O tratamento está indicado para todos os pacientes com elastografia hepática com >7,0 kPa (32).

11 IDENTIFICAÇÃO DA CIRROSE DESCOMPENSADA

A cirrose compensada é geralmente distinguida da cirrose descompensada por meio do escore de Child-Pugh, utilizado para avaliar o grau de deterioração da função hepática, além de ser marcador prognóstico.

O escore de Child-Pugh é calculado somando-se os pontos dos cinco fatores abaixo, que vão de 5 a 15. As classes de Child-Pugh são: A (escore de 5 a 6), B (7 a 9) ou C (acima de 10). Em geral, a descompensação indica cirrose com um escore de Child-Pugh > 7 (classe B de Child-Pugh), sendo esse nível um critério aceito para inclusão no cadastro de transplante hepático.

Tabela 3. Escore de Child-Pugh (105)

Cirrose – Fator de Classificação de Child-Pugh	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Bilirrubina sérica µmol/L (mg/dL)	>34 (<2,0)	34-51 (2,0-3,0)	>51 (>3,0)
Albumina sérica, g/L (g/dL)	>35 (>3,5)	30-35 (3,0-3,5)	<30 (<3,0)
Ascite	Nenhuma	Facilmente controlada	Mal controlada
Distúrbio neurológico	Nenhum	Mínimo	Coma avançado
Tempo de protrombina (segundos de prolongamento)	0-4	4-6	>6
IRN	<1,7	1,7-2,3	>2,3

Quadro 5. Critérios de West Haven para classificação da encefalopatia hepática de acordo com a gravidade (106)

Grau I	Alterações leves de comportamento e de funções biorregulatórias, como alternância de ritmo, distúrbios discretos do comportamento como riso e choro “fácil”, hálito hepático
Grau II	Letargia ou apatia, lentidão nas respostas, desorientação no tempo e espaço, alterações na personalidade e comportamento inadequado, presença de <i>flapping</i> *
Grau III	Sonolência e torpor com resposta aos estímulos verbais, desorientação grosseira e agitação psicomotora, desaparecimento do <i>flapping</i>
Grau IV	Coma não responsivo aos estímulos verbais e com resposta flutuante à dor

**Flapping* ou asteríxis é um evento observado ao exame físico do paciente. Caracteriza-se por tremor no pulso quando estendido (dorsiflexão), semelhante ao bater de asas de um pássaro (108).

O estadiamento da cirrose hepática por meio do escore de Child-Pugh é imprescindível para o monitoramento clínico, definição da modalidade de tratamento e posologia instituída.

12 TRATAMENTO DA HEPATITE B CRÔNICA

Em função dos novos avanços da medicina na assistência à hepatite B – e de questões relacionadas à segurança, posologia, custo, abrangência de pacientes tratados e efetividade do tratamento (32,108-111) –, este PCDT opta por não recomendar os medicamentos alfainterferona e adefovir. Ressalta-se que os pacientes em uso dos medicamentos em terapia finita têm seu tratamento garantido, e aqueles em terapia contínua com análogos devem ser orientados quanto à substituição apropriada por um dos fármacos recomendados a seguir.

Com este novo PCDT, adiciona-se ao arsenal terapêutico do SUS a alfapeguinterferona, citocina com ação antiviral e imunomoduladora, e amplia-se a participação de entecavir e tenofovir, análogos nucleos(t)ídeos de maior eficácia e barreira genética. A alteração no arsenal terapêutico busca simplificar o tratamento para pacientes, profissionais de saúde e gestores – tornando-o mais eficaz e zelando pelo contínuo aprimoramento do SUS. As novas opções também oferecem facilidade posológica e menos efeitos adversos.

Este documento contém fluxogramas para o tratamento da hepatite B (Anexos E e F).

a. Posologia

- i. **Alfapeguinterferona 2a 40 KDa – 180 mcg/semana via subcutânea (SC)**
- ii. **Alfapeguinterferona 2b 12 KDa – 1,5 mcg/kg/semana via SC**
- iii. **Entecavir 0,5 mg – 0,5-1,0 mg/dia via oral (VO)**
- iv. **Tenofovir (fumarato de tenofovir desoproxila) 300 mg – 300 mg/dia VO**

A experiência da utilização da alfapeguinterferona 2a ou alfapeguinterferona 2b são equivalentes em pacientes virgens de terapia. A escolha do medicamento a ser utilizado deve estar subordinada à garantia de sustentabilidade financeira e à progressão da assistência no SUS.

b. Ajustes posológicos e segurança:

- i. **Alfapeguinterferona:** não há interações medicamentosas conhecidas **(87,112)**.
- ii. **Entecavir:** os efeitos da coadministração de entecavir com medicamentos excretados pelos rins, que afetam a função renal – ciclosporina e tacrolimo – ainda não foram avaliados **(86)**.
- iii. **Tenofovir:** a coadministração de tenofovir e didanosina resultou em aumento da exposição sistêmica à didanosina, o que pode elevar o risco de eventos adversos. A coadministração não está recomendada **(83-85)**.

c. Tratamento com tenofovir

Todos os pacientes que apresentam os critérios de inclusão de tratamento são candidatos à terapia com tenofovir, um análogo de nucleotídeo que bloqueia a ação da enzima transcriptase reversa (83). Esse medicamento constitui a primeira linha de tratamento para a hepatite B crônica. Apresenta elevada potência de supressão viral e alta barreira genética de resistência contra as mutações do HBV (7,113).

Embora bem tolerado, o tenofovir está associado a toxicidade renal e a desmineralização óssea, particularmente no tratamento de pessoas vivendo com HIV/aids e doença renal pregressa (114,115). Seu uso está contraindicado em pacientes com doença renal crônica (116), osteoporose e outras doenças do metabolismo ósseo, além de pacientes portadores de coinfeção HIV/HCV em terapia antirretroviral com didanosina (83).

Pacientes portadores de cirrose hepática apresentaram melhora clínica e histológica com o uso de tenofovir em cinco anos de terapia (117); entretanto, recomenda-se cautela na escolha desse tratamento.

i. Tenofovir: GRADE

Quadro 6. Classificação GRADE do tratamento com tenofovir

Infecção pelo HBV		
Regime terapêutico	Tempo de tratamento	GRADE
Tenofovir 300 mg/dia	Indeterminado, conforme conversão sorológica	1A

Fonte: DIAHV/SVS/MS.

d. Tratamento com entecavir

Nas situações em que houver contraindicação ao uso do tenofovir, ou presença de alteração da função renal em decorrência do seu uso, deve-se indicar o tratamento com entecavir, um análogo de nucleosídeo (118). Ambas as opções de monoterapia são equivalentes em eficácia, salvo na presença de mutações virais (119). O medicamento de primeira linha para pacientes em tratamento de imunossupressão e quimioterapia deve ser o entecavir.

O entecavir apresenta eficácia reduzida quando há presença de mutações, encontradas especialmente em vírus de pacientes experimentados com análogos de nucleosídeo, como lamivudina e telbivudina (28,120). Recomenda-se evitar seu uso em pacientes já experimentados com os medicamentos supracitados.

A posologia recomendada para pacientes virgens de tratamento e/ou portadores de cirrose compensada deve ser de 0,5 mg/dia, e de 1 mg/dia para pacientes portadores de cirrose descompensada. O fármaco deve ser administrado por via oral, com ou sem alimentos.

i. Entecavir: GRADE

Quadro 7. Classificação GRADE do tratamento com entecavir

Pacientes virgens de tratamento e/ou portadores de cirrose Child-Pugh A		
Regime terapêutico	Tempo de tratamento	GRADE
Entecavir 0,5 mg/dia	Indeterminado, conforme conversão sorológica	1A
Pacientes portadores de cirrose Child-Pugh B ou C		
	Tempo de tratamento	GRADE
Entecavir 1,0mg/dia*	Indeterminado, conforme conversão sorológica	1A

Fonte: DIAHV/SVS/MS.

* Posologia obtida com a prescrição de 2 comprimidos de 0,5 mg/dia.

Pacientes portadores de hepatite B possuem risco aumentado para doença renal, incluindo nefropatia membranosa, glomerulonefrite e outras doenças associadas a disfunção imune, como a poliarterite nodosa (122).

Os agentes antivirais tenofovir e entecavir são excretados pelos rins, e pacientes portadores de doença renal prévia podem necessitar de ajuste de posologia, conforme apresentado neste documento (Anexo C).

e. Tratamento com alfapecuinterferona

A alfapecuinterferona é um grupo de proteínas e glicoproteínas com atividade antiviral, antiproliferativa e imunomoduladora (33,122). Trata-se de uma medicação de aplicação subcutânea semanal, indicada para tratamento alternativo de 48 semanas, reservado a pacientes portadores de infecção pelo vírus da hepatite B com exame HBeAg reagente.

A extensão ou repetição da modalidade terapêutica não está autorizada, e o ciclo de tratamento do paciente deverá ser realizado uma única vez. Excepcionalmente, o ciclo de tratamento poderá ser reiniciado mediante comprovação por relatório médico e retificação do processo de solicitação do medicamento.

O consumo atual de álcool ou drogas, a cardiopatia grave, a disfunção tireoidiana não controlada, os distúrbios psiquiátricos não tratados, a neoplasia recente, a insuficiência hepática, a exacerbação aguda de hepatite viral e o transplante (exceto transplante hepático) são contraindicações ao tratamento com alfapecuinterferona (28,87,112).

Pacientes que engravidarem ou desenvolverem depressão, descompensação cardíaca, disfunção tireoidiana grave ou diabetes de difícil controle devem ter o tratamento interrompido e ser avaliados por especialistas. Pacientes com plaquetopenia merecem conduta individualizada, com suspensão obrigatória do tratamento quando os índices de plaquetas se reduzirem para menos de 30.000/mm³.

O tratamento com alfapecuinterferona apresenta maior potencial de eventos adversos, exigindo atenção de toda a equipe envolvida na assistência.

A terapia com alfapecuinterferona em pacientes que não apresentarem soroconversão do anti-HBs ao final da 48ª semana de tratamento deverá ser substituída por tenofovir (TDF) ou entecavir (ETV).

i. Alfapeguinterferona: GRADE

Quadro 8. Classificação GRADE do tratamento com alfapeguinterferona

Hepatite B crônica HBeAg reagente		
Regime terapêutico	Tempo de tratamento	GRADE
Alfapeguinterferona 180 mcg/semana	48 semanas	1A
Alfapeguinterferona 1,5 mcg/kg/semana	48 semanas	1A

Fonte: DIAHV/SVS/MS.

f. Monitoramento durante tratamentos com tenofovir, entecavir e alfapeguinterferona

A eficácia dos tratamentos instituídos é verificada pela mudança no perfil sorológico, aminotransferases e níveis de HBV-DNA dos pacientes.

- Pacientes portadores de hepatite B crônica HBeAg reagente:
 - HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe e HBV-DNA realizados anualmente.
- Pacientes portadores de hepatite B crônica HBeAg não reagente:
 - HBsAg, anti-HBs, HBV-DNA realizados anualmente.
- Pacientes em tratamento com alfapeguinterferona:
 - Monitoramento clínico:
 - Hemograma completo a cada 12 semanas;
 - AST/ALT na 2ª semana de tratamento e a cada quatro semanas de tratamento;
 - Glicemia de jejum, TSH e T4L a cada 12 semanas.

Diante de resultados fora dos valores de referência, os pacientes devem ser encaminhados aos serviços de referência.

- Avaliação de resposta:
 - HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe ao final da 48ª semana;

- HBV-DNA ao final da 24ª e 48ª semana de tratamento;
 - Pacientes que apresentarem HBV-DNA > 20.000 UI/mL podem ter o tratamento com alfapeguinterferona substituído por tenofovir ou entecavir, em virtude da baixa probabilidade de resposta terapêutica.

A metodologia do HBV-DNA deve ser PCR em tempo real.

A realização de HBV-DNA para outros propósitos não está justificada e não atende aos interesses do SUS.

Excepcionalmente, o paciente poderá ter o tratamento suspenso se comprovada indetectabilidade do HBV-DNA e perda sustentada do HbsAg, ou soroconversão do HBeAg para anti-HBe em dois exames de realização anual. Essas situações caracterizam o desfecho ideal e o estado de portador inativo, respectivamente.

Para os pacientes que não atingirem o desfecho ideal com a terapia, recomenda-se a manutenção do tratamento em busca dos objetivos secundários descritos no Capítulo 7.

13 PACIENTES PREVIAMENTE EXPERIMENTADOS COM MEDICAÇÕES PARA O TRATAMENTO DA HEPATITE B

a. Resistência

Resistência é definida como redução da susceptibilidade do HBV aos medicamentos análogos de nucleos(t)ídeos. A resistência pode ser classificada em:

- Primária: resposta ausente ou insuficiente ao tratamento, com redução de menos de 1 log₁₀ UI/mL em exame de HBV-DNA, realizado seis meses após instituído o tratamento;
- Adquirida: no paciente que apresentou supressão viral (*virological breakthrough*), elevação do HBV-DNA de mais de 1 log₁₀ UI/mL em relação ao menor valor de HBV-DNA apresentado, ou alterações nos exames de função hepática (*biochemical breakthrough*).

i. Resistência à alfa peguinterferona

Não há resistência viral documentada (3,28-33,87).

ii. Resistência ao entecavir

Diante de resistência ao tratamento com entecavir, recomenda-se que o resgate de pacientes experimentados seja estruturado com associação de tenofovir ao esquema de tratamento vigente (123). Após um ano de resgate e indetectabilidade do HBV-DNA, deve-se proceder à substituição da terapia dupla por monoterapia com tenofovir (124-126).

iii. Resistência ao tenofovir

A resistência ao tenofovir não foi descrita até o momento (127). Na eventualidade de detecção de uma resistência ao fármaco, recomenda-se que o resgate de pacientes experimentados seja estruturado com associação de entecavir ao esquema de tratamento vigente.

iv. Resistência à lamivudina

Devido à fraca barreira genética e ao fácil desenvolvimento de resistência, não se recomenda o uso de lamivudina para o tratamento da infecção pelo vírus da hepatite B. O tratamento de pacientes que já estão em uso do fármaco deve ser substituído, preferencialmente, por tenofovir, devido à possibilidade de resistência cruzada com entecavir (3,28-33), descontinuando-se progressivamente o uso da lamivudina. A substituição do fármaco será regulamentada em adultos, conforme o escopo deste documento, por meio de Nota Informativa Conjunta.

v. Resistência ao adefovir

Devido à maior frequência de efeitos adversos e barreira genética inferior, não se recomenda o uso de adefovir para o tratamento da infecção pelo vírus da hepatite B. O tratamento de pacientes que já estão em uso do fármaco deve ser substituído por tenofovir ou entecavir, conforme situação clínica (3,28-33). A substituição do fármaco será regulamentada em adultos, conforme o escopo deste documento, por meio de Nota Informativa Conjunta.

O entecavir e o tenofovir são fármacos potentes na inibição da infecção pelo vírus da hepatite B e apresentam baixas taxas de resistência (3,28,29).

14 SITUAÇÕES ESPECIAIS

a. Transmissão vertical

O principal fator associado a evolução para cronicidade da infecção pelo vírus da hepatite B é a faixa etária na qual a infecção ocorre. Quando a infecção aguda pelo HBV se dá no primeiro trimestre da gestação, o risco de transmissão da infecção ao recém-nascido (RN) é pequeno, inferior a 10%; porém, quando a infecção ocorre no segundo ou terceiro trimestres da gestação, a transmissão pode ocorrer em mais de 60% dos casos (53).

Quando a gestante é portadora de infecção crônica por HBV, com perfil sorológico HBsAg/HBeAg positivo, há um grave risco para o RN. Sem a imunoprofilaxia adequada no momento do parto, a maioria das crianças recém-nascidas desenvolverá infecção aguda por HBV, com progressão para infecção crônica, além de complicações da doença hepática crônica na idade adulta. A administração de imunoprofilaxia reduz esse risco (128).

Potencialmente, o HBV pode ser transmitido por fissura no mamilo, embora seja difícil comprovar o efeito exclusivo dessa via. A transmissão do HBV pelo leite materno vem sendo discutida há muito tempo, a partir da detecção do HBsAg em amostras de leite de mães infectadas. Estudos publicados antes da vacinação universal já mostravam que o aleitamento materno não era fator de risco maior para a transmissão do que o uso de fórmulas ou compostos lácteos (129-131).

O leite materno em mães portadoras do HBV não representa risco adicional de transmissão, mesmo em crianças que não receberam a imunoprofilaxia.

Para maiores informações, consultar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58572/pcdt_transm_vertical_091215_pdf_12930.pdf>



b. Coinfecções

Os vírus das hepatites B, C e Delta e o HIV apresentam formas de transmissão em comum. Dessa maneira, a coinfeção com outros vírus pode ocorrer e afetar de forma significativa a história natural da doença. A presença concomitante desses agentes infecciosos agrava a atividade necroinflamatória e acelera a evolução da hepatite (132).

i. Coinfecção do vírus da hepatite B com o HIV

A história natural da infecção pelo vírus da hepatite B é alterada pelo HIV. Indivíduos infectados pelo HIV que desenvolvem hepatite aguda pelo HBV têm cinco a seis vezes mais chance de se tornarem portadores crônicos do HBV, quando comparados a indivíduos soronegativos para o HIV (3,28-33).

Em pacientes coinfectados, o HIV aumenta a replicação do HBV, levando à forma mais grave de doença hepática. Uma vez portador do HBV, o indivíduo tende a evoluir com menores taxas de soroconversão espontânea do HBeAg/anti-HBe e HBsAg/anti-HBs – e apresentar altas taxas de replicação viral (7; 32). Formas mais graves de doença hepática também têm sido associadas à síndrome de reconstituição imune após a terapia antirretroviral (TARV), ocasionando piora nas provas de função hepática, possivelmente em decorrência do aumento da atividade necroinflamatória (133).

Pacientes coinfectados HBV/HIV podem evoluir com “HBV oculto” (134), caracterizado por baixa carga viral de HBV-DNA e HBsAg não reagente, estando autorizada a realização de exame para quantificação do HBV-DNA em regime semestral para elucidação diagnóstica.

A infecção pelo HIV está associada a uma pior resposta do tratamento da infecção pelo HBV com alfainterferona, aumento da toxicidade hepática e menor eficácia da TARV (135,136). Por outro lado, o real impacto da infecção crônica do HBV sobre a evolução do HIV é pouco compreendido (137), embora essa coinfeção esteja associada a uma maior mortalidade (138).

Conforme o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos* (2013), a TARV para o HIV deve ser instituída prontamente. O início precoce da terapia está associado a redução da transmissibilidade e da morbimortalidade relacionadas à infecção pelo HIV (139).

Para maiores informações, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos*: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolofinal_31_7_2015_pdf_31327.pdf>



O tenofovir e a lamivudina são fármacos antirretrovirais com atividade contra o HIV e contra o HBV, diminuindo o risco de progressão para cirrose e CHC. Esses fármacos constam como primeira opção terapêutica para a infecção pelo HIV e podem ser obtidos em coformulação para tomada única diária. A combinação desses medicamentos também resulta em sinergismo para o tratamento do HIV e apresenta um perfil de toxicidade favorável.

A didanosina apresenta interação medicamentosa significativa com tenofovir; portanto, a coadministração de didanosina e tenofovir não está recomendada para pacientes portadores de coinfeção HBV/HIV (83).

Pacientes portadores de coinfecção HIV/HBV devem ter sua TARV estruturada com tenofovir.

ii. Coinfecção do vírus da hepatite B com o vírus da hepatite C

Pacientes coinfectados pelo vírus da hepatite B com o vírus da hepatite C podem ser submetidos ao tratamento do vírus predominante – habitualmente o vírus C, quando se configura indicação de tratamento conforme o PCDT para Hepatite C e Coinfecções –, ou submetidos ao tratamento simultâneo. Caso o profissional de saúde opte por tratar o HCV exclusivamente com regime de tratamento sem alfapecuinterferona, recomenda-se cautela e periodicidade nos exames de monitoramento do HBV.

Para maiores informações sobre o tratamento da hepatite C, consultar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções (141):
<http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58192/pcdt_capa_miolo_09_2015_baixa_pdf_31917.pdf>



Deve-se atentar para as situações especiais em que é contraindicado o uso de alfapecuinterferona.

A presença de indicação terapêutica para tratamento com alfapecuinterferona para as hepatites B e C não corresponde à soma das posologias recomendadas nos dois tratamentos.

a. Imunossupressão e quimioterapia

Pacientes devem receber tratamento com análogos de nucleos(t)ídeos antes de receber terapia imunossupressora ou quimioterapia – pelo risco de hepatite grave, insuficiência hepática e óbito (142; 143). O medicamento de primeira linha para essa indicação terapêutica é o entecavir (144).

A lamivudina poderá ser utilizada quando o entecavir não estiver disponível. Recomenda-se, no entanto, que essa medicação seja utilizada somente em pacientes com HBV-DNA indetectável e apenas por um curto período de tempo (< 4 meses), em razão do elevado risco de resistência, devendo a lamivudina ser substituída por entecavir ou tenofovir o mais rapidamente possível (145; 146; 147).

Caso o paciente já tenha utilizado lamivudina em tratamento prévio, podendo já apresentar resistência viral, é mais indicado o uso de tenofovir ao invés de entecavir – pelo risco de desenvolvimento de resistência cruzada (121).

As terapias antiviral profilática (antes da reativação) e preemptiva (após a reativação) deverão ser mantidas por 6 a 12 meses após o término do tratamento imunossupressor. Caso a terapia seja por tempo indefinido (transplante renal e hepático, por exemplo), o análogo também deverá ser mantido indefinidamente.

Pacientes com indicação de terapia com imunossupressores ou quimioterápicos deverão realizar testes sorológicos com pesquisa de HBsAg e do Anti-HBc total, antes de iniciar o tratamento. Pacientes com exame HBsAg reagente e com Anti-HBc reagente isolado devem ser submetidos à quantificação do HBV-DNA.

A indicação de terapia preventiva será orientada pelo perfil sorológico – tipo de tratamento imunossupressor – e pelo risco de reativação viral.

Nos pacientes com risco elevado, tais como aqueles que farão uso de quimioterápicos ou outros medicamentos imunossupressores – considerados de alto risco para reativação viral –, o tratamento profilático está indicado e pode ser iniciado antes da terapia imunossupressora ou concomitantemente a esta. Todavia, em casos de neoplasias ou doenças com manifestações graves, o início da profilaxia contra a reativação da hepatite B não deve retardar o tratamento da doença de base. Se houver impossibilidade de medicamentos para o início da profilaxia antes ou junto com a imunossupressão, deve-se iniciar o tratamento da doença de base e, tão logo possível, a profilaxia.

Nos casos de risco moderado e baixo, a terapia poderá ser iniciada imediatamente, ou postergada e iniciada apenas após o diagnóstico de reativação viral.

Pacientes que não iniciarem a terapia profilática deverão ter os níveis de HBV-DNA e ALT monitorados a cada dois meses; no caso de haver reativação viral, deve-se iniciar terapia preemptiva.

Quando não houver a disponibilidade de testes de HBV-DNA para o monitoramento sequencial durante a terapia imunossupressora ou quimioterápica, o tratamento profilático deverá ser iniciado nos pacientes com risco elevado e moderado.

Pode-se considerar reativação viral a elevação da viremia (≥ 2 log) em relação à viremia basal; o reaparecimento do HBV-DNA em pacientes com viremia inicialmente indetectável; e a sororreversão HBsAg em pacientes antes HBsAg não reagentes.

Pacientes com HBsAg reagente ou HBsAg não reagente com anti-HBc reagente (independentemente dos títulos de anti-HBs), que são candidatos à terapia com anti-CD20 (rituximabe), anti-CD52 (alemtuzumab), quimioterapia para neoplasias hematológicas e transplante de medula óssea, são considerados de alto risco para reativação viral, devendo receber terapia profilática antes do início do tratamento, independentemente dos níveis de HBV-DNA (Anexo B).

15 EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE DELTA

Desde a sua descoberta, em 1977 (147), o vírus da hepatite Delta (HDV) tem se mostrado desafiador. Contribuem para essa condição a sua singular biologia, o mecanismo de replicação e lesão celular, o espectro das doenças hepáticas associadas e a interação com o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg).

A infecção pelo HDV representa grave problema de saúde pública, particularmente nos países endêmicos para hepatite B e populações tradicionais e indígenas. Estima-se que 18 milhões de pessoas vivam com o HDV no mundo (148,149).

A hepatite Delta apresenta taxas de prevalência elevadas na Ásia Central (150), Europa Oriental (151), África Subsaariana (152) e Bacia Amazônica (153). O HDV também apresenta alta prevalência em pessoas que usam drogas injetáveis nos EUA e na Europa (154); em povos indígenas da América do Sul (155); e em povos da África Central (152), Turquia (156) e Groenlândia (157).

No Brasil, foram notificados 3.494 casos de hepatite Delta no Sinan, entre 1999 e 2015. Atualmente, 41% e 27% dos casos notificados concentram-se nos estados do Amazonas e Acre, respectivamente.

Os estudos epidemiológicos de hepatite Delta realizados no Brasil e disponíveis em bases de dados científicas datam de 1985. Realizou-se ampla revisão bibliográfica sobre o tema e disponibiliza-se, no Anexo D, um sumário dos estudos epidemiológicos obtidos a partir da pesquisa nas bases de dados Medline, Scielo, Lilacs e Capes. O documento também recebeu importante contribuição do Grupo de Trabalho de Hepatites B e Delta.

16 AGENTE ETIOLÓGICO E HISTÓRIA NATURAL DA HEPATITE DELTA

O vírus da hepatite Delta foi relatado, pela primeira vez, em meados da década de 1977, em pacientes portadores de hepatite B com instabilidade clínica. Inicialmente identificado como um antígeno do vírus da hepatite B, foi temporariamente denominado “Antígeno Delta” (147).

A hepatite Delta foi elucidada, posteriormente, em pesquisas desenvolvidas em chimpanzés, que demonstraram que o “Antígeno Delta” (HDVAg) constituía outro agente infeccioso, dependente da infecção pelo vírus da hepatite B para sua replicação, utilizando-se de parte da estrutura do HBV (147,158).

O genoma do HDV foi clonado e sequenciado em 1986. Assim, o patógeno recebeu seu próprio gênero – Deltavírus (159).

O HDV é um vírus pequeno, esférico, de 36 nm de diâmetro, de composição híbrida e defectiva. Trata-se do único agente satélite e subviral humano dependente de proteínas do envelope do HBV (147,160).

O vírus da hepatite Delta apresenta-se em oito genótipos (HDV-1 a HDV-8). Os genótipos 1 a 3 apresentam peculiaridades em sua distribuição geográfica:

- HDV-1: Europa, América do Norte, África e alguns países da Ásia;
- HDV-2: Japão, Taiwan (China) e Rússia;
- HDV-3: exclusivo da América do Sul (Brasil, Colômbia, Peru e Venezuela).

Em uma análise de 36 cepas do HDV-3, concluiu-se que um ancestral comum se originara em 1930 (161). O genótipo 3 do HDV teve sua transmissão aumentada na América do Sul a partir de 1950. Os relatos destacam que as pessoas mais acometidas foram os trabalhadores que migraram para a região norte do Brasil – conhecidos como “soldados da borracha” – e seus familiares (162).

A hepatite Delta também já foi relacionada à etiologia da Febre Negra de Lábrea, hepatite grave de curso rápido documentada na bacia amazônica brasileira há mais de 50 anos (162).

A história natural da doença não é uniforme. A apresentação clínica pode ou não manifestar sintomas. Dentre as formas graves da doença, observa-se desenvolvimento de cirrose hepática, insuficiência hepática e/ou CHC (56,163-165).

A infecção pelo vírus Delta pode ser simultânea ou posterior à infecção pelo HBV. Denomina-se a infecção simultânea de coinfecção, e a infecção secundária de superinfecção.

- Coinfecção:

A infecção simultânea HBV/HDV concorre com interferência viral e prejuízo da replicação do HBV. A coinfecção apresenta-se como hepatite aguda recidivante de curso clínico bifásico. Essa apresentação ocorre com maior frequência na coinfecção HBV/HDV do que na hepatite B aguda e se relaciona à expressão sequencial dos vírus B e D.

Na maioria dos casos, o quadro clínico da coinfecção HBV/HDV evolui com hepatite aguda benigna. Excepcionalmente, a síntese mais intensa do HDV leva a formas fulminantes e crônicas de hepatite viral. A coinfecção HBV/HDV resulta em completa recuperação em até 95% dos casos.

- Superinfecção:

A superinfecção pelo HDV em portadores do HBsAg se revela mais grave e de pior prognóstico. A antigenemia pré-existente do HBsAg favorece uma replicação intensa do HDV e consequente grave dano hepático.

O risco de desenvolvimento de infecção crônica torna-se significativamente maior na superinfecção (79,9%) quando comparado à coinfecção (3%) ou à hepatite B clássica. A evolução para a doença crônica é variável entre dois a seis anos. No entanto, em crianças, a evolução ocorre mais rapidamente (147,149).

17 DIAGNÓSTICO E APRESENTAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DA HEPATITE DELTA

O diagnóstico sorológico da hepatite Delta é baseado na detecção de anticorpos anti-HDV IgG em paciente com suspeita de exposição recente para o agente infeccioso. Pacientes portadores de hepatite B residentes em áreas endêmicas ou com antecedente epidemiológico correspondente são candidatos à investigação. Caso estes apresentem exame anti-HDV IgG reagente, a confirmação da hepatite Delta será realizada por meio do somatório das informações clínicas, epidemiológicas e demográficas.

A confirmação do diagnóstico também poderá ser realizada por meio da quantificação do HDV-RNA ou Anti-HDV IgM, atualmente realizados apenas em caráter de pesquisa clínica.

Excepcionalmente, a confirmação diagnóstica poderá ser realizada por meio do exame de histopatologia para identificação da hepatite D.

18 OBJETIVOS DO TRATAMENTO, INDICAÇÃO E RECOMENDAÇÕES TERAPÊUTICAS PARA HEPATITE DELTA

O objetivo principal do tratamento é o controle do dano hepático infligido. Independentemente do desfecho, pacientes portadores de hepatite Delta devem permanecer sob os cuidados já preconizados neste PCDT.

Todos os pacientes portadores de hepatite Delta são candidatos à terapia composta por alfa peguinterferona 2a e/ou um análogo de núcleos(t)ídeo (tenofovir ou entecavir) (166).

19 TRATAMENTO DA HEPATITE DELTA

A hepatite Delta é considerada a hepatite viral de maior morbimortalidade e de manejo clínico mais complexo entre as hepatites virais. As características exclusivas desse agente infeccioso, a escassez de estudos epidemiológicos e de ensaios clínicos randomizados, além da ausência de terapias eficazes, prejudicam a construção de políticas públicas de saúde efetivas. Até o momento, conta-se com a imunização para hepatite B como principal forma de prevenção da doença e com a alfapecuinterferona como principal recurso terapêutico (28,47,167).

O Ministério da Saúde, por meio da Nota Informativa N° 149/2015/CGPNI/DEVIT/SVS/MS, de 23 de outubro de 2015, instituiu a universalização da vacinação da hepatite B para todas as faixas etárias, independentemente de vulnerabilidades (10).

Considerando esse contexto, o DIAHV organizou um Grupo de Trabalho para o Plano de Enfrentamento das Hepatites Virais na Região Amazônica. Esse coletivo, formado por especialistas, acadêmicos, gestores e sociedade civil organizada, foi anunciado durante o 3º Congresso de Hepatites Virais (realizado em João Pessoa-PB, em 18 de novembro de 2015) e se reuniu em Brasília, no dia 16 de março de 2016, a fim de construir uma proposta terapêutica adequada para a hepatite Delta, fundamentada em opiniões de especialistas e séries de casos.

A modalidade terapêutica selecionada pelo Grupo de Trabalho constitui-se na administração simultânea de alfapecuinterferona 2a e um análogo de nucleos(t)ídeo durante 48 semanas, renovada por outras 48 semanas mediante avaliação clínica e laboratorial.

A presença de sinais e sintomas que demonstram atividade da doença hepática e/ou exames de função hepática com elevação dos índices de AST/ALT justificam imediata renovação do tratamento por mais 48 semanas, totalizando 96 semanas de terapia combinada. Ao final da 48ª ou da 96ª semana, os pacientes deverão continuar apenas com os medicamentos de administração oral.

Pacientes com contraindicação ao tratamento com alfapecuinterferona também podem recorrer à terapia realizada exclusivamente com análogos de nucleos(t)ídeos. A continuidade do tratamento não está condicionada à comprovação do HBV-DNA.

Este documento contém fluxogramas para o tratamento da hepatite Delta (Anexos G e H).

i. Alfapecuinterferona e/ou tenofovir/entecavir: GRADE

Quadro 9. Classificação GRADE do tratamento com Alfapecuinterferona e/ou tenofovir/entecavir

Hepatite Delta		
Regime terapêutico	Tempo de tratamento	GRADE
Alfapecuinterferona 180 mcg/semana + tenofovir	48-96 semanas (tenofovir mantido por tempo indefinido)	1D
Alfapecuinterferona 180 mcg/semana + entecavir	48-96 semanas (entecavir mantido por tempo indefinido)	1C

Fonte: DIAHV/SVS/MS.

20 **INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO DA HEPATITE B OU DELTA**

Todo tratamento deverá ser interrompido, independentemente do esquema terapêutico, nas seguintes situações:

- Ocorrência de eventos adversos importantes;
- Ausência de adesão ao tratamento;
- Identificação de situação que contraindique a modalidade de tratamento (ex.: gestação e alfa peguinterferona);
- Identificação de situação que demande substituição do tratamento (ex.: insuficiência hepática).

21 REFERÊNCIAS

- 1 SHERMAN, M. et al. Canadian Consensus Guidelines. **Canadian Journal of Gastroenterology**, [S.l.], v. 21, Supplement C, p. 5C-24C, June 2007.
- 2 SOUTO, F. J. D. Distribution of hepatitis B infection in Brazil: the epidemiological situation at the beginning of the 21st century. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 49, n. 1, jan./fev. 2015.
- 3 NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Hepatitis B (chronic) overview**. Disponível em: <<http://pathways.nice.org.uk/pathways/hepatitis-b-chronic?fno=1>>. Acesso em: 20 fev. 2017.
- 4 LOZANO, R. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **The Lancet**, [S.l.], v. 380, p. 2095-2128, 2012.
- 5 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Hepatitis B Information for Health Professionals**. 2014. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/hepatitis/HBV/HBVfaq.htm#overview>>. Acesso em: 20 fev. 2017.
- 6 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis B**. 2015. (Fact Sheet, n. 204). Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>>. Acesso em: 20 fev. 2017.
- 7 MANDELL, G. L.; BENNETT, J. E.; DOLIN, R. **Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases**. New York, Elsevier, 2010.
- 8 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Nota Técnica Conjunta nº 2/2013/CGPNI/DEVEP e CGDHRV/DST/AIDS/SVS/MS**. Ampliação da oferta da vacina hepatite B para a faixa etária de 30 a 49 anos em 2013. Brasília, 2013. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/page/2010/43122/notatecnicaconjuta02_ampliacaohepbate49anos_ms_25_13875.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2017.
- 9 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações. **Programa Nacional de Imunizações: 30 anos**. Brasília, 2003. (Série C. Projetos e Programas e Relatórios).
- 10 BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Nota Informativa 149/2015/CGPNI/DEVIT/SVS/MS**. Informa mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2016. Brasília, 2015. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/legislacao/2015/58563/nota_informativa_149_pdf_23535.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2017.
- 11 BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. **Informações de Saúde (TABNET)**. c2008. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=29878153>>. Acesso em: 14 jun. 2016.
- 12 UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO. Núcleo de Pós-Graduação. **Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais**

do Brasil. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. 2010. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2010/50071/estudo_prevalencia_hepatites_pdf_26830.pdf>. Acesso em: 25 ago. 2015.

13 OTT, J. J. et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. **Vaccine**, [S.l.], v. 30, p. 2212-2219, 2012.

14 LOZANO, R. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global. **Lancet**, [S.l.], v. 380, p. 2095-2128, 2012.

15 LOPES, T. G. S. L.; SCHINORI, M. I. Aspectos gerais da hepatite B. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 10, n. 3, p. 337-344, 2011.

16 PARANÁ, R.; VITVITSKI, L.; PEREIRA, J. E. Hepatotropic Viruses in the Brazilian Amazon: a health threat. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 12, n. 3, p. 253-256, June 2008.

17 OLIVEIRA, C. S. F. de et al. Hepatitis B and C virus infection among Brazilian Amazon riparians. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 44, n. 5, p. 546-550, set./out. 2011.

18 KATSURAGAWA, T. H. et al. Alta soroprevalência dos marcadores das hepatites B e C na região do alto rio Madeira, Porto Velho, Rondônia, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 1, n. 2, p. 91-96, jun. 2010.

19 LEÃO, R. N. Q. de et al. **Medicina Tropical e Infectologia na Amazônia**. Belém: Samauma Editorial, 2013. v. 1.

20 MOTTA-CASTRO, A. R. et al. Compliance with and response to hepatitis B vaccination in remaining quilombo communities in Central Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 4, p. 738-742, abr. 2009.

21 MATOS, M. et al. Epidemiological study of hepatitis A, B and C in the largest Afro-Brazilian isolated community. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene**, [S.l.], v. 103, n. 9, p. 899-905, Sept. 2009.

22 MARCHESINI, A. M. et al. Hepatites B e C em usuário de drogas injetáveis vivendo com HIV em São Paulo, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, Suplemento 2, p. 57-63, 2007.

23 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Hepatitis B Outbreak in a State Correctional Facility, 2000. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**, [S.l.], v. 50, n. 25, p. 529-532, June 2001. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5025a1.htm>>. Acesso em: 20 ago. 2014.

24 PASSOS, A. D. et al. Hepatitis B among female sex workers in Ribeirão Preto - São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 10, n. 4, p. 517-524, 2007.

25 BRITO, V. et al. Infecção pelo HIV, hepatites B e C e sífilis em moradores de rua, São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, Suplemento 2, p. 47-56, 2007.

- 26 NUNES, C. et al. Assessing risk behaviors and prevalence of sexually transmitted and blood-borne infections among female crack cocaine users in Salvador - Bahia, Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 11, n. 6, p. 561-566, 2007.
- 27 POGETTO, M. R. B. D.; SILVA, M. G.; PARADA, C. M. G. de L. Prevalência de doenças sexualmente transmissíveis em mulheres profissionais do sexo, em um município do interior paulista, Brasil. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 19, n. 3, p. 493-499, maio/jun. 2011.
- 28 EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. Normas de Orientação Clínica da EASL: abordagem da infecção crônica pelo vírus da hepatite B. **Journal of Hepatology**, [S.l.], v. 57, p. 167-185, 2012.
- 29 LOK, A. S. F.; MCMAHON, B. J. AASLD practice guideline update: chronic hepatitis B: update 2009. **Hepatology**, [S.l.], v. 50, n. 3, p. 661-662, Sept. 2009.
- 30 LIAW, Y. F. et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. **Hepatology International**, [S.l.], v. 6, p. 531-561, 2012.
- 31 COFFIN, C.; KUNG, S.; MA, M. Management of chronic hepatitis B: Canadian Association for the Study of the Liver consensus guidelines. **Canadian Journal of Gastroenterology**, [S.l.], v. 26, n. 12, p. 917-938, Dec. 2012.
- 32 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection**. Geneva, 2015. p. 166. Disponível em: <<http://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-b-guidelines/en/>>. Acesso em: 9 dez. 2016.
- 33 THE KOREAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. KASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. **Clinical and Molecular Hepatology**, Seoul, v. 22, n. 1, p. 18-75, Mar. 2016.
- 34 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 4, de 6 de fevereiro de 2014. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, n. 27, 7 fev. 2014. Seção 2, p. 55.
- 35 GUYATT, G. H. et al. Rating quality of evidence and strength of recommendations: GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **British Medical Journal**, [S.l.], v. 336, p. 924-926, 2008.
- 36 GUYATT, G. H. et al. Rating quality of evidence and strength of recommendations: what is "quality of evidence" and why is it important to clinicians?. **British Medical Journal**, [S.l.], v. 336, p. 995-998, 2008.
- 37 SCHÜNNEMANN, H. J. et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. **British Medical Journal**, [S.l.], v. 336, p. 1106-1110, 2008.
- 38 GUYATT, G. H. et al. Rating quality of evidence and strength of recommendations: incorporating considerations of resources use into grading recommendations. **British Medical Journal**, [S.l.], v. 336, p. 1170-1173, 2008.
- 39 GUYATT, G. H. et al. Rating quality of evidence and strength of recommendations: going from evidence to recommendations. **British Medical Journal**, [S.l.], v. 336, p. 1049-1051, 2008.

- 40 JAESCHKE, R. et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. **British Medical Journal**, [S.l.], v. 337, p. a774, 2008.
- 41 PRINGLE, C. R. Virus Taxonomy – 1999: the Universal System of Virus Taxonomy, updated to include the new proposals ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses during 1998. **Archives of Virology**, [S.l.], v. 144, issue 2, p. 421-429, Feb. 1999.
- 42 TIOLLAIS, P.; POURCEL, C.; DEJEAN, A. The hepatitis B virus. **Nature**, [S.l.], v. 317, p. 489-495, 1985.
- 43 HUANG, C. C. et al. One single nucleotide difference alters the differential expression of spliced RNAs between HBV genotypes A and D. **Virus Research**, [S.l.], v. 174, n. 1-2, p. 18-26, June 2013.
- 44 MOURA, I. F. et al. Phylogenetic analysis and subgenotypic distribution of the hepatitis B virus in Recife, Brazil. **Infection, Genetics and Evolution**, [S.l.], v. 14, p. 195-199, 2013.
- 45 COOKSLEY, W. G. Do we need to determine viral genotype in treating chronic hepatitis B? **Journal of Viral Hepatitis**, [S.l.], v. 17, p. 601-610, 2010.
- 46 SUNBUL, M. Hepatitis B virus genotypes: global distribution and clinical importance. **World Journal of Gastroenterology**, [S.l.], v. 20, n. 18, p. 5427-5434, May 2014.
- 47 FOCACCIA, R. **Tratado de hepatites virais e doenças associadas**. São Paulo: Atheneu, 2013.
- 48 MANDELL, G.; BENNETT, J.; DOLIN, R. (Ed.). **Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases**. 7th Ed. Philadelphia: Elsevier, 2010. v. 1, p. 1577.
- 49 LIMENTANI, A. et al. An outbreak of hepatitis B from tattooing. **The Lancet**, [S.l.], v. 2, n. 8133, p. 86-88, July 1979.
- 50 MAHBOOBI, N. et al. Hepatitis B virus infection in dentistry: a forgotten topic. **Journal of Viral Hepatitis**, [S.l.], v. 17, n. 5, p. 307-316, May 2010.
- 51 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Best practices for injection and related procedures toolkit**. [Geneva], 2010. Disponível em: <http://www.who.int/injection_safety/9789241599252/en/>. Acesso em: 27 abr. 2016.
- 52 YANG, S. et al. Transmission of hepatitis B and C virus infection through body piercing: a systematic review and meta-analysis. **Medicine**, Baltimore, v. 94, n. 47, p. e1893, Nov. 2015.
- 53 BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais**. Brasília, 2015. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacao/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-d>>. Acesso em: 27 abr. 2015.
- 54 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis B: emergencies preparedness, response**. 2002. Disponível em: <http://www.who.int/csr/resources/publications/hepatitis/WHO_CDS_CSR_LYO_2002_2/en/>. Acesso em: 20 fev. 2017.

- 55 TRÉPO, C.; CHAN, H.; LOK, A. Hepatitis B infection. **The Lancet**, [S.l.], v. 384, n. 9959, p. 2056-2063, Dec. 2014.
- 56 BENSABATH, G. et al. Hepatitis delta virus infection and Labrea hepatitis: prevalence and role in fulminant hepatitis in the Amazon Basin. **JAMA**, [S.l.], v. 258, n. 4, p. 479-483, 1987.
- 57 BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais**. Brasília, 2015.
- 58 BOTTERO, J. et al. 2014 French guidelines for hepatitis B and C screening: a combined targeted and mass testing strategy of chronic viruses namely HBV, HCV and HIV. **Liver International**, [S.l.], v. 36, n. 10, p. 1442-1449, 1 May 2016.
- 59 TAN, Z. M.; SUN, B. C. Effects of antiviral therapy on preventing liver tumorigenesis and hepatocellular carcinoma recurrence. **World Journal of Gastroenterology**, [S.l.], v. 19, n. 47, p. 8895-8901, 21 Dec. 2013.
- 60 U.S. DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES. NIH Consensus Development Program - Office of Disease Prevention. **NIH Consensus Development Conference: Management of Hepatitis B**. 2008. Disponível em: <<http://consensus.nih.gov/2008/hepbstatement.htm>>. Acesso em: 20 fev. 2017.
- 61 LI, C. Z. et al. Antiviral therapy delays esophageal variceal bleeding in hepatitis B virus-related cirrhosis. **World Journal of Gastroenterology**, [S.l.], v. 19, n. 40, p. 6849-6856, 28 Oct. 2013.
- 62 LIAW, Y. F. Reversal of cirrhosis: an achievable goal of hepatitis B antiviral treatment. **International Hepatology**, [S.l.], v. 59, n. 4, p. 880-881, Oct. 2013.
- 63 SARIN, S. et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. **Hepatology International**, [S.l.], v. 10, n. 1, p. 1-98, 2016.
- 64 ISHIKAWA, T. Anti-viral therapy to reduce recurrence and improve survival in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. **World Journal of Gastroenterology**, [S.l.], v. 19, n. 47, p. 8861-8866, 21 Dec. 2013.
- 65 WANG, G. et al. Cost-effectiveness of lamivudine, telbivudine, adefovir dipivoxil and entecavir on decompensated hepatitis B virus-related cirrhosis. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, [S.l.], v. 20, n. 5, p. 866-872, Mar. 2016.
- 66 MIQUEL, M. et al. Efficacy and safety of entecavir and/or tenofovir in hepatitis B compensated and decompensated cirrhotic patients in clinical practice. **Annals of Hepatology**, [S.l.], v. 12, n. 2, p. 205-212, Mar./Apr. 2013.
- 67 WANG, J. et al. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy and quality of life evaluations in hospitalised cirrhotic patients in China. **World Journal of Gastroenterology**, [S.l.], v. 19, n. 30, p. 4984-4991, Aug. 2013.
- 68 GIANG, L.; SELINGER, C.; LEE, A. U. Evaluation of adherence to oral antiviral hepatitis B treatment using structured questionnaires. **World Journal of Hepatology**, [S.l.], v. 4, n. 2, p. 43-49, Feb. 2012.

69 LIEVELD, F. et al. Patient adherence to antiviral treatment for chronic hepatitis B and C: a systematic review. **Annals of Hepatology**, [S.l.], v. 12, n. 3, p. 380-391, May/June 2013.

70 CHOTIYAPUTTA, W. et al. Adherence to nucleos(t)ide analogues for chronic hepatitis B in clinical practice and correlation with virological breakthroughs. **Journal of Viral Hepatitis**, [S.l.], v. 19, p. 205-212, 2012.

71 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Early Identification and Linkage to Care of Persons with Chronic Hepatitis B Virus Infection - Three U.S. Sites, 2012- 2014. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**, [S.l.], v. 63, n. 18, p. 399-401, 9 May 2014. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6318a3.htm>>. Acesso em: 20 Aug. 2014.

72 GRUND, B. et al. Continuous antiretroviral therapy decreases bone mineral density. **AIDS**, [S.l.], v. 23, n. 12, p. 1519-1529, 31 July 2009.

73 BRANDÃO, C. et al. Posições oficiais 2008 da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens). **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 53, n. 1, p. 107-112, 2009.

74 BITTENCOURT, P. L. Hemorragia digestiva alta varicosa: relatório do 1º Consenso da Sociedade Brasileira de Hepatologia. **Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva**, São Paulo, v. 30, suplemento 2, p. 10-30, jul./set. 2011.

75 LAMBERT, M. NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis B. **American Family Physician**, [S.l.], v. 80, n. 8, p. 884-888, 15 Oct. 2009.

76 HAN, S. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. **Clinics in Liver Diseases**, [S.l.], v. 8, n. 2, p. 403-418, May 2004.

77 BAIG, S.; ALAMGIR, M. The extrahepatic manifestations of hepatitis B virus. **Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan**, [S.l.], v. 18, n. 7, p. 451-457, 2008.

78 SAGNELLI, E. et al. HBV superinfection in hepatitis C virus chronic carriers, viral interaction, and clinical course. **Hepatology**, [S.l.], v. 36, n. 5, p. 1285-1291, Nov. 2002.

79 TILLMANN, H.; PATEL, K. Therapy of acute and fulminant hepatitis B. **Intervirolgy**, [S.l.], v. 57, n. 181, p. 181-188, 2014.

80 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection**. Geneva, 2014.

81 HUANG, Y. W.; CHUNG, R. Management of hepatitis B reactivation in patients receiving cancer chemotherapy. **Therapeutic Advances in Gastroenterology**, [S.l.], v. 5, n. 5, p. 359-370, Sept. 2012.

82 BROST, S. et al. Entecavir as treatment for reactivation of hepatitis b in immunosuppressed patients. **World Journal of Gastroenterology**, [S.l.], v. 16, n. 43, p. 5447-5451, Nov. 2010.

83 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília, 2013.

- 84 FUMARATO DE TENOFOVIR DESOPROXILA. São Paulo: Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, 2015. Bula do profissional de saúde.
- 85 FUMARATO DE TENOFOVIR DESOPROXILA: comprimido revestido de 300mg. Belo Horizonte: Fundação Ezequiel Dias, 2015. Bula do profissional de saúde.
- 86 BARACLUDE: comprimidos revestidos 0,5mg. São Paulo: Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda., 2015. Bula do profissional de saúde.
- 87 PEGASYS®: (alfa peginterferona 2a) solução injetável 180mcg/0,5ml. Rio de Janeiro: Produtos Roche Químicos e Farmacêutica S.A., 2016. Bula do profissional de saúde.
- 88 BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo Patologia**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2011.
- 89 COLOMBO, M. et al. Ultrasound-assisted percutaneous liver biopsy: superiority of the Tru-Cut over the Menghini needle for diagnosis of cirrhosis. **Gastroenterology**, [S.l.], v. 95, n. 2, p. 487-489, Aug. 1988.
- 90 BATESON, M. et al. A comparative trial of liver biopsy needles. **Journal of Clinical Pathology**, [S.l.], v. 33, n. 2, p. 131-133, Feb. 1980.
- 91 VARGAS-TANK, L. et al. Tru-cut and Menghini needles: different yield in the histological diagnosis of liver disease. **Liver**, [S.l.], v. 5, n. 3, p. 178-181, June 1985.
- 92 SPOREA, I.; POPESCU, A.; SIRLI, R. Why, who and how should perform liver biopsy in chronic liver diseases. **World Journal of Gastroenterology**, [S.l.], v. 14, n. 21, p. 3396-3402, June 2008.
- 93 THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. **Clinical Practice Guidelines: EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015**. [S.l.]: Elsevier, 2015.
- 94 FARRELL, R. et al. Guided versus blind liver biopsy for chronic hepatitis C: clinical benefits and costs. **Journal of Hepatology**, [S.l.], v. 30, n. 4, p. 580-587, Apr. 1999.
- 95 MACIEL, A. C. et al. Experiência em pacientes com suspeita de hepatopatia crônica e contra-indicação para biópsia hepática percutânea utilizando a agulha de Ross modificada. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 46, n. 2, p. 134-142, 2000.
- 96 BEHRENS, G.; FERRAL, H. Transjugular Liver Biopsy. **Seminars in Interventional Radiology**, [S.l.], v. 29, n. 2, p. 111-117, 2012.
- 97 ODZE, R.; GOLDBLUM, J. **Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas**. [S.l.]: Elsevier Health Sciences, 2009.
- 98 ROCKEY, D. et al. Liver biopsy. **Hepatology**, [S.l.], v. 49, n. 3, p. 1017-1044, Mar. 2009. AASLD Position Paper.
- 99 BEDOSSA, P.; POYNARD, T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C: the METAVIR cooperative study group. **Hepatology**, [S.l.], v. 24, p. 289-293, 1996.
- 100 ISHAK, K. et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. **Journal of Hepatology**, [S.l.], v. 22, n. 6, p. 696-699, June 1995.

101 MELLO, E. S.; ALVES, V. A. F. Chronic Hepatitis C: Pathological Anatomy. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, [S.l.], v. 11, n. 5, Supplement 1, p. 28-32, 2007.

102 LUPSOR, M. et al. Non-Invasive Evaluation of Liver Steatosis, Fibrosis and Cirrhosis in Hepatitis C Virus Infected Patients Using Unidimensional Transient Elastography (Fibroscan®). In: TAGAYA, N. (Ed.). **Liver Biopsy**: indications, procedures, results. 2012. Cap. 10. DOI: 10.5772/52616. Disponível em: < <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/41028.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2017.

103 MORIKAWA, H. Real-Time Tissue Elastography and Transient Elastography for Evaluation of Hepatic Fibrosis. In: TAGAYA, N. (Ed.). **Liver Biopsy**: indications, procedures, results. 2012. Cap. 13. DOI: 10.5772/52616. Disponível em: <<http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/41032.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2017.

104 WONG, G. L. H. Update of liver fibrosis and steatosis with transient elastography (Fibroscan). **Gastroenterology Report**, [S.l.], v. 1, n. 1, p. 19-26, July 2013.

105 CHILD, C.; TURCOTTE, J. Surgery and portal hypertension. In: CHILD, C. **The liver and portal hypertension**. Philadelphia: Sanders, 1964. p. 50-64.

106 FERENCI, P. et al. Hepatic encephalopathy: definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congress of Gastroenterology, Vienna, 1998. **Hepatology**, [S.l.], v. 35, n. 3, p. 716-721, 2003.

107 MARCONDES, M.; SUSTOVICH, D. R.; RAMOS, O. L. **Clínica médica**: propedêutica e fisiopatologia. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1976.

108 OLIVEIRA, G. L. A. de et al. Antivirais incorporados no Brasil para hepatite B crônica: análise de custo-efetividade. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 769-780, 2013.

109 SOUZA, A. W. **Avaliação custo-utilidade dos tratamentos para a hepatite B crônica**. 2011. 159 f. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.

110 WIENS, A. et al. (Ed.). Economic evaluation of treatments for chronic hepatitis B. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, [S.l.], v. 17, n. 4, p. 418-426, July/Aug. 2013.

111 POL, S.; LAMPERTICO, P. First-line treatment of chronic hepatitis B with entecavir or tenofovir in 'real-life' settings: from clinical trials to clinical practice. **Journal of Viral Hepatitis**, [S.l.], v. 19, n. 6, p. 377-386, June 2012.

112 PEGINTRON® (alfapeginterferona 2b). São Paulo: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda., 2016. Bula do profissional de saúde.

113 KE, W. et al. Comparison of efficacy and safety of tenofovir and entecavir in chronic hepatitis B virus infection: a systematic review and meta-analysis. **PLOS One**, [S.l.], v. 9, n. 6, p. e98865, June 2014.

114 GRIGSBY, I. et al. Tenofovir-associated bone density loss. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, [S.l.], v. 6, p. 41-47, 2 Feb. 2010.

115 LIU, A. et al. Bone mineral density in HIV-negative men participating in a tenofovir pre-exposure prophylaxis randomized clinical trial in San Francisco. **PLOS One**, [S.l.], v.

6, n. 8, p. e23688, 29 Aug. 2011.

116 GARA, N. et al. Renal tubular dysfunction during long-term adefovir or tenofovir therapy in chronic hepatitis B. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, [S.l.], v. 35, n. 11, p. 1317-1325, 2011.

117 BUTI, M. et al. Long-term clinical outcomes in cirrhotic chronic hepatitis B patients treated with tenofovir disoproxil fumarate for up to 5 years. **Hepatology International**, [S.l.], v. 9, n. 2, p. 243-250, Apr. 2015.

118 YE, X. G.; SU, Q. M. Effects of entecavir and lamivudine for hepatitis B decompensated cirrhosis: meta-analysis. **World Journal of Gastroenterology**, [S.l.], v. 19, n. 39, p. 6665-6678, Oct. 2013.

119 ALMEIDA, A. M. et al. Cost-effectiveness of nucleoside/nucleotide analogues in chronic hepatitis B. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, n. 6, p. 942-949, dez. 2012.

120 LEE, J. H. et al. Prior exposure to lamivudine increases entecavir resistance risk in chronic hepatitis B patients without detectable lamivudine resistance. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, [S.l.], v. 58, n. 3, p. 1730-1737, Mar. 2014.

121 GUILLEVIN, L. et al. Hepatitis B virus-associated polyarteritis nodosa: clinical characteristics, outcome, and impact of treatment in 115 patients. **Medicine**, [S.l.], v. 84, n. 5, p. 313-322, Sept. 2005.

122 KIM, V. et al. Pegylated interferon alfa for chronic hepatitis B: systematic review and meta-analysis. **Journal of Viral Hepatitis**, [S.l.], v. 23, n. 3, p. 154-169, Mar. 2015.

123 CHAUNG, K. et al. Alternative therapies for chronic hepatitis B patients with partial virological response to standard entecavir monotherapy. **Journal of Clinical Gastroenterology**, [S.l.], v. 50, n. 4, p. 338-344, Apr. 2016.

124 LU, L. et al. Tenofovir-based alternative therapies for chronic hepatitis B patients with partial virological response to entecavir. **Journal of Viral Hepatitis**, [S.l.], v. 22, n. 8, p. 675-681, Aug. 2015.

125 KIM, L. et al. Tenofovir monotherapy after achieving complete viral suppression on entecavir plus tenofovir combination therapy. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, [S.l.], v. 27, n. 8, p. 871-876, Aug. 2015.

126 SARRECCHIA, C. et al. Successful switch to tenofovir after suboptimal response to entecavir in an immunocompromised patient with chronic hepatitis B and without genotypic hepatitis virus resistance. **Infection**, [S.l.], v. 39, n. 4, p. 367-370, Aug. 2011.

127 KITRINOS, K. et al. No detectable resistance to tenofovir disoproxil fumarate after 6 years of therapy in patients with chronic hepatitis B. **Hepatology**, [S.l.], v. 59, n. 2, p. 434-442, Feb. 2014.

128 GENTILE, I.; BORGIA, G. Vertical transmission of hepatitis B virus: challenges and solution. **International Journal of Women's Health**, [S.l.], v. 6, p. 605-611, 10 June 2014.

129 BEASLEY, R. P.; STEVENS, C. E.; SHIAO, I. S. Evidence against breastfeeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. **The Lancet**, [S.l.], v. 2, p. 740-741, 1975.

130 MURAHOVSKI, J. et al. **Cartilha de amamentação**: doando amor. São Paulo: Almed, 2003.

131 CHEN, X. et al. Breastfeeding is not a risk factor for mother-to-child transmission of hepatitis B virus. **PLOS One**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. e5530328, Jan. 2013.

132 PRICE, J. An update on hepatitis B, D and E viruses. **Topics in Antiviral Medicine**, [S.l.], v. 21, n. 5, p. 157-163, Dec. 2013/Jan. 2014.

133 DRAKE, A.; MIJCH, A.; SASADEUSZ, J. Immune reconstitution hepatitis in HIV and hepatitis B coinfection, despite lamivudine therapy as part of HAART. **Clinical Infectious Diseases**, [S.l.], v. 62, n. 10, p. 129-132, 15 May 2004.

134 MPHABLELE, M. et al. High risk of occult hepatitis B virus infection in HIV-positive patients from South Africa. **Journal of Clinical Virology**, [S.l.], v. 35, n. 1, p. 14-20, Jan. 2006.

135 GILSON, R. et al. Interactions between HIV and hepatitis B virus in homosexual men: effects on the natural history of infection. **AIDS**, [S.l.], v. 11, n. 5, p. 597-606, Apr. 1997.

136 SUN, H. Y. et al. Hepatitis B virus coinfection in human immunodeficiency virus-infected patients: a review. **World Journal of Gastroenterology**, [S.l.], v. 20, n. 40, p. 14598-14614, Oct. 2014.

137 LAW, W. et al. Impact of viral hepatitis co-infection on response to antiretroviral therapy and HIV disease progression in the HIV-NAT cohort. **AIDS**, [S.l.], v. 18, n. 8, p. 1169-1177, May 2004.

138 KONOPNICKI, D. et al. Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. **AIDS**, [S.l.], v. 19, n. 6, p. 593-601, Mar. 2005.

139 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Media Centre. **Treat all people living with HIV, offer antiretrovirals as additional prevention choice for people at “substantial” risk**. Geneva, 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/hiv-treat-all-recommendation/en/>>. Acesso em: 28 Apr. 2016.

140 BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite C e coinfeções**. Brasília, 2015.

141 DURANTE-MANGONI, E. et al. Efficacy and safety of tenofovir, entecavir, and telbivudine for chronic hepatitis B in heart transplant recipients. **Transplant Infectious Diseases**, [S.l.], v. 18, n. 3, p. 319-325, May 2016.

142 SANDHERR, M. et al. Antiviral prophylaxis in patients with solid tumours and haematological malignancies--update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). **Annals of Hematology**, [S.l.], v. 94, n. 9, p. 1441-1450, Sept. 2015.

143 SHANG, J. et al. A comparison of lamivudine vs entecavir for prophylaxis of hepatitis B virus reactivation in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: a single-institutional experience. **Bone Marrow Transplantation**, [S.l.], v. 51, n. 4, p. 581-586, Apr. 2016.

- 144 PATTULLO, V. Hepatitis B reactivation in the setting of chemotherapy and immunosuppression: prevention is better than cure. **World Journal of Hepatology**, [S.l.], v. 7, n. 7, p. 954-967, 8 May 2015.
- 145 LÓPEZ-SERRANO, P. et al. Hepatitis B and immunosuppressive therapies for chronic inflammatory diseases: when and how to apply prophylaxis, with a special focus on corticosteroid therapy. **World Journal of Hepatology**, [S.l.], v. 7, n. 3, p. 539-547, 27 Mar. 2015.
- 146 SEETHARAM, A.; PERRILLO, R.; GISH, R. Immunosuppression in patients with chronic hepatitis B. **Current Hepatology Reports**, [S.l.], v. 13, n. 3, p. 235-244, 2014.
- 147 RIZZETTO, M. et al. Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers. **Gut**, [S.l.], v. 18, n. 12, p. 997-1003, 1977.
- 148 TAYLOR, J. M. Hepatitis delta virus. **Virology**, [S.l.], v. 344, n. 1, p. 71-76, 2006.
- 149 FONSECA, J. **Hepatitis delta**. Manaus: Imprensa Universitária, 1993.
- 150 ABBAS, Z. W.; RAZA, S. J. Hepatitis D: scenario in the Asia-Pacific region. **World Journal of Gastroenterology**, [S.l.], v. 16, n. 5, p. 554-562, 2010.
- 151 FLODGRÉN, E. et al. Recent high incidence of fulminant hepatitis in Samara, Russia: molecular analysis of prevailing hepatitis B and D virus strains. **Journal of Clinical Microbiology**, [S.l.], v. 38, n. 9, p. 3311-3316, 2000.
- 152 FOUPOUAPOUNIGNI, Y. et al. High prevalence and predominance of hepatitis delta virus genotype 1 infection in Cameroon. **Journal of Clinical Microbiology**, [S.l.], v. 49, n. 3, p. 1162-1164, 2011.
- 153 BRAGA, W. et al. Hepatitis D virus infection in the Western Brazilian Amazon: far from a vanishing disease. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 45, n. 6, p. 691-695, 2012.
- 154 CROSS, T. et al. The increasing prevalence of hepatitis delta virus (HDV) infection in South London. **Journal of Medical Virology**, [S.l.], v. 80, n. 2, p. 277-282, 2008.
- 155 BRAGA, W. et al. Ocorrência da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) e delta (VHD) em sete grupos indígenas do Estado do Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 34, n. 4, p. 349-355, jul./ago. 2001.
- 156 BAHCECIOGLU, I. et al. Prevalence of hepatitis delta virus (HDV) infection in chronic hepatitis B patients in Eastern Turkey: still a serious problem to consider. **Journal of Viral Hepatitis**, [S.l.], v. 18, n. 7, p. 518-524, 2011.
- 157 BØRRESEN, M. L. et al. Hepatitis D outbreak among children in a hepatitis B hyper-endemic settlement in Greenland. **Journal of Viral Hepatitis**, [S.l.], v. 17, n. 3, p. 162-170, 2010.
- 158 RIZZETTO, M. Hepatitis delta: the virus and disease. **Journal of Hepatology**, [S.l.], v. 11, Supplement 1, p. 145-148, 1990.
- 159 WANG, K. S. et al. Structure, sequence and expression of the hepatitis delta viral genome. **Nature**, [S.l.], v. 323, n. 9, p. 508-513, 1986.

- 160 NEGRO, F.; RIZZETTO, M. Diagnosis of hepatitis delta virus infection. **Journal of Hepatology**, [S.l.], v. 22, p. 136-139, 1995.
- 161 ALVARADO-MORA, M. V. et al. Hepatitis B (HBV), Hepatitis C (HCV) and Hepatitis Delta(HDV) Viruses in the Colombian Population—How Is the Epidemiological Situation?. **PLOS One**, [S.l.], v. 6, p. 1-6, 2011.
- 162 FONSECA, J. C. F. et al. Hepatite fulminante na Amazônia brasileira. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 37, Suplemento 2, p. 93-95, 2004.
- 163 LESBORDES, J. et al. Studies on the role of HDV in an outbreak of fulminant hepatitis in Bangui (Central African Republic). **Progress in Clinical and Biological Research**, [S.l.], v. 234, p. 451-459, 1987.
- 164 BUTI, M. et al. Clinical outcome of acute and chronic hepatitis delta over time: a long-term follow-up study. **Journal of Viral Hepatitis**, [S.l.], v. 18, n. 6, p. 434-442, June 2011.
- 165 JI, J.; SUNDQUIST, K.; SUNDQUIST, J. A population-based study of hepatitis D virus as potential risk factor for hepatocellular carcinoma. **Journal of the National Cancer Institute**, [S.l.], v. 104, n. 10, p. 790-792, May 2012.
- 166 CHEN, G. Y.; SU, T. H.; KAO, J. H. Successful treatment of chronic hepatitis B and D with pegylated-interferon plus entecavir. **Journal of the Formosan Medical Association**, Taiwan, v. 114, p. 1140-1141, 2015.
- 167 ALVARADO-MORA, M. et al. An uipdate on HDV: virology, pathogenesis and treatment. **Antiviral Therapy**, [S.l.], v. 18, n. 3 Pt B, p. 541-548, 2013.

22 BIBLIOGRAFIA

AGUIAR, J. I. et al. Low prevalence of hepatitis B and C markers in a non-Amazonian indigenous population. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 6, p. 269-270, Oct. 2002.

AIRES, R. S. **Infecção pelo vírus da hepatite B em pacientes com tuberculose em hospital de referência em Goiânia-Goiás**. 2011. 101 f. Tese (Doutorado) – Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2011.

ALMEIDA, D. et al. Serological markers of hepatitis A, B and C viruses in rural communities of the semiarid Brazilian Northeast. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 10, n. 5, p. 317-321, 2006.

ALMEIDA, M. K. C. de et al. Prevalence of viral hepatitis B and C in riverside communities of the Tucuruí Dam, Pará, Brazil. **Journal of Medical Virology**, [S.l.], v. 84, p. 1907-1912, 2012.

ALMEIDA-NETO, C. de et al. Prevalence of serological markers for hepatitis B and C viruses in Brazilian blood donors, and incidence and residual risk of transfusion-transmission of hepatitis C virus. **Transfusion**, [S.l.], v. 53, n. 4, p. 827-834, Apr. 2013.

AMARAL, R. P. do et al. Serological profile of potential solid organ donors in Santa Catarina, Brazil. **Transplantation Proceedings**, [S.l.], v. 40, p. 665-667, 2008.

ANDRADE, A. et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus markers among blood donors in Rio de Janeiro, Brazil, 1998-2005. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 6, p. 673-676, set. 2006.

ANDRADE, C. A. et al. Soroprevalência do HIV-1/2, HTLV-I/II e hepatites B e C em parturientes da maternidade Odete Valadares, Belo Horizonte, Minas Gerais. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v. 28, n. 1, p. 41-48, jan./jun. 1999.

ANJOS, G. R. L. C. dos et al. Epidemiology of hepatitis B virus infection in first-time blood donors in the southwestern region of Goiás, central Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 38-42, 2011.

AQUINO, J. A. et al. Soroprevalência de infecções por vírus da hepatite B e vírus da hepatite C em indivíduos do Estado do Pará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 41, n. 4, p. 334-337, jul./ago. 2008.

ARAGÃO, A. L. E. D. **Prevalência e fatores de risco associados à coinfeção do vírus da hepatite B (HBV) em pacientes HIV positivos no estado do Piauí**. 2011. 104 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

ARBOLEDA, M. et al. Epidemiological aspects of hepatitis B and D virus infection in the northern region of Amazonas, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 89, p. 481-483, 1995.

ARRAES, L. C. 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.

ASSIS, S. B. et al. Prevalência de marcadores do vírus da hepatite B em crianças de 3 a 9 anos em um município da Amazônia Brasileira. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, D.C., v. 15, n. 1, p. 26-34, 2004.

AZEVEDO, M. de et al. Rastreamento sorológico para hepatite B em profissionais de saúde na cidade de Goiânia-Goiás. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 27, n. 3, p. 157-162, jul./set. 1994.

AZEVEDO, R. A.; SILVA, A. E.; GOMES, M. L. Prevalência dos marcadores sorológicos dos vírus da hepatite b e d em crianças das tribos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 5, n. 29, p. 431-439, set./out. 1996.

BARROS, L. M. F. Hepatitis Delta virus genotype 8 infection in Northeast Brazil: inheritance from African slaves. **Virus Research**, [S.l.], v. 160, p. 333-339, 2011.

BATISTA, S. et al. Seropositivity for hepatitis B virus, vaccination coverage, and vaccine response in dentists from Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 3, p. 263-267, maio 2006.

BERTOLINI, D. et al. Prevalence of serological markers of hepatitis B virus in pregnant women from Paraná State, Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. Ribeirão Preto, v. 39, p. 1083-1090, 2006.

BIFFE, C. R. F. **Prevalência das hepatites B e C em usuários do Centro de Testagem e Aconselhamento de Marília, SP, Brasil**. 2011. 110 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

BIGATON, G. **Soroepidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite b em população pantaneira de Mato Grosso do Sul**. 2009. 93 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2009. Disponível em: <<http://repositorio.cbc.ufms.br:8080/jspui/handle/123456789/1861>>. Acesso em: 21 dez. 2016.

BOA-SORTE, N. et al. Dried blood spot testing for the antenatal screening of HTLV, HIV, syphilis, toxoplasmosis and hepatitis B and C: prevalence, accuracy and operational aspects. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 18, p. 618-624, 2014.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO HEPATITES VIRAIS. Brasília: Ministério da Saúde, ano 1, v. 1, 2010. 72 p.

BORELLI, S. D. et al. Blood discard rate and the prevalence of infectious and contagious diseases in blood donors from provincial towns of the state of Paraná, Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 35, n. 6, p. 395-399, 2013.

BOTELHO, C. A. de O. **Prevalência dos agravos triados no programa de proteção a gestante do estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2007**. 2008. 96 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2008. Disponível em: <<http://repositorio.unb.br/handle/10482/3814>>. Acesso em: 21 dez. 2016.

BRAGA, W. S. M. et al. Low prevalence of hepatitis B, hepatitis D virus and hepatitis C virus among patients with human immunodeficiency virus or acquired immunodeficiency syndrome in the Brazilian Amazon basin. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 39, n. 6, p. 519-522, nov./dez. 2006.

_____. et al. Ocorrência da infecção pelo vírus da hepatite B (HVB) e delta (VHD) em sete grupos indígenas do Estado do Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 349-355, jul./ago. 2001.

_____. et al. Prevalence of hepatitis B virus infection and carriage after nineteen years of vaccination program in the Western Brazilian Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 45, n. 1, p. 13-17, jan./fev. 2012.

_____. et al. Prevalência da infecção pelos vírus da hepatite B (VHB) e da hepatite Delta (VHD) em Lábrea, Rio Purus, Estado do Amazonas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 13, n. 1, p. 35-46, 2004.

_____. et al. Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B e pelo plasmódio em Lábrea, Amazonas: estimativa da ocorrência de prováveis coinfeções. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 218-223, maio/jun. 2005.

_____. Infecção pelo vírus das hepatites B e D entre grupos indígenas da Amazônia Brasileira: aspectos epidemiológicos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 37, Suplemento 2, p. 9-13, 2004.

CARDOSO, D. das D. et al. Soroepidemiologia para o vírus da hepatite B (VHB) em gestantes/ parturientes e sua transmissão para recém-nascidos em Goiânia-GO. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 29, n. 4, p. 349-353, jul./ago. 1996.

CARMO, R. A. et al. Correlates of hepatitis B among patients with mental illness in Brazil. **General Hospital Psychiatry**, [S.l.], v. 36, n. 4, p. 398-405, July/Aug. 2014.

CARNEIRO, A. F.; DAHER, R. R. Soroprevalência do vírus de hepatite B em anestesiolistas. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Botafogo, v. 53, n. 5, p. 672-679, 2003.

CARVALHO, H. B. de et al. HIV and infection of similar transmission patterns in a drug injectors community of Santos, Brazil. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, [S.l.], v. 12, n. 1, p. 84-92, May 1996.

CARVALHO, P. et al. Hepatitis B virus prevalence and vaccination in health care workers and students at the Federal University of Bahia, Brazil. **Annals of Hepatology**, [S.l.], v. 11, n. 3, p. 330-337, May/June 2012.

CASEY, J. et al. A genotype of hepatitis D virus that occurs in northern South America. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [S.l.], v. 90, n. 19, p. 9016-9020.

CHOU, R. et al. Screening for hepatitis B virus infection in adolescents and adults: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendation. **Annals of Internal Medicine**, [S.l.], v. 161, p. 31-45, 2014.

CIACCIA, M. C. C. **Aspectos epidemiológicos, sorológicos e moleculares das hepatites A, B e C em crianças e adolescentes matriculados em creches e escolas do ensino infantil e fundamental da rede municipal na cidade de Santos**. 2012. 165 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

_____. et al. Aspectos epidemiológicos, sorológicos e moleculares das hepatites B e C em crianças e adolescentes de creches e escolas municipais na cidade de Santos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 17, n. 3, p. 588-599, jul./set. 2014.

CIORLIA, L. A. de S.; ZANETTA, D. M. T. Hepatite C em profissionais da saúde: prevalência e associação com fatores de risco. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, n. 2, p. 229-235, 2007.

CIORLIA, L.; ZANETTA, D. Hepatitis B in healthcare workers: prevalence, vaccination and relation to occupational factors. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 9, n. 5, p. 384-389, 2005.

CLEMENS, S. A. C. et al. Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 1-10, jan./fev. 2000.

COÊLHO, H. C. **Presença dos vírus HBV e HCV e seus fatores de riscos nos presidiários masculinos da penitenciária de Ribeirão Preto**. 2008. 133 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17138/tde-15052008-140503/pt-br.php>>. Acesso em: 21 dez. 2016.

COIMBRA JÚNIOR, C. et al. Hepatitis B epidemiology and cultural practices in Amerindian populations of Amazonia: the Tupí-Mondé and the Xavante from Brazil. **Social Science & Medicine**, [S.l.], v. 42, n. 12, p. 1735-1743, June 1996.

CONTRERA-MORENO, L. et al. Hepatitis B virus infection in a population exposed to occupational hazards: firefighters of a metropolitan region in central Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 45, n. 4, p. 463-467, jul./ago. 2012.

COSTA E SILVA, N. **Hepatite B**: prevalência de marcadores sorológicos e fatores associados em profissionais de enfermagem de urgência e emergência. 2011. 79 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2011.

COSTA, A. C. R. da. **Soroepidemiologia da infecção pelo Vírus da hepatite B (VHB) e pelo Vírus da hepatite C (VHC) em cirurgiões-dentistas da cidade de Belém, Pará**. 2006. 94 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2006. Disponível em: <http://repositorio.ufpa.br/jspui/bitstream/2011/4909/1/Dissertacao_SoroepidemiologiaInfeccaoVirus.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2016.

_____. **Soroepidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) e pelo vírus da hepatite C (VHC) cirurgiões-dentistas da cidade de Belém, Pará**. 2012. 99 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2012.

COTRIM, H. et al. A case-control study on the association of hepatitis B virus infection and hepatocellular carcinoma in Northeast Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 26, n. 5, out. 1992.

CRISPIM, M. A. E. Molecular epidemiology of hepatitis B and hepatitis delta viruses circulating in the Western Amazon region, North Brazil. **BMC Infectious Diseases**, [S.l.], v. 14, n. 94, p. 1-9, 2014.

CUNHA, M. S. **Doença sexualmente transmissível/AIDS na adolescência**. 2011. 124 f. Tese (Doutorado) – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, 2011.

DUARTE, G. et al. Hepatite B e gravidez. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 19, p. 9-12, 1997.

EL KHOURI, M. et al. Seroprevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus in Monte Negro in the Brazilian Western Amazon Region. **Clinics**, [S.l.], v. 60, n. 1, p. 29-36, 2005.

EL MAERRAWI, I.; CARVALHO, H. B. Prevalence and risk factors associated with HIV infection, hepatitis and syphilis in a state prison of São Paulo. **International Journal of STD & AIDS**, [S.l.], v. 26, n. 2, p. 120-127, 2015.

FEREZIN, R. I.; BERTOLINI, D. A.; 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**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 2, p. 66-70, fev. 2013.

FERNANDES, C. N. da S. et al. Prevalence of hepatitis B and C seropositivity in pregnant women. **Revista da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**, São Paulo, v. 48, n. 1, p. 89-96, 2014.

FERRAZ, M. L. G. et al. Marcadores sorológicos do vírus da hepatite B e anticorpo delta em homossexuais. **Revista Paulista de Medicina**, São Paulo, v. 103, n. 5, p. 228-230, set./out. 1985.

FERREIRA, A. et al. Soroepidemiologia da hepatite B e C em índios Kaingang do Sul do Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, D.C., v. 20, n. 4, p. 230-235, 2006.

FERREIRA, J. D. **Violência sexual contra mulheres adultas e adolescentes**: aspectos sociodemográficos e agravos para a saúde reprodutiva. 2012. 96 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, 2012.

FERREIRA, R. et al. Hepatitis B virus infection profile in hemodialysis patients in Central Brazil: prevalence, risk factors, and genotypes. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 6, p. 689-692, 2006.

_____. et al. Prevalence of hepatitis B virus and risk factors in Brazilian non-injecting drug users. **Journal of Medical Virology**, [S.l.], v. 81, p. 602-609, 2009.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A. et al. Frequência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simplex, hepatite B, hepatite C, Doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes, do Estado de Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 40, n. 2, p. 181-187, mar./abr. 2007.

FOCACCIA, R. et al. Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the Municipality of São Paulo, measured by a serologic survey of stratified, randomized and residence-based population. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 2, n. 6, p. 269-284, Dec. 1998.

FONSECA, J. C. da; SIMONETTI, J. P. Epidemiology of the hepatitis delta virus (HDV) in Brazil. **Progress in Clinical and Biological Research**, [S.l.], v. 234, p. 507-514, 1987.

FONSECA, J. C. Prevalence of infection with hepatitis delta virus (HDV) among carriers of hepatitis B surface antigen in Amazonas State, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine Hygiene**, [S.l.], v. 3, n. 82, p. 469-471, 1988.

GADELHA, M. A. da C. **Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite B em duas comunidades ribeirinhas de afluentes do Tocantins**. 2003. 36 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, Belém, 2003. Disponível em: <http://repositorio.ufpa.br/jspui/bitstream/2011/3653/1/Dissertacao_PrevalenciaInfeccaoVirus.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2016.

GALLANT, J. **Johns Hopkins HIV Guide 2012**. Burlington : Jones & Bartlett Learning, 2012.

GAZE, R.; CARVALHO, D. M. de; WENECK, G. L. Soroprevalência das infecções pelos vírus das hepatites A e B em Macaé, Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 5, p. 1251-1259, set./out. 2002.

GONÇALVES JÚNIOR, F. L. et al. Prevalências do HBsAg, do anti-HBc e do anti-HCV na população de candidatos a doadores de sangue do hemocentro-campinas. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 45-51, jan./fev. 1993.

GONÇALVES, M. A. dos S. et al. Seropositivity rates for toxoplasmosis, rubella, syphilis, cytomegalovirus, hepatitis and HIV among pregnant women receiving care at a public health service, São Paulo State, Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 14, n. 6, p. 601-605, nov./dez. 2010.

GROSHEIDE, P.; VAN DAMM, P. Prevention and control of hepatitis B in the community. In: HALLAUER, J. et al. **Communicable Disease Series**. Copenhagen: WHO, 1996. p. 9-25. v. 1.

GUIMARÃES, M. D. C. et al. Prevalence of HIV, syphilis, hepatitis B and C among adults with mental illness: a multicenter study in Brazil. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 43-47, 2009.

HWANG, J. P.; LOK, A. S. F. Management of patients with hepatitis B who require immunosuppressive therapy. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, [S.l.], v. 11, p. 209-219, Nov. 2014.

JARSKE, R. D. **Marcadores sorológicos de vírus de transmissão parenteral (vírus da hepatite B, hepatite C e da imunodeficiência humana) em cadáveres no serviço de necrópsias do Departamento de Medicina Legal em Vitória, ES**. 2012. 53 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2012.

KIESSLICH, D. 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**, v. 12, n. 3, p. 155-164, 2003.

KUPEK, E.; OLIVEIRA, J. F. de. Transmissão vertical do HIV, da sífilis e da hepatite B no município de maior incidência de AIDS no Brasil: um estudo populacional no período de 2002 a 2007. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 478-487, 2012.

KUPSKI, C. et al. Serologic and molecular profile of anti-HBc-positive blood bank donors in an area of low endemicity for HBV. **Digestive Diseases and Sciences**, [S.l.], v. 53, n. 5, p. 1370-1374, May 2008.

LEMES, P. S. **Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite b em pacientes HIV soropositivos em Goiânia-Goiás**. 2011. 100 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2011.

LEWIS-XIMENEZ, L. L. et al. Viral hepatitis markers in antepartum and postpartum women in Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 97, n. 2, p. 203-204, mar. 2002.

LIELL, A. P. et al. Prevalência do HBsAg em gestantes de Passo Fundo, RS: estudo comparativo entre os sistemas de saúde público e privado. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 46, n. 1, p. 75-77, jan./mar. 2009.

LIMA, L. H. M. de; VIANA, M. C. Prevalence and risk factors for HIV, syphilis, hepatitis B, hepatitis C, and HTLV-I/II infection in low-income postpartum and pregnant women in Greater Metropolitan Vitória, Espírito Santo State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 3, p. 668-767, 2009.

LINDENBERG, A. de S. C. et al. Decrease in hepatitis B prevalence among blood donors in Central- West Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, [S.l.], v. 19, p. 1-7, 2013.

LIVRAMENTO, A. do et al. Seroprevalence of hepatitis B and C infection markers among children and adolescents in the Southern Brazilian Region. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 53, n. 1, p. 13-17, jan./fev. 2011.

LOPES, C. L. R. et al. Perfil soroepidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B em profissionais das unidades de hemodiálise de Goiânia-Goiás, Brasil Central. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 34, n. 6, p. 543-548, nov./dez. 2001.

LOZANO, R. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet**, [S.l.], v. 380, p. 2095-2128, 2012.

LURIE, P. et al. Socioeconomic status and risk of HIV-1, syphilis and hepatitis B infection among sex workers in São Paulo State, Brazil, Instituto Adolfo Lutz Study Group. **AIDS**, London, v. 9, p. S31-37, July 1995. Supplement 1.

MACCARINI, J. de L. et al. Positive serology for viral hepatitis and donor self-exclusion in Southern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 46, n. 4, p. 403-410, jul./ago. 2013.

MACHADO FILHO, A. C. et al. Prevalência de infecção por HIV, HTLV, VHB e de sífilis e clamídia em gestantes numa unidade de saúde terciária na Amazônia ocidental brasileira. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 4, p. 176-183, 2010.

MACHADO, D. F. G. de P. et al. Prevalence and factors associated with hepatitis B virus infection among senior citizens in a Southern Brazilian city. **Hepatitis Monthly**, [S.l.], v. 13, n. 5, p. e7874, 2013.

_____. **Prevalência e fatores associados à infecção pelo vírus da hepatite B em idosos residentes em Tubarão (SC)**. 2011. 96 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, 2011.

MAIA, E. de L. **Hepatite B: situação sorológica no contexto da saúde do trabalhador de enfermagem do setor de hemodiálise**. 2011. 121 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem Anna Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

MARCHESINI, A. M. et al. Hepatites B e C em usuários de drogas injetáveis vivendo com HIV em São Paulo, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, Suppl. 2, p. 57-63, 2007.

MARINHO, T. A. et al. Prevalence of hepatitis C virus infection among recyclable waste collectors in Central-West Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 108, n. 4, p. 519-522, jun. 2013.

_____. et al. Epidemiology of hepatitis B virus infection among recyclable waste collectors in central Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 18-23, jan./fev. 2014.

MATOS, M. A. D. de et al. Occult hepatitis B virus infection among injecting drug users in the Central-West Region of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 108, n. 3, p. 386-389, maio 2013.

MATOS, M. et al. Epidemiological study of hepatitis A, B and C in the largest Afro-Brazilian isolated community. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 103, p. 899-905, 2009.

_____. et al. Epidemiology of hepatitis B virus infection in truck drivers in Brazil, South America. **Sexually Transmitted Infections**, [S.l.], v. 84, p. 386-389, 2008.

MATOS, S. et al. Prevalence of serological markers and risk factors for bloodborne pathogens in Salvador, Bahia State, Brazil. **Epidemiology and Infection**, [S.l.], v. 141, p. 181-187, 2013.

MELO, J. H. de L. **Soroprevalência dos vírus das hepatites B e C em pacientes portadores de Lupus Eritematoso Sistêmico (LES)**. 2011. 148 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2011.

MELO, L. V. L. et al. Hepatitis B virus markers among teenagers in the Araguaia region, central Brazil: assessment of prevalence and vaccination coverage. **Vaccine**, [S.l.], v. 29, p. 5290-5293, 2011.

MENDES-CORREA, M. C. Hepatitis delta in HIV/HBV co-infected patients in Brazil: is it important?. **International Journal of Infectious Diseases**, [S.l.], v. 15, n. 12, p. e828-832, Apr. 2011.

MENEGOL, D.; SPILKI, F. R. Seroprevalence of hepatitis B and C markers at the population level in the municipality of Caxias do Sul, Southern Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 1237-1240, 2013.

MIRANDA, A. E. et al. A population-based survey of the prevalence of HIV, syphilis, hepatitis B and hepatitis C infections, and associated risk factors among young women in Vitória, Brazil. **Aids and Behavior**, [S.l.], v. 12, Suppl. 1, p. S25-S31, 2008.

MIRANDA, A. et al. Seroprevalence of HIV, hepatitis B virus, and syphilis in women at their first visit to public antenatal clinics in Vitória, Brazil. **Sexually Transmitted Diseases**, [S.l.], v. 28, n. 12, p. 710-713, Dec. 2001.

_____. et al. Sexually transmitted diseases among female prisoners in Brazil: prevalence and risk factors. **Sexually Transmitted Diseases**, [S.l.], v. 27, n. 9, p. 491-495, Oct. 2000.

_____. et al. Soroprevalência de HBsAg positivo em mulheres atendidas em clínica de doenças sexualmente transmissíveis. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Niterói, v. 11, n. 1, p. 22-25, 1999.

MIRANDA, L. et al. Marcadores sorológicos de hepatite B em indivíduos submetidos a exames de sangue em unidades de saúde. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 286-291, jun. 2000.

MOTTA-CASTRO, A. et al. Hepatitis B virus infections in isolated Afro-Brazilian communities. **Journal of Medical Virology**, [S.l.], v. 77, p. 188-193, 2005.

_____. et al. Seroprevalence of hepatitis b virus infection among an Afro-descendant community in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 98, n. 1, p. 13-17, jan. 2003.

MOUSQUER, G. J. **Infecção pelo vírus da hepatite B em mulheres profissionais do sexo em Campo Grande, Mato Grosso do Sul**. 2011. 119 f. Dissertação (Mestrado) – Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2011.

NARCISO-SCHIAVON, J. L. et al. Clinical and epidemiological profile of female blood donors with serology for viral hepatitis B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 48, n. 5, set./out. 2015.

NASCIMENTO, L. C. S. do; LOPES, C. M. Atividade sexual e doenças sexualmente transmissíveis em escolares do 2º grau de Rio Branco-Acre, Brasil. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 8, n. 1, p. 107-113, jan. 2000.

NASCIMENTO, M. C. et al. Prevalence of hepatitis B and C serological markers among first-time blood donors in Brazil: a multi-center serosurvey. **Journal of Medical Virology**, [S.l.], v. 80, p. 53-57, 2008.

NEVES, A. C. de M. **Co-infecções pelo HIV/Aids, Treponema pallidum e hepatites B e C entre usuários de um Centro de Testagem e Aconselhamento**. 2011. 68 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, 2011.

NUNES, H. M. et al. Prevalência das infecções pelos vírus das hepatites em localidade rural sob influência de um projeto de mineração. **Revista Paraense de Medicina**, Belém, v. 24, jan./mar. 2010. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2010/v24n1/a1946.pdf>>. Acesso em: 21 dez. 2016.

_____; MONTEIRO, M. R. de C. C.; SOARES, M. do C. P. Prevalência dos marcadores sorológicos dos vírus das hepatites B e D na área indígena Apyterewa, do grupo Parakanã, Pará, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 11, p. 2756-2766, 2007.

_____; MONTEIRO, M. R. de C. C.; SOARES, M. do C. P. Prevalência dos marcadores sorológicos dos vírus das hepatites B e D na área indígena Apyterewa, do grupo Parakanã, Pará, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 11, p. 2756-2766, 2007.

OLIVEIRA, A. C. D. S. de; FOCACCIA, R. Survey of hepatitis B and C infection control: procedures at manicure and pedicure facilities in São Paulo, Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 14, n. 5, p. 502-507, 2010.

OLIVEIRA, C. M. A. de et al. Prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em profissionais de saúde de um laboratório de pesquisa na Amazônia orientada, Estado do Pará, Brasil, 2007 a 2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 21, n. 4, p. 609-616, out./dez. 2012.

OLIVEIRA, C. S. F. de et al. Infecção pelo vírus da hepatite B e C em ribeirinhos da Amazônia brasileira. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 44, n. 5, p. 546-550, set./out. 2011.

OLIVEIRA, L. et al. Hepatitis B infection among patients attending a sexually transmitted diseases clinic in Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 5, p. 635-640, jul. 2001.

OLIVEIRA, M. D. et al. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection and high rate of response to hepatitis B virus Butang® vaccine in adolescents from low income families in Central Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 3, p. 251-256, maio 2006.

OLIVEIRA, M. L. A. et al. Prevalence and risk factors for HBV, HCV and HDV infections among injecting drug users from Rio de Janeiro, Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 9, p. 1107-1114, 1999.

OLIVEIRA, P. R. de. **Infecção pelo vírus da hepatite B**: prevalência em parturientes assistidas em serviço de referência e detecção de partículas virais e anticorpos na secreção láctea. 2011. 120 f. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

ONO-NITA, S. K. et al. Searching for chronic hepatitis B patients in a low prevalence area - role of racial origin. **BMC Family Practice**, [S.l.], v. 5, p. 7, Apr. 2004.

PAIVA, E. M. M. de et al. Serological markers and risk factors related to hepatitis B virus in dentists in the Central West Region of Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 39, p. 251-256, 2008.

PANTOJA, J. P. **Perfil epidemiológico de doadores de sangue com marcadores sorológicos para hepatite B na Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará**. 2012. 80 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários, Universidade Federal do Pará, Belém, 2012.

PASSOS, A. et al. Prevalência de marcadores sorológicos de hepatite B numa pequena comunidade rural do Estado de São Paulo, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 119-124, abr. 1992.

PASSOS, A. M. **Prevalência dos marcadores sorológicos das hepatites B e C e avaliação da imunidade à hepatite b em adultos jovens da região metropolitana de Florianópolis em 2009**. 2010. 138 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2010. Disponível em: <<http://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/95046>>. Acesso em: 21 dez. 2016.

_____; TREITINGER, A.; SPADA, C. Hepatitis B immunity and vaccination coverage among young adult males in the Air Force in South Brazil. **Vaccine**, [S.l.], v. 29, p. 9284-9288, 2011.

PAULA, E. de et al. Transfusion-transmitted infections among multi-transfused patients in Brazil. **Journal of Clinical Virology**, [S.l.], v. 34, Suppl. 2, p. S27-S32, Dec. 2005.

PAULA, V. de et al. Seroprevalence of viral hepatitis in riverine communities from the Western Region of the Brazilian Amazon Basin. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 8, p. 1123-1128, 2001.

PAULA, V. S. de et al. Seroprevalence of Viral Hepatitis in Riverine Communities from the Western Region of the Brazilian Amazon Basin. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 8, p. 1123-1128, 2001.

PEREIRA, A. M.; ANDRADE, L. Inquérito epidemiológico de soroprevalência do vírus B da hepatite no Estado do Espírito Santo, 1995-1996. **Boletim Epidemiológico**, Vitória, v. 1, n. 3-4, p. 17-23, out./dez. 2001.

PEREIRA, L. M. B. et al. Methodology of a nationwide cross-sectional survey of prevalence and epidemiological patterns of hepatitis A, B and C infection in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 9, p. 1693-1704, Sept. 2010.

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, p. 272-281, 2005.

PESSONI, G. C. **Rastreamento da infecção pelo vírus da hepatite B em indivíduos portadores de doenças onco-hematológicas em Goiás: subsídios para prevenção e controle**. 2015. 118 f. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Faculdade de Enfermagem, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2015. Disponível em: <<https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/4954/5/Tese%20-%20Gr%C3%A9cia%20Carolina%20Pessoni%20-%202015.pdf>>. Acesso em: 22 dez. 2016.

_____. **Rastreamento sorológico e epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite B em reeducandas do complexo prisional da regional metropolitana de Goiás**. 2010. 67 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2010. Disponível em: <<https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tde/713>>. Acesso em: 21 dez. 2016.

PINHO, A. et al. Prevalence and factors associated with HSV-2 and hepatitis B infections among truck drivers crossing the southern Brazilian border. **Sexually Transmitted Infections**, [S.l.], v. 87, n. 7, p. 553-559, Dec. 2011.

PORTO, S. et al. Prevalence and risk factors for HBV infection among street youth in Central Brazil. **Journal of Adolescent Health**, [S.l.], v. 15, n. 7, p. 577-581, Nov. 1994.

RAMOS, J. M. H. et al. Prevalence of hepatitis B and C virus infection among leprosy patients in a leprosy-endemic region of central Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 106, n. 5, p. 623-624, ago. 2011.

REICHE, E. M. V. et al. Prevalência de tripanossomíase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, avaliada por intermédio de testes sorológicos, em gestantes atendidas no período de 1996-1998 no HURNP. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 33, n. 6, p. 519-527, nov./dez. 2000.

RIBEIRO, J. et al. Prevalence of HIV-1, HBV, and HCV among patients admitted to the emergency department of the Hospital de Base of the Federal District, Brazil. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, [S.l.], v. 21, n. 9, p. 558, Sept. 2000.

RIBEIRO, L. C.; SOUTO, F. J. D. Hepatite Delta no Estado de Mato Grosso: apresentação de cinco casos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 33, n. 6, p. 599-602, dez. 2000.

RODRIGUES, J. et al. Seroprevalence and factors associated with herpes simplex virus type 2 among HIV-negative high-risk men who have sex with men from Rio de Janeiro, Brazil: a cross-sectional study. **BMC Infectious Diseases**, [S.l.], v. 9, n. 39, p. 1-11, Apr. 2009.

ROSA, H. et al. Association between leprosy and hepatitis B infection. A survey in Goiânia, Central Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 34, n. 5, p. 421-426, set./out. 1992.

ROSINI, N. et al. Seroprevalence of HbsAg, anti-HBc and anti-HCV in Southern Brazil, 1999-2001. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 7, p. 262-267, Aug. 2003.

ROZMAN, M. A. et al. HIV and related infections in a sample of recyclable waste collector in Brazil. **International Journal of STD & AIDS**, [S.l.], v. 18, p. 653, Sept. 2007.

SABINO, E. et al. Frequência de marcadores de hepatite B em gestantes de primeira consulta em centros de saúde de área metropolitana, São Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 34, n. 6, nov./dez. 1992.

SANTOS, A. et al. A possible correlation between the host genetic background in the epidemiology of hepatitis B virus in the Amazon Region of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 90, n. 4, p. 435-441, July/Aug. 1995.

SANTOS, M. B. **Prevalência de marcadores sorológicos dos vírus das hepatites B (VHB) e C (VHC) em indivíduos infectados por Schistosoma mansoni no Bairro Santa Maria, Aracaju/SE**. 2012. 97 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2012.

SARAIVA, S. dos S. **Perfil sorológico e demográfico dos doadores de sangue no Estado de Santa Catarina, no período de janeiro à dezembro de 2010**. 2011. 130 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2011.

SCARAVELLI, N. G. et al. Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C markers in adolescents in Southern Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 4, p. 753-758, abr. 2011.

SCHEIBLAUER, H. et al. Performance evaluation of 70 hepatitis B virus (HBV) surface antigen (HBsAg) assays from around the world by a geographically diverse panel with an array of HBV genotypes and HBsAg subtypes. **Vox Sanguinis**, Vol. 98, n. 3, Pt 2, p. 403-414, Apr. 2010.

SERUFO, J. A associação entre a hepatite B e a esquistossomose mansônica: uma falácia ecológica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 103-104, jan./fev. 2000.

_____. et al. Chronic carriers of hepatitis B surface antigen in an endemic area for schistosomes mansoni in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 93, suplemento 1, p. 249-253, out. 1998.

SILVA, A. C. B. et al. Perfil soropidemiológico da hepatite B em localidades ribeirinhas do rio Madeira, em Porto Velho, Estado de Rondônia, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 6, n. 2, p. 51-59, 2015. Disponível em: <<http://arca.icict.fiocruz.br/bitstream/icict/12540/2/PerfilsoropidemiologicodahepatiteB.pdf>>. Acesso em: 22 dez. 2016.

SILVA, C. de O. et al. Seroprevalence of hepatitis B virus infection in individuals with clinical evidence of hepatitis in Goiânia, Goiás: detection of viral DNA and determination of subtypes. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 44, n. 6, p. 331-334, nov./dez. 2002.

SILVA, I. M. A. F. da. **Soroprevalência da infecção pelos vírus da hepatite B e D em dois municípios da região do Baixo Munim, Maranhão, Brasil**. 2014. 129 f. Dissertação (Doutorado)–Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-09012015-112522/publico/ILANAMIRIANALMEIDAFELIPEDASILVA.pdf>>. Acesso em: 22 dez. 2016.

SILVA, P. A. et al. Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B e soroconversão para anti-HBsAg em profissionais de laboratório em Goiânia, Goiás. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 38, n. 2, p. 153-156, mar./abr. 2005.

SIMONETTI, S. R. R. et al. Detection of Hepatitis B Virus Antigens in Paraffin-embedded Liver Specimens from the Amazon Region, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 97, n. 1, p. 105-107, jan. 2002.

SOARES, M. C. P. et al. Epidemiología dos vírus das hepatites B, C e D na tribo indígena parakana, amazonia oriental brasileira. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana**, [S.l.], v. 2, n. 117, p. 124-135, ago. 1994.

SOUTO, F. J. D. **Estudo epidemiológico sobre a infecção pelo vírus da hepatite B em duas regiões do Estado do Mato Grosso**. 1997. 169 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 1997. v. xviii.

_____. et al. Concomitant high prevalence of hepatitis C virus antibodies and hepatitis B virus markers in a small village of the Amazon Region, Mato Grosso State, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 221-223, maio/jun. 1996.

_____. et al. Prevalência da hepatite B em área rural de município hiperendêmico na Amazônia Mato-grossense: situação epidemiológica. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 13, n. 2, p. 93-102, 2004.

_____. et al. Prevalência e fatores associados a marcadores do vírus da hepatite B em população rural do Brasil central. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, D.C., v. 10, n. 6, p. 388-394, 2001.

_____.; FONTES, C. J. F.; GASPAR, A. M. C. Prevalence of hepatitis B and C virus markers among malaria-exposed gold miners in Brazilian Amazon. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 6, p. 751-755, ago. 2001.

SOUZA, M. M. de et al. Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B em portadores de doença mental. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 35-38, 2004.

SOUZA, M. T. et al. Prevalence of hepatitis B among pregnant women assisted at the public maternity hospitals of São Luís, Maranhão, Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 16, n. 6, p. 517-520, 2012.

SOUZA, N. de; BOTELHO, C.; HONER, M. Restrospective study of a pioneer antenatal screening program with 8,477 pregnant women in Brazil. **Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology**, [S.l.], v. 31, n. 3, p. 217-220, 2004.

STIEF, A. C. F. et al. Seroprevalence of hepatitis B virus infection and associated factors among prison inmates in State of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 5, p. 512-515, set./out. 2010.

STRAUSS, E. Unexpected low prevalence of delta antibodies in the east Amazon region and São Paulo: evidence for regional differences in the epidemiology of delta hepatitis virus within Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 81, p. 73-74, 1987.

TAVARES-NETO, J, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C in the Western Brazilian Amazon Region (Rio Branco, Acre): a pilot study carried out during a hepatitis B vaccination program. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 8, p. 133-139, Apr. 2004.

TELES, S. et al. Hepatitis B virus infection profile in Central Brazilian hemodialysis population. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 40, n. 5, set./out. 1998.

TILLMAN, H.; ZACHOU, K.; DALEKOS, G. Management of severe acute to fulminant hepatitis B: to treat or not to treat or when to treat?. **Liver International**, [S.l.], v. 32, p. 544-553, 2012.

TONIAL, G. C. et al. Hepatitis B marker seroprevalence and vaccination coverage in adolescents in the city of Itajaí, State of Santa Catarina, Southern Brazil, in 2008. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 416-419, jul./ago. 2011.

TREITINGER, A. et al. Hepatitis B and hepatitis C prevalence among blood donors and HIV- 1 infected patients in Florianópolis--Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 4, n. 4, p. 192-196, Aug. 2000.

VALENTE, V. B.; COVAS, D. T.; PASSOS, A. D. C. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 38, n. 6, p. 488-492, nov./dez. 2005.

VASCONCELOS, H. et al. Hepatitis B and C prevalences among blood donors in the South Region of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 89, n. 4, p. 503-507, Oct./Dec. 1994.

VASCONCELOS, M. et al. Clinic and laboratory analysis of patients with hepatitis delta in Amazon region, Brazil. **Journal of Medicine and Medical Sciences**, [S.l.], v. 3, n. 4, p. 263-269, 2012.

VIAGNÒ, M.; LAMPERTICO, P. Antiviral drugs for HBV liver disease. **Expert Opinion on Biological Therapy**, [S.l.], v. 11, p. 285-300, 2011.

VIANA, G. M. de C. et al. Marcadores sorológicos de hepatites B e C em doadores de sangue no Estado do Maranhão, Brasil. **Revista Panamericana de Infectologia**, [S.l.], v. 11, n. 2, p. 20-24, 2009.

VIANA, S. et al. High prevalence of hepatitis B virus and hepatitis D virus in the Western Brazilian Amazon. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 73, n. 4, p. 808-814, Oct. 2005.

_____. High prevalence of hepatitis B virus and hepatitis D virus in the Western Brazilian Amazon. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 4, n. 73, p. 808-814, 2005.

VILLAR, L. et al. Prevalence of hepatitis B and C virus infections among military personnel. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 19, n. 3, p. 285-290, 2015.

VILLAR, L. M. et al. Low prevalence of hepatitis B and C virus markers among children and adolescents. **Biomed Research International**, [S.l.], v. 2014, n. 2, p. 3246381, July 2014.

VOIGT, A. R. et al. Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C markers among children and adolescents in the South Brazilian Region - metropolitan area of Florianópolis, Santa Catarina. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 14, n. 1, p. 60-65, jan./fev. 2010.

WEINBAUM, C. et al. Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. **MMWR Recommendations and Reports**, [S.l.], v. 57, p. 1-20, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis B surface antigen assays**: operational characteristics: Report 1. Geneva, 2001.

_____. **Hepatitis B surface antigen assays**: operational characteristics: Report 2. Geneva, 2004.

ZAGO, A. M. et al. Prevalence and risk factors for chronic hepatitis B in HIV patients attended at a sexually transmitted disease clinic in Vitpra, Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 11, p. 475-478, Oct. 2007.

23 ANEXO A – ESTUDOS DE PREVALÊNCIA DE HEPATITE B EM DIFERENTES POPULAÇÕES. BRASIL, 1992-2016

Ano	População, local	Número	Marcadores para hepatite B (%)			Autores
			HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	
1992	População com idade maior que 1 ano da comunidade rural de Cássia dos Coqueiros-SP	1.951 indivíduos	0,1	1,69	7,74	Passos AD, et al. (168)
1992	Pacientes portadores de hanseníase da Colônia Santa Marta, Goiânia-GO	83 pacientes institucionalizados	8,8	50,3		Rosa H, et al. (169)
	Pacientes portadores de hanseníase do Centro de Saúde Juarez Barbosa, Goiânia-GO	171 pacientes ambulatoriais	4,8	16,9		
1992	Pacientes portadores de neoplasia maligna, Salvador-BA	40 indivíduos portadores de CHC	42,5	8,7	22,5	Cotrim H, et al. (170)
		40 indivíduos portadores de neoplasia maligna não hepática	7,5	29,7	5,0	
		80 indivíduos previamente hígidos	2,5	21,8	6,3	
1992	Gestantes de primeira consulta em centros de saúde do Butantã, São Paulo-SP	477 gestantes	0,4	7,7	9,2	Sabino EC, et al. (171)
1993	Candidatos a doação de sangue, Campinas-SP (1985-1989)	29.833 indivíduos	1,52	-	-	Gonçalves Júnior FL, et al. (172)
1994	Profissionais de saúde de 3 instituições de saúde, Goiânia-GO	625 indivíduos	2,3	21,1		de Azevedo MS, et al. (173)
1994	Doadores de sangue, Florianópolis-SC	5.000 indivíduos	0,78	7,02	13,98	Vasconcelos HC, et al. (174)

1994	População de 9-20 anos de idade em situação de rua, Goiânia-GO	496 adolescentes e jovens adultos	2,0	5,4	13,5	Porto SO, et al. (175)
1995	Profissionais do sexo do sexo feminino, estado de São Paulo	600 mulheres	-	-	39,0	Lurie P, et al. (176)
1995	População de 7 comunidades urbanas, Santarém, Castanhal, Oriximiná, Óbidos, Alenquer, Bragança e Combu-PA	2.022 indivíduos	0,8	11,7	-	Santos AK, et al. (177)
	24 povos indígenas, Urubu-Kaapor (MA); Galibi, Palikur, Waiapi (AP); Wayana-Apalai, Tyriyo, Assurini do Kwatimemo, Assurini do Trocara, Arara do Laranja, Arara do Kurambe, Arawere, Parakana, Kararao, Aukre, Kubenkokre, Pukany, Kikretun, Kokraimoro, Munduruku (PA); Yanomami (RR), Yamamadi (AM); Cinta Larga, Surui, Karitiana (RO)	2.222 indivíduos	2,9	15,8	-	
1995	População de comunidade rural, Barcelos-AM	21 famílias	1,63	12,8	21,4	Arboleda M, et al. (178)
	População de comunidade urbana, Barcelos-AM	142 famílias				
1996	Pessoas que usam drogas injetáveis, Santos-SP	220 indivíduos		75,0		De Carvalho HB, et al. (179)
1996	População de comunidades rurais, Cotriguaçu e Juruena-MT	110 indivíduos	8,0	-	-	Souto FJD, et al. (180)
1996	População de 4 povos indígenas: Gavião, Surui, Zoró (MT, RO); Xavante (MT)	433 indivíduos	2,8	27,6	77,7	Coimbra Júnior CE, et al. (181)
1996	Gestantes e parturientes, Goiânia-GO	1.459 gestantes/parturientes	0,5	0,7	0,5	Cardoso D das D, et al. (182)
1997	População com idade superior a 9 anos, Nossa Senhora do Livramento-MS	740 indivíduos	1,2	-	22,8	Souto FJ, et al. (183)
	População com idade superior a 9 anos, Terra Nova do Norte	783 indivíduos	3,9	-	54,7	
1997	Gestantes, Ribeirão Preto-SP	7.992 gestantes	0,95	-	-	Duarte G, et al. (184)
1998	Pacientes de 10 unidades de diálise, Goiânia-GO	282 indivíduos	12,0	35,8	54,2	Teles SA, et al. (185)
1998	População geral, São Paulo-SP	1.059	1,04	-	5,9	Focaccia R, et al. (186)
1998	População geral de área endêmica para esquistossomose, Queixadinha-MG (1994-1997)	693 indivíduos	9,4	-	-	Serufo JC, et al. (187; 188)
	População geral de área controle, Capão-MG (1994-1997)	535 indivíduos	1,4	-	-	
1999	Gestantes e parturientes da maternidade Odete Valadares, Belo Horizonte-MG (1994-1995)	1.959 gestantes/parturientes	0,56	-	-	Andrade CA, et al. (189)

1999	Pacientes do sexo feminino atendidas em uma clínica de DST, Vitória-ES	410 mulheres	5,4	-	-	Miranda AE, et al. (190)
2000	Adolescentes matriculados no ensino médio, Rio Branco-Acre	2.684 adolescentes	-	-	58,4	Do Nascimento LC, et al. (191)
2000	População de 1-40 anos de idade, Região Norte	613 indivíduos	-	-	21,4	Clemens SA, et al. (192)
	População de 1-40 anos de idade, Região Nordeste	489 indivíduos	-	-	1,2	
	População de 1-40 anos de idade, Região Sudeste	2.090 indivíduos	-	-	5,5	
	População de 1-40 anos de idade, Região Sul	461 indivíduos	-	-	7,6	
2000	População atendida em 5 unidades distritais de saúde, Ribeirão Preto-SP	632 indivíduos	13,9			Miranda LV, et al. (193)
2000	Candidatos a doadores de sangue, Brasília-DF	-	0,27			Ribeiro J, et al. (194)
	Pacientes de unidade de emergência clínica do Hospital de Base, Brasília-DF	549 indivíduos	4,9			
	Pacientes de unidade de trauma do Hospital de Base, Brasília-DF	277 indivíduos	2,5			
	Candidatos a doação de sangue, Florianópolis-SC	2.583 indivíduos	0,7	-	9,2	
2000	Pessoas vivendo com HIV/aids, Florianópolis-SC	95 indivíduos	18,9	-	66,3	Treitinger A, et al. (195)
2000	Mulheres privadas de liberdade em penitenciária estadual, Vila Velha-ES	121 mulheres	7,4	-	-	Miranda AE, et al. (196)
2000	Gestantes atendidas pelo ambulatório de obstetrícia do Hospital Universitário Regional Norte do Paraná, Londrina-PR	1.515 gestantes	0,8	-	-	Reiche EM, et al (197).
2001	Pacientes da clínica de IST da Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro-RJ	440 indivíduos	3,4	8,5	13,0	Oliveira LH, et al. (198)
2001	População de Garimpo Satélite exposta à malária, Apiacas-MT	520 indivíduos	7,1	-	82,9	Souto FJ, et al. (199)
2001	Gestantes em acompanhamento de pré-natal, Vitória-ES	1.608 gestantes	1,1	-	-	Miranda AE, et al. (200)
2001	População de 7 povos indígenas: Apurinã, Kanamari, Deni, Jamamadi, Kulina, Mura-Pirahã e Paumari, Estado do Amazonas	688 indivíduos	9,7	-	54,4	Braga WS, et al. (201)
2001	População ribeirinha de 3-73 anos de idade dos rios Purus e Acre, Região Norte	349 indivíduos	5,2	-	66,2	De Paula VS, et al. (202)
2001	Profissionais de saúde de unidades de hemodiálise, Goiânia-GO	152 indivíduos	0,7	49,3	24,3	Rodriguez Lopes CL, et al. (203)

2001	População geral, estado do Espírito Santo (1995-1996)	-	2,18	28,15	-	Pereira AM, et al. (204)
	População geral de famílias com renda superior a 3 salários mínimos, estado do Espírito Santo (1995-1996)	-	1,81	27,82	-	
	População geral de famílias com renda até 3 salários mínimos, estado do Espírito Santo (1995-1996)	-	2,3	27,5	-	
2001	População com idade igual ou superior a 2 anos, Nova Mutum-MT	754 indivíduos	2,51	-	30,76	Souto FJ, et al. (205)
2002	Gestantes e parturientes, Rio de Janeiro-RJ	874 gestantes/ parturientes	0,5	-	7,2	Lewis-Ximenez LL, et al. (206)
	Recém-nascidos, Rio de Janeiro-RJ	446 amostras de sangue de cordão umbilical	0,0	-	5,7	
2002	População usuária do SUS, Macaé-RJ	548 indivíduos	-	-	19,52	Gaze R, et al. (207)
	População usuária de serviços privados de saúde, Macaé-RJ	546 indivíduos	-	-	10,98	
2002	Povos indígenas das reservas de Buriti, Córrego do Meio e Água Azul, Siderlândia e Dois Irmãos do Buriti-MS	312 indivíduos	0,0	13,6	2,2	Aguiar JI, et al. (208)
2002	Pacientes usuários do SUS, Goiânia-GO	1.396 pacientes com suspeita clínica de hepatite	14,5	-	36,2	Silva C de O, et al. (209)
2003	Médicos anestesiológicos, Goiânia-GO	90 indivíduos	8,9	72,2	10,0	Carneiro AF, et al. (210)
2003	População afrodescendente de 1-79 anos de idade de Fumas dos Dionísios, Jaraguá-MS (1999-2000)	260 indivíduos	9,2	29,3	42,7	Motta-Castro AR, et al. (211)
2003	Candidatos a doação de sangue, Blumenau, Jaraguá do Sul, Joinville e Florianópolis-SC (1999)	91.358 amostras de sangue	0,98	-	8,83	Rosini N, et al. (212)
	Candidatos a doação de sangue, Blumenau, Jaraguá do Sul, Joinville e Florianópolis-SC (2000)	84.376 amostras de sangue	0,84	-	7,09	
	Candidatos a doação de sangue, Blumenau, Jaraguá do Sul, Joinville e Florianópolis-SC (2001)	88.241 amostras de sangue	0,64	-	5,35	
2003	Parturientes internadas no Instituto Materno-Infantil, Recife-PE	1.584 parturientes	0,6	-	-	Arraes LC, et al. (213)
2003	Gestantes de 12-47 anos de idade atendidas pelo Programa de Pré-Natal, estado do Amazonas	1.460 gestantes	3,15	39,31	40,27	Kiesslich D, et al. (214)

2003	População ribeirinha das comunidades de Panacuera, Igarapé-Miri-TO	26 indivíduos	-	3,84	3,84	Gadelha MA. (215)
	População ribeirinha das comunidades de Pindobal Grande, Igarapé-Miri-TO	32 indivíduos	-	6,25	12,5	
2004	Crianças de 3-9 anos de idade matriculadas em escolas públicas, Peixoto de Azevedo-MT	487 crianças	1,2	-	-	Assis SB, et al. (216)
	Pacientes portadores de doença mental sem dependência química, Goiânia e Anápolis-GO	337 pacientes institucionalizados	2,1	17,3	20,1	
2004	Pacientes portadores de doença mental e dependência química, Goiânia e Anápolis-GO	71 pacientes institucionalizados	0,0	14,1	16,9	De Souza MM, et al. (217)
	Pacientes portadores de Síndrome de Down, Goiânia e Anápolis-GO	25 pacientes não institucionalizados	0,0	8,0	8,0	
2004	Gestantes em acompanhamento de pré-natal no SUS, estado do Mato Grosso do Sul	8.477 gestantes	0,26	-	-	De Souza NC, et al. (218)
	Familiares de pacientes de origem asiática e portadores de hepatite B crônica, São Paulo-SP	313 indivíduos	28,4	26,2	59,3	Ono-Nita SK, et al. (219)
2004	Familiares de pacientes de origem europeia e portadores de hepatite B crônica, São Paulo-SP	211 indivíduos	9,9	25,8	36,8	
2004	População de 2-79 anos de idade em centros de imunização, Rio Branco-AC	390 indivíduos	3,33	48,1	36,98	Tavares-Neto J, et al. (220)
2004	População com idade superior a 2 anos, Cotriguaçu-MT	853 indivíduos	2,11	-	39,27	Souto FJ, et al. (221)
2004	População geral, Lábrea-AM	605 indivíduos	3,3	-	-	Braga WS, et al. (222)
2005	Profissionais de laboratório de 26-35 anos, Goiânia-GO	648 indivíduos	0,7	-	23,4	Silva PA, et al. (223)
2005	População da comunidade urbana, Lábrea-AM	605 indivíduos	3,3	-	49,9	Braga WS, et al. (224)
2005	População de Assis Brasil, Sena Madureira, Manoel Urbano, Santa Rosa, Feijó, Tarauacá, Jordão, Cruzeiro do Sul, Rodrigues Alves, Mâncio Lima, Porto Walter e Marechal Thaumaturgo-AC	2.656 indivíduos	3,3	-	45,3-89,7	Viana S, et al. (225)
2005	Pacientes com múltiplas transfusões de hemoderivados, Campinas-SP	353 indivíduos		1,7		De Paula EV, et al. (226)
2005	População de 5 a 81 anos, Monte Negro-RO	267 indivíduos	4,86	65,15	61,79	El Khouri M, et al. (227)

2005	Gestantes atendidas pelo Programa de Pré-Natal da SMS, Ribeirão Preto-SP	5.191 gestantes	0,5	-	-	Perim E, et al. (228)
2005	População remanescente de quilombos de 12 comunidades: Quintinos (Pedro Gomes-MS), Malaquias (Camapuã-MS), Orolândia (Rio Negro-MS), Furnas da Boa Sorte (Corguinho-MS), Furnas dos Baianos (Aquidauana-MS), Furnas dos Dionísios (Jaruari-MS), Jerônimos (Terenos-MS), Morro do Limão e São Benedito (Campo Grande-MS), São Miguel (Maracaju-MS), São Miguel (Nioaque-MS) e Amarelinho (Sidrolândia-MS)	1058 indivíduos	2,17	24,38	17,67	Motta-Castro Ana, et al. (229)
2005	Candidatos a doação de sangue do Hemocentro, Ribeirão Preto	25.891 indivíduos	0,63	-	8,69	Valente VB, et al. (230)
2006	Adolescentes matriculados em escolas públicas, Goiânia-GO	664 adolescentes	0,6	51,9	5,3	Oliveira MD, et al. (231)
2006	Dentistas, Campo Grande-MS	474 indivíduos	0,6	74,5	10,8	Batista SM, et al. (232)
2006	População de comunidade rural, Ipacaetá-BA	1.476 indivíduos	2,6	-	-	Almeida D, et al. (233)
2006	Pacientes de 15 unidades de diálise, estado de Goiás	1.095 indivíduos	29,8	-	19,6-41,0	Ferreira RC, et al. (234)
2006	Gestantes de 12-44 anos de idade, Cascavel, Curitiba, Foz do Iguaçu, Francisco Beltrão, Londrina, Maringá e Paranaguá-PR	3.188 gestantes	1,7	20,4	18,4	Bertonlini DA, et al. (235)
2006	Candidatos a doação de sangue, Rio de Janeiro-RJ (1998)	13.363 indivíduos	0,36	-	6,12	Andrade AF, et al. (236)
	Candidatos a doação de sangue, Rio de Janeiro-RJ (1999)	17.103 indivíduos	0,32	-	4,72	
	Candidatos a doação de sangue, Rio de Janeiro-RJ (2000)	18.214 indivíduos	0,4	-	3,91	
	Candidatos a doação de sangue, Rio de Janeiro-RJ (2001)	19.256 indivíduos	0,29	-	3,52	
	Candidatos a doação de sangue, Rio de Janeiro-RJ (2002)	17.374 indivíduos	0,22	-	3,29	
	Candidatos a doação de sangue, Rio de Janeiro-RJ (2003)	15.821 indivíduos	0,26	-	3,03	
	Candidatos a doação de sangue, Rio de Janeiro-RJ (2004)	17.059 indivíduos	0,14	-	2,61	
	Candidatos a doação de sangue, Rio de Janeiro-RJ (2005)	10.307 indivíduos	0,14	-	2,05	
2006	Pessoas vivendo com HIV/aids, Manaus-AM	704 indivíduos	6,4	-	-	Braga WS, et al. (237)
2006	Povo indígena Kaingang da reserva Manguaerinha (PR)	214 indivíduos	0,0	71,02	15,42	Ferreira A, et al. (238)
2006	Cirurgiões-dentistas de 24-29 anos de idade, Belém-PA	97 indivíduos	-	-	6,18	Da Costa AC. (239)
2007	Gestantes em acompanhamento de pré-natal, Estado de Mato Grosso do Sul	35.512 gestantes	0,3	-	-	Figueiró-Filho EA, et al. (240)

2007	Pessoas vivendo com HIV/aids atendidos no Centro de Referência em DST/Aids, Vitória-ES	851 indivíduos	3,8	-	-	Zago AM, et al. (241)
2007	Catadores de matérias reutilizáveis ou recicláveis, Santos-SP	315 indivíduos		8,9		Rozman MA, et al. (242)
2007	População de 1-77 anos de idade da aldeia Apyterewa do povo Parakanã, Belém-PA	167 indivíduos	5,38	82,63	55,7	Nunes HM, et al. (243)
	População de 1-77 anos de idade da aldeia Xingu do povo Parakanã, Belém-PA	91 indivíduos	1,09	89,01	49,5	
2007	Pessoas vivendo com HIV e que usam drogas injetáveis, São Paulo-SP	205 indivíduos	27,3	-	53,2	Marchesini AM, et al. (244)
2007	Pessoas do sexo feminino que usam drogas (crack), Salvador-BA	125 mulheres	0,8	-	-	Nunes CL, et al. (26)
2007	Profissionais de saúde do Hospital de Base, São José do Rio Preto-SP (1994-1999)	1.433 indivíduos		1,74		Ciorlia LA, et al. (245; 246)
	Funcionários da área administrativa do Hospital de Base, São José do Rio Preto-SP (1994-1999)	872 indivíduos		0,45		
	Candidatos a doação de sangue do banco de sangue da Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto (Funfarne), São José do Rio Preto-SP (1999)	2.583 indivíduos		0,23		
2007	Pessoas em situação de rua que utilizavam albergues noturnos, São Paulo-SP (2002-2003)	330 indivíduos	0,33	-	30,6	Brito VO, et al. (25)
2008	Candidatos a doação de sangue com exames anti-HBc reagente/ HBsAg não reagente, Porto Alegre-RS	244 indivíduos	-	85,7	-	Kupski C, et al. (247)
2008	Caminhoneiros na BR-153, Goiânia-GO	641 indivíduos	2,49	15,44	18,25	Matos MA, et al. (248)
2008	Candidatos a doação de órgãos e tecidos, Florianópolis-SC	233 indivíduos	1,29	27,47	27,04	Do Amaral RP, et al. (249)
2008	Pacientes encaminhados ao Laboratório Central para diagnóstico de hepatites B e C, Belém-PA	11.282 registros	3,6	-	37,7	Aquino JA, et al. (250)
2008	Candidatos a doação de sangue, São Paulo-SP	632 indivíduos	0,17	-	5,06	Nascimento MC, et al. (251)
	Candidatos a doação de sangue, Salvador-BA	789 indivíduos	0,27	-	3,93	
	Candidatos a doação de sangue, Manaus-AM	920 indivíduos	0,11	-	4,13	
2008	Dentistas, Goiânia-GO	680 indivíduos	0,0	-	6,02	De Paiva EM, et al. (252)

2008	População do sexo feminino de 18-29 anos de idade, Vitória-ES	1.029 mulheres	0,87	-	4,17	Miranda AE, et al. (253)
2008	Gestantes atendidas pelo Programa Estadual de Proteção às Gestantes, Estado do Mato Grosso do Sul (2004-2007)	153.857 gestantes	1,98	-	-	Botelho CA. (254)
2008	Pessoas privadas de liberdade do sexo masculino da Penitenciária de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto-SP	333 indivíduos	3,6	15,31	19,52	Coelho HC. (255)
2009	Gestantes atendidas pelo SUS, Passo Fundo-RS	2.179 gestantes	0,64	-	-	Liel AP, et al. (256)
	Gestantes atendidas em serviços privados de saúde, Passo Fundo-RS	1.394 gestantes	0,78	-	-	
2009	População afrodescendente da comunidade Kalunga, Cavalcante, Monte Alegre e Teresina de Goiás-GO	878 indivíduos	1,82	65,71	35,4	Matos MA, et al. (257)
2009	Gestantes e parturientes, Serra e Vitória-ES	534 gestantes/ parturientes	1,2	-	-	De Lima LH, et al. (258)
2009	Homens que fazem sexo com outros homens com exame anti-HIV não reagente, Rio de Janeiro-RJ	403 homens	-	-	33,3	Rodrigues J, et al. (259)
2009	Pessoas que usam drogas não injetáveis com idade igual ou superior em 18 anos atendidas em 34 centros de tratamento, Campo Grande-MS, Cuiabá-MT, Goiânia, GO	852 indivíduos	1,08	16,9	13,84	Ferreira R, et al. (260)
2009	Pacientes adultos portadores de doença mental em tratamento em 26 instituições públicas, Brasil	2.238 indivíduos	1,6	-	14,7	Guimarães MD, et al. (261)
2009	População ribeirinha de 4 comunidades: Serra do Amolar/São Lourenço, Paraguai Mirim, Porto da Manga e Passo do Lontra, estado do Mato Grosso do Sul	321 indivíduos	1,56	64,48	36,45	Bigaton G. (262)
2009	Candidatos a doação de sangue, estado do Maranhão	183.404 indivíduos	0,24	-	6,14	Viana GM. (263)

2010	População de 10-19 anos de idade de capitais, Brasil	-	0,055	-	1,1	Pereira LM, et al. (264) Universidade de Pernambuco. (12)
	População de 20-69 anos de idade de capitais, Brasil	-	0,6	-	11,6	
	População de 10-69 anos de idade de capitais, Brasil	19.634 indivíduos	0,37	-	7,4	
	População de 10-19 anos de idade de capitais, Região Norte	-	0,0	-	0,94	
	População de 20-69 anos de idade de capitais, Região Norte	-	0,92	-	14,7	
	População de 10-69 anos de idade de capitais, Região Norte	2.306 indivíduos	0,63	-	10,9	
	População de 10-19 anos de idade de capitais, Região Nordeste	-	0,11	-	2,12	
	População de 20-69 anos de idade de capitais, Região Nordeste	-	0,53	-	11,7	
	População de 10-69 anos de idade de capitais, Região Nordeste	3.650 indivíduos	0,42	-	9,13	
	População de 10-19 anos de idade de capitais, Região Centro-Oeste	-	0,17	-	1,28	
	População de 20-69 anos de idade de capitais, Região Centro-Oeste	-	0,76	-	12,7	
	População de 10-69 anos de idade de capitais, Região Centro-Oeste	3.653 Indivíduos	0,31	-	4,3	
	População de 10-19 anos de idade do Distrito Federal	-	0,21	-	1,24	
	População de 20-69 anos de idade do Distrito Federal	-	0,42	-	8,43	
	População de 10-69 anos de idade do Distrito Federal	1.966 indivíduos	0,26	-	3,07	
	População de 10-19 anos de idade de capitais, Região Sudeste	-	0,0	-	0,61	
2010	População de 20-69 anos de idade de capitais, Região Sudeste	-	0,4	-	7,9	Voigt AR, et al. (265)
	População de 10-69 anos de idade de capitais, Região Sudeste	3.689 Indivíduos	0,31	-	6,33	
	População de 10-19 anos de idade de capitais, Região Sul	-	0,17	-	1,58	
	População de 20-69 anos de idade de capitais, Região Sul	-	0,55	-	11,3	
	População de 10-69 anos de idade de capitais, Região Sul	4.189 indivíduos	0,48	-	9,58	
	População de 10-16 anos de idade, Florianópolis-SC	384 crianças e adolescentes	0,0	-	0,52	
	Gestantes de 13-43 anos em triagem de pré-natal na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM), Manaus-AM	674 gestantes	0,74	-	-	
	Gestantes atendidas pelo Hospital de Base, São José do Rio Preto-SP	574 gestantes	1,8	-	-	

2010	Manicures e pedicures, São Paulo-SP	100 indivíduos	8,0	-	-	De Oliveira AC, et al. (268)
2010	População da Comunidade Café Torrado, Juriti-PR	232 indivíduos	0,0	38,36	2,15	Nunes HM, et al. (269)
2010	Pessoas privadas de liberdade do sexo feminino do complexo prisional da Regional Metropolitana de Goiás	148 mulheres	0,01	24,32	18,24	Pessoni GC. (270)
2011	População de 10-15 anos de idade, Florianópolis-SC	393 crianças e adolescentes	0,76	-	1,02	Do Livramento AD, et al. (271)
2011	Candidatos a doação de sangue, Aporé, Caiapônia, Chapadão do Céu, Doverlândia, Jataí, Mineiros, Perolândia, Portelândia, Santa Rita do Araguaia e Serranópolis-GO	984 indivíduos	0,3	4,47	6,91	Dos Anjos, GR, et al. (272)
2011	Crianças de 10-16 anos de idade matriculadas em ensino fundamental, Chapecó-SC	418 crianças e adolescentes	0,2	48,6	1,4	Scaravelli NG, et al. (273)
2011	População ribeirinha da Ilha Pacuí, Cametá-PA	181 indivíduos	0,0	19,3	1,1	De Oliveira CS, et al. (274)
2011	Jovens adultos do sexo masculino conscritos da Força Aérea Brasileira (FAB), Florianópolis-SC	371 homens	-	41,0	-	Passos AM, et al. (275; 276)
2011	Profissionais do sexo do sexo feminino, Botucatu-SP	102 mulheres	0,0	-	-	Pogetto MR, et al. (27)
2011	Crianças de 10-15 anos de idade matriculadas em ensino fundamental e médio, Itajaí-SC (2008)	353 crianças e adolescentes	0,6	83,56	1,1	Tonial CG, et al. (277)
2011	Pacientes portadores de hanseníase, Várzea Grande-MT	191 pacientes ambulatoriais	1,0	92,5	27,7	Ramos JM, et al. (278)
2011	Caminhoneiros na fronteira brasileira, Foz do Iguaçu-PR	1.945 indivíduos	2,4	-	32,3	Pinho AA, et al. (279)
2011	Crianças, adolescentes e jovens adultos de 12 a 20 anos de idade matriculados em escolas públicas, Barra do Garças-MT	576 crianças, adolescentes e jovens adultos	0,69	60,0	5,03	Melo LV, et al. (280)
2011	Profissionais de enfermagem de urgência e emergência de 5 hospitais da Fundação Municipal de Saúde (FMS), Teresina-PI	309 indivíduos	0,0	69,25	9,38	Costa e Silva N. (281)
2011	Pacientes portadores de tuberculose pulmonar e extrapulmonar atendidos nos ambulatórios de pneumologia e de infectologia ou internados no Hospital de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad (HDT-HAA)	402 indivíduos	3,23	31,09	22,39	Aires RS. (282)
2011	Profissionais do sexo do sexo feminino, Campo Grande-MS	402 mulheres	0,25	36,07	8,96	Mousquer GJ. (283)

2011	Pessoas vivendo com HIV/aids, Goiânia-GO	505 indivíduos	1,78	18,21	25,4	Lemes PS. (284)
2011	População atendida no Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), Marília-SP	1.604 indivíduos		6,5		Biffe CR. (285)
2011	Parturientes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto-SP	5.844 parturientes	0,97	-	3,61	Oliveira PR. (286)
2011	Adolescentes do sexo feminino, Salvador-BA (2008-2010)	100 adolescentes	0,0	-	-	Cunha MS. (287)
2011	Candidatos a doação de sangue, estado de Santa Catarina	82.361 indivíduos	0,2	-	3,0	Saraiva SS. (288)
2011	Pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) do ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), Recife-PE	169 indivíduos	-	-	10,05	Melo JH. (289)
2011	Pessoas que vivem com HIV/aids que buscaram o Laboratório Central (Lacen), estado do Piauí	805 indivíduos	2,5	-	29,3	Aragão AL. (290)
2011	Pessoas vivendo com HIV/aids atendidas no Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), São José do Rio Preto-SP	144 indivíduos	3,47	-	27,2	Neves AC. (291)
2011	Profissionais de enfermagem do setor de hemodialise, Rio de Janeiro-RJ	92 indivíduos	0,0	-	-	Maia EL. (292)
2012	População de comunidades rurais de Lábrea-AM	1.510 indivíduos	6,2	-	52,1	Braga WS, et al. (293)
2012	Gestantes, Itajaí-SC (2002-2007)	14.787 gestantes	0,41	-	0,46	Kupek E, et al. (294)
2012	Bombeiros, Campo Grande-MS	308 indivíduos	1	-	6,49	Contrera-Moreno L, et al. (295)
2012	Trabalhadores do Instituto Evandro Chagas da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (IEC/SVS/MS), Ananindeua e Belém-PA	528 indivíduos	0,37	36,74	10,41	De Oliveira CM, et al. (296)
2012	Alunos de cursos da área da saúde e profissionais de saúde da Universidade Federal da Bahia, Salvador-BA	766 indivíduos	1,7	-	-	Carvalho P, et al. (297)
2012	População ribeirinha residente nas ilhas da Reserva de Desenvolvimento Sustentável (RDS) Alcobaça e Pucuruí-Araraó e da Área de Proteção Ambiental (APA) Lago de Tucuruí, Novo Repartimento e Tucuruí-PA	668 indivíduos	1,94	41,91	27,84	De Almeida MK, et al. (298)
2012	Gestantes em acompanhamento de pré-natal no SUS, São Luís-MA	541 gestantes	0,92	5,73	0,73	Souza MT, et al. (299)
2012	Crianças e adolescentes matriculados em creches e escolas de ensino infantil e fundamental da rede municipal, Santos-SP	4.680 crianças e adolescentes	0,02	-	0,1	Ciaccia MC. (300)

2012	Cirurgiões-dentistas, Belém-PA	97 indivíduos	1,03	54,61	5,16	Costa AC. (301)
2012	População ribeirinha das comunidades de Cachoeira de Teotônio e Vila Amazonas, Porto Velho-RO	660 indivíduos	1,81	-	31,67	Silva AC. (302)
2012	Cadáveres necropsiados no Serviço de Necropsias do Departamento de Medicina Legal, Vitória-ES	338 amostras de soro	0,77	-	-	Jarske RD. (303)
2012	Pacientes portadores de esquistossomose no Bairro Santa Maria, Aracaju-SE	170 indivíduos	0,59	18,82	9,41	Santos MB. (304)
2012	Adolescentes do sexo feminino vítimas de crimes sexuais com penetração vaginal e/ou anal desprotegida, atendidas no Núcleo de Violência Sexual e Aborto Legal do Hospital Pérola Byington, São Paulo-SP (1994-2000)	135 adolescentes	2,4	-	-	Ferreira JD. (305)
	Mulheres vítimas de crimes sexuais com penetração vaginal e/ou anal desprotegida, atendidas no Núcleo de Violência Sexual e Aborto Legal do Hospital Pérola Byington, São Paulo-SP (1994-2000)	154 mulheres				
2012	Candidatos à doação de sangue na Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (Hemopa)	-	0,04	-	1,2	Pantoja JP. (306)
2013	População assistida pelo Programa Saúde da Família, Salvador-BA	780 indivíduos	1,3	-	-	Matos SB, et al. (307)
2013	Candidatos à doação de sangue, Belo Horizonte-MG	69.935 amostras de sangue	0,27	-	-	Almeida-Neto C, et al. (308)
	Candidatos à doação de sangue, Recife-PE	99.789 amostras de sangue	0,42	-	-	
	Candidatos à doação de sangue, São Paulo-SP	137.630 amostras de sangue	0,21	-	-	
2013	Pessoas que usam drogas injetáveis atendidas em 34 centros de tratamento, Campo Grande-MS, Cuiabá-MT, Goiânia-GO	150 indivíduos	0,66	3,33	4,0	De Matos MA, et al. (309; 310)
2013	Gestantes em acompanhamento de pré-natal no SUS, Maringá-PR	1.534 gestantes	0,5	-	-	Ferezin RI, et al. (311)
2013	Candidatos à doação de sangue do banco de sangue do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), Florianópolis-SC (2009-2010)	3.180 indivíduos	0,006	-	0,19	Maccarini J de L, et al. (312)
2013	População com idade igual ou superior a 60 anos atendida pelo Programa Saúde da Família, Tubarão-SC (2010-2011)	820 indivíduos	0,6	-	15,12	De Paula Machado, et al. (313)

2013	Catadores de matérias reutilizáveis ou recicláveis, Goiânia-GO	431 indivíduos	12,8	-	-	Marinho TA, et al. (314; 315)
2013	Candidatos a doação de sangue, Maringá-PR	8.337 doações de sangue	-	-	46,4	Borelli SD, et al. (316)
	Sangue descartado, Maringá-PR	278 doações de sangue descartadas	-	-	66,7	
2013	População atendida em serviços de saúde do SUS, Caxias do Sul-RS	31.749 amostras de sangue individuais	1,63	-	-	Menegol D, et al. (317)
2013	Candidatos à doação de sangue de 18-65 anos de idade, Campo Grande-MS (2010)	8.840 indivíduos	0,19	-	3,04	Lindenberg A de S, et al. (318)
2014	Gestantes de 13-40 anos de idade atendidas em maternidade pública, Catalão-GO (2005-2009)	1.643 gestantes	0,6	-	-	Fernandes CN, et al. (319)
		1.303 gestantes	-	-	0,08	
2014	Crianças e adolescentes matriculadas em creches e escolas de ensino fundamental, Rio de Janeiro-RJ (1999-2012)	1.217 crianças e adolescentes	1,73	25,3	3,94	Villar LM, et al. (320)
2014	Crianças e adolescentes matriculadas em creches e escolas municipais, Santos-SP (2007)	4.680 crianças e adolescentes	0,12	99,76	0,02	Ciaccia MC, et al. (321)
2014	Pacientes portadores de doença mental com idade igual ou superior a 18 anos em tratamento em hospitais ou Centros de Atenção Psicossocial (CAPS), Brasil	2.206 indivíduos	2,03	-	17,13	Carmo RA, et al. (322)
2014	Gestantes de 14-42 anos em acompanhamento de pré-natal em 16 Unidades Básicas de Saúde (UBS), Salvador-BA	692 gestantes	0,29	-	-	Boa-Sorte N, et al. (323)
2014	População geral, Axixá e Morros-MA	1.249 indivíduos	1,68	52,2	40,99	Da Silva IM. (324)
2015	Militares do sexo masculino de 18-25 anos de idade, Rio de Janeiro-RJ	433 homens	0,0	57,04	4,15	Villar LM, et al. (325)
2015	Pessoas privadas de liberdade em penitenciária estadual, São Vicente-SP	680 indivíduos	21,0			Carvalho HB, et al. (326)
2015	População ribeirinha do rio Madeira, Porto Velho-RO	660 indivíduos	1,81	-	32,12	Barbosa e Silva AC, et al. (327)
2015	Candidatas a doação de sangue com exames anti-HBc e/ou HBsAg reagentes encaminhadas ao Ambulatório de Hepatites do Hospital São Paulo, São Paulo-SP (1997-2006)	1.273 mulheres	17,2	-	82,79	Narciso-Schiavon JL, et al. (328)
2015	Pacientes portadores de doenças onco-hematológicas em duas instituições de referência, Goiânia-GO	346 pacientes portadores de doenças onco-hematológicas	1,15	18,2	14,74	Pessoni GC. (329)

ANEXO B. ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO PARA REATIVAÇÃO DO HBV

Nível do risco	HBsAg(+)	HBsAg(-) e anti-HBc(+)	Terapia antiviral
Alto	Quimioterapia; anti-CD20 e/ou anti-CD52; imunossupressores para transplante (células-tronco, órgão sólido); esteroides em combinação com outros imunossupressores.	Quimioterapias para malignidade hematológica; anti-CD20 e/ou anti-CD52.	Profilaxia
Moderado	Anti-TNF; manutenção isolada de esteroides em baixas doses; outras terapias imunossupressoras sem esteroides.	Quimioterapia para tumores sólidos; imunossupressores para transplante (células-tronco, órgão sólido); esteroides em combinação com outros imunossupressores.	Profilaxia ou preemptiva
Baixo	Esteroides isolados por poucos dias.	Anti-TNF; manutenção isolada de esteroides em baixas doses; outras terapias imunossupressoras sem esteroides.	Nenhuma profilaxia

Modificado com autorização de Jessica P. Hwang e Anna S. Lok (330)

24 ANEXO C. Ajuste da dose para pacientes com insuficiência renal

Clearance de creatinina	30-49 mL/min	10-29 mL/min	< 10 mL/min
Tenofovir	300 mg a cada 48 horas	300 mg a cada 72 horas	300 mg 1x semana*
Entecavir	0,5 mg a cada 48 horas	0,5 mg a cada 72 horas	0,5 mg 1x semana

* Somente em pacientes em hemodíalise, com período máximo de 12 horas de diálise por semana. Não há dados referentes à diálise peritoneal ou à hemofiltração, sendo aconselhada a substituição do medicamento ou a redução da dose nesses casos (331).

25 ANEXO D – ESTUDOS DE PREVALÊNCIA DE HEPATITES B E DELTA EM DIFERENTES POPULAÇÕES, 1985-2016

Ano	População, local	Número	Marcadores para hepatite B (%)						Marcadores para hepatite Delta (%)		Autores
			HBSAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc Total	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBs	Anti-HDV	HDVAg	
1985	Homens de 20-44 anos não vacinados para hepatite B que fazem sexo com outros homens, São Paulo-SP	26 indivíduos	23,0	0,0	69,2	16,7 (1/6)	16,7 (1/6)	57,7	0,0	–	(332)
	Grupo-controle de candidatos a doação de sangue e estudantes de medicina de 17-35 anos de idade, São Paulo-SP	500 indivíduos	1,0	0,0	15,0 (15/100)	0,0	0,0	24,7 (24/97)	0,0	–	
1987	Pacientes portadores de hepatite B aguda ou crônica com ou sem sintomas, nas comunidades de Boca do Caeté, Boca do Macanã, Maracaju, Praia dos Paus, Boca do Acre e Sena Madureira-AC	99 indivíduos	6,9	–	–	–	–	–	24,2	–	Bensabath G et. al (56)
	Amostras de sangue e fígado de pacientes portadores de hepatite fulminante nas comunidades de Boca do Caeté, Boca do Macanã, Maracaju, Praia dos Paus, Boca do Acre e Sena Madureira-AC	27 indivíduos com HBsAg reagente	–	14,8	–	–	–	–	74,0	–	
		2 indivíduos com Anti-HAV IgM reagente e HBsAg reagente	61,4	–	–	–	–	–	100,0	48,5 (sangue)	
		4 indivíduos com Anti-HAV IgM não reagente e HBsAg não reagente (Hepatite NANB)	0,0	–	–	–	–	–	25,0	40,1 (fígado)	

1987	Indivíduos portadores de HBsAg reagente em São Paulo-SP, estados do Amapá e Pará	207 indivíduos	100,0	-	-	-	-	-	-	0,6	-	Strauss E et. al. (333)
1987	Crianças e adultos de comunidades urbana e rural, e candidatos a doação de sangue, portadores de HBsAg reagente, estado do Amazonas	232 indivíduos	100,0	-	-	-	-	-	47,6	45,2	-	Fonseca JC, Simonetti J P (334)
	Crianças e adultos de comunidades urbana e rural, e candidatos a doação de sangue, portadores de HBsAg não reagente, estado do Amazonas	154 indivíduos	0	-	58,4	-	-	-	41,6	8,4	-	
1988	População residente em 5 vilarejos do estado do Amazonas próximos à fronteira com Venezuela, Colômbia e Peru (1981-1985)	574 indivíduos	16,7	-	-	-	-	-	-	34,4	-	Fonseca JC et. al. (335)
1994	População do povo indígena Parakanã, da aldeia Paranatinga, estado do Pará	216 indivíduos	14,4	-	84,7	61,3	-	-	-	0	-	Soares MCP, Menezes RC, Martins SJ, Bensabath G (336)
	População do povo indígena Parakanã, da aldeia Maroxewara, estado do Pará	123 indivíduos	0	-	17,7	61,3	-	-	-	0	-	
1995	População de comunidades rural e urbana, Barcelos-AM	798 indivíduos	1,63	-	21,4	-	-	-	12,8	23,1	-	Arboleda M et. al.
1996	Crianças de 0-14 anos de idade do povo Txucarramãe, Parque Indígena do Xingu (PIX), estado de Mato Grosso	116 crianças	6,9	0,9	66,4	-	-	-	58,6	0,0	-	Azevedo RA, Silva AE, Ferraz MLG, Marcopito LF e Baruzzi RG (337)
	Crianças de 0-14 anos de idade do povo Caiabi, Parque Indígena do Xingu (PIX), estado de Mato Grosso	106 crianças	1,9	-	19,8	-	-	-	18,9	0,0	-	
	Mulheres em idade fértil dos povos Caiabi e Txucarramãe, Parque Indígena do Xingu (PIX), estado de Mato Grosso	33 mulheres	12,1	-	-	-	12,1	-	-	-	-	

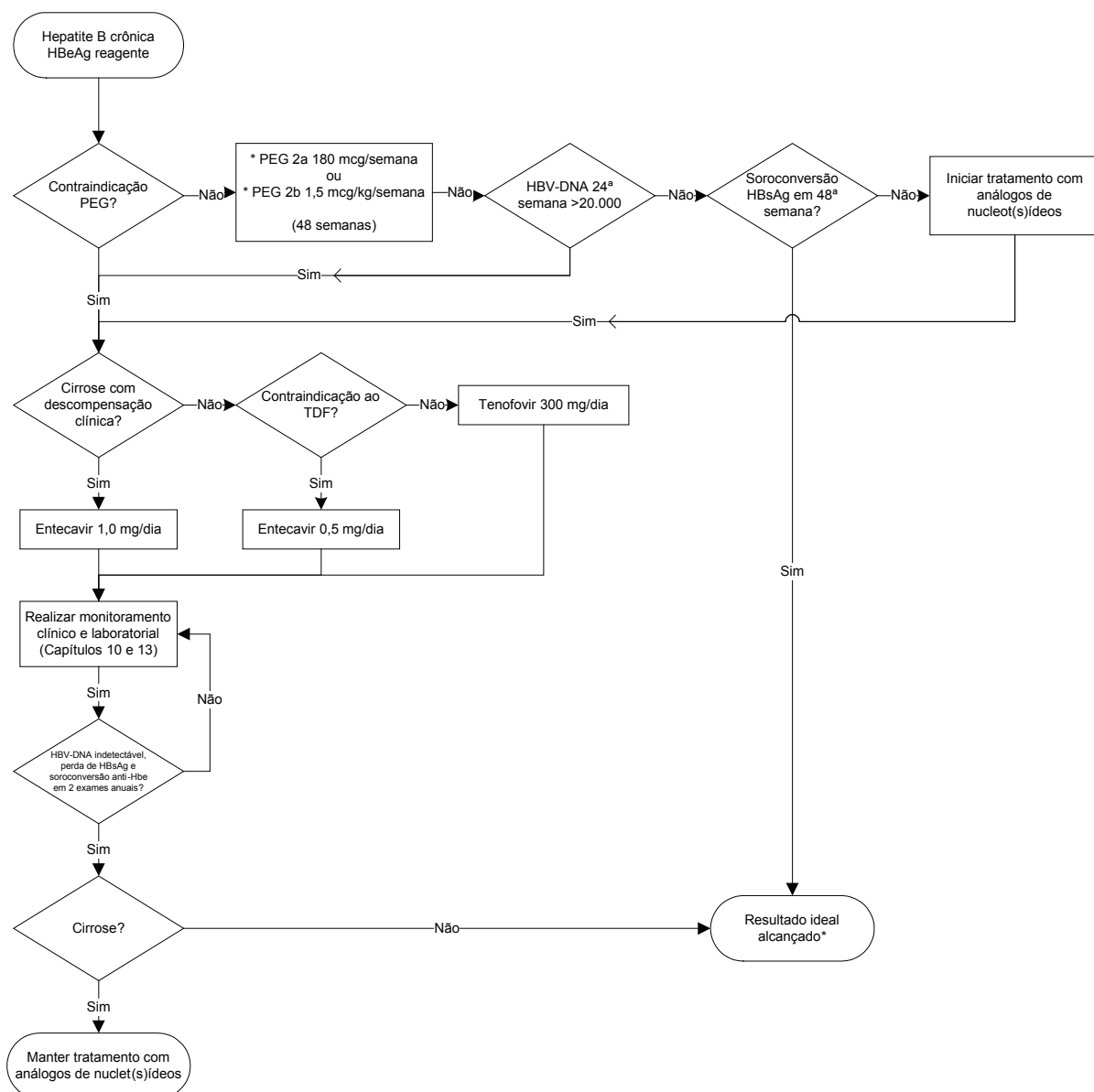
1999	Pessoas que usam drogas injetáveis no Rio de Janeiro/RJ	102 indivíduos	7,8	-	55,8	-	-	24,7	0,0	-	Oliveira MLA, Bastos FI, Telles PR, Yoshida CFT, Schatzmayr HG, Paetzold U, Pauli G, Schreier E (338)
2000	Relato de 5 casos de coinfeção/superinfecção HBV/HDV, estado de Mato Grosso	5 indivíduos	100,0	-	-	20,0	-	-	100,0	-	Ribeiro LC, Souto FJD (339)
2001	População ribeirinha de 3-73 anos de idade dos rios Purus e Acre, estados do Acre e Amazonas	349 indivíduos	5,2	-	66,2	-	-	-	66,7	-	de Paula VS, Arruda ME, Vitral CL, Gaspar AMC (340)
2001	População de 1-81 anos dos povos indígenas Apurinã, Deni, Jamamadi, Kanamari, Kulina, Mura-Pirahã e Paumari, estado do Amazonas	688 indivíduos	9,7	13,4	54,4	6,0	-	-	4,4	-	Braga WSM, Brasil LM, de Souza RAB, Castilho MC, Fonseca JC (155)
2002	Espécimes de fígado em parafina da região de Lábrea-AM e outras localidades da Região Amazônica, Coleção de Febre Amarela do Departamento de Patologia do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro-RJ (1934-1967)	79 espécimes de fígado em parafina	11,4	-	-	-	-	-	-	0,0	Simonetti SRR, Schatzmayr HG, Barth OM, Simonetti JP (341)

2004	Revisão de estudos epidemiológicos em povo Txucarramãe da Região Amazônica, estado do Mato Grosso (1989-2004)	–	6,9	–	66,4	–	–	–	–	0,0	–	–
	Revisão de estudos epidemiológicos em povo Caiabi da Região Amazônica, estado do Mato Grosso (1989-2004)	–	1,9	–	19,8	–	–	–	–	0,0	–	–
	Revisão de estudos epidemiológicos em povo Karitiana da Região Amazônica, estado de Rondônia (1989-2004)	–	3,4	–	35,3	–	–	–	–	–	–	–
	Revisão de estudos epidemiológicos em povo Apurinã da Região Amazônica, Estado do Amazonas (1989-2004)	–	18,1	–	64,4	–	–	–	–	4,9	–	Braga WSB (222; 342)
	Revisão de estudos epidemiológicos em povo Kulina da Região Amazônica, Estado do Amazonas (1989-2004)	–	11,9	–	67,7	–	–	–	–	7,7	–	–
	Revisão de estudos epidemiológicos em povo Paumari da Região Amazônica, Estado do Amazonas (1989-2004)	–	20,6	–	62,0	–	–	–	–	4,2	–	–
	Revisão de estudos epidemiológicos em povo Jamamadi da Região Amazônica, Estado do Amazonas (1989-2004)	–	0,0	–	19,7	–	–	–	–	0,0	–	–
	População residente há mais de 6 meses, Assis Brasil, Cruzeiro do Sul, Feijó, Jordão, Mâncio Lima, Manoel Urbano, Marechal Thaumaturgo, Porto Walter, Rodrigues Alves, Santa Rosa, Sena Madureira-AC	2.656 indivíduos	3,3	–	61,3	–	–	–	–	31,2	1,8	Viana SO, Paraná R, Moreira RC, Compri AP, Macedo V (225)
2005												Braga WSM, Castilho MC, Santos ICV/Moura MAS, Segurado AC (237)
2006	Pessoas vivendo com HIV/aids, Manaus-AM (1998-2003)	704 pacientes ambulatoriais	6,4	–	40,2	–	–	–	–	9,4	–	

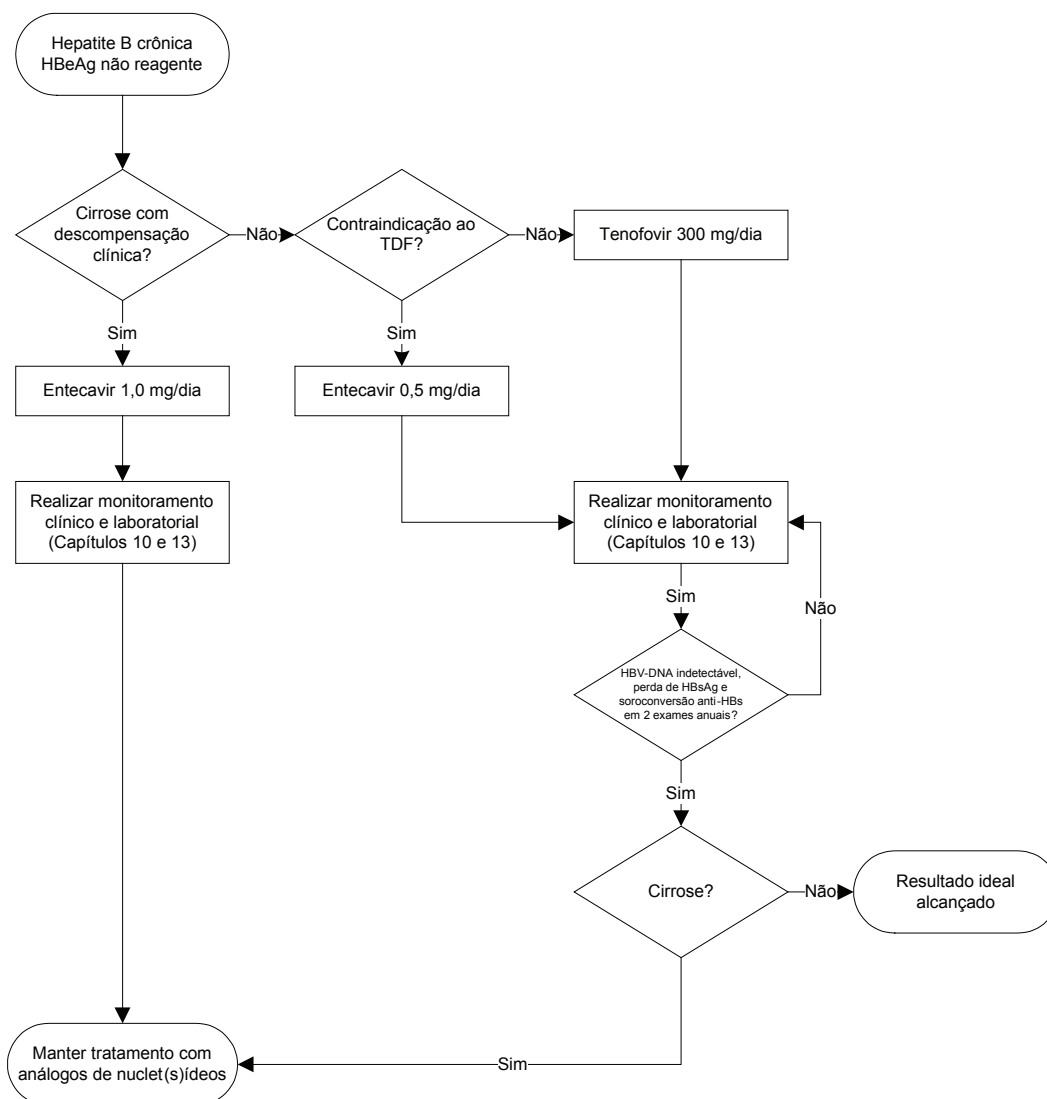
2007	População de 1-77 anos do povo Parakanã, das aldeias Apyterewa e Xingu, da terra indígena Apyterewa, estado do Pará (2003-2005)	258 indivíduos	3,9	-	31,4	20,0	60,0	31,4	0,0	-	Nunes HM, Monteiro MRCC, Soares MCP (343)
	População de 1-77 anos do povo Parakanã, da aldeia Apyterewa, da terra indígena Apyterewa, estado do Pará (2003-2005)	167 indivíduos	5,4	-	26,9	22,2	66,7	26,9	0,0	-	
	População de 1-77 anos do povo Parakanã, da aldeia Xingu, da terra indígena Apyterewa, estado do Pará (2003-2005)	91 indivíduos	1,1	-	39,6	0,0	0,0	39,6	0,0	-	
2009	População encarcerada de Campo Grande-MS	408 indivíduos	0,5	0,0	3,7	0,002	-	13,7	-	-	Stief ACF, et al. (344)
2011	Pacientes portadores de hepatite B crônica do Núcleo de Estudo do Fígado do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís-MA (2008-2010)	133 indivíduos	100,0	-	-	-	-	-	3,8	2,2	Barros LMF et. al. (345)
2011	Pessoas vivendo com HIV/aids do Ambulatório de Aids do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, e da Unidade de Pesquisa em Doenças Infecciosas da Faculdade de Medicina do ABC, São Bernardo do Campo-SP (2006-2007)	3.259 indivíduos	4,7	-	-	48,8	-	-	1,2	-	Mendes-Correa MC et. al. (346)
2012	Pacientes do Centro de Pesquisa em Medicina Tropical (Cepep/Fiocruz-RO), Porto Velho-RO (1993-2010)	77 indivíduos	100,0	-	-	9,1	90,9	-	100,0	-	Vasconcelos M, Pereira DB, Paraná R, Villalobos-Salcedo JM (347)
2012	População de comunidades rurais, Lábrea-AM (2005-2006)	1.510 indivíduos	6,2	-	52,1	20,4	-	-	0,0	-	Braga WSM et. al (293)

2012	População de 1-87 anos de idade de 9 comunidades rurais no rio Purus: Buraco, Igualdade, Lusitânia, Madeirinho, Nazaré, Praia da Gaivota, Praia de Lábrea, Realeza, Vila Dedé, Lábrea-AM (2005-2006)	787 indivíduos	11,8	–	86,9	–	–	–	75,5	41,9	–	Braga WSM et. al (153)
2014	Candidatos a doação de sangue com exame HBsAg reagente na Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (Hemoam), Manaus-AM (2003-2009)	130 indivíduos										
	Pacientes com exame HBsAg reagente do Ambulatório Araújo Lima, do Hospital Universitário Getúlio Vargas da Universidade Federal do Amazonas (HUGV/Ufam), Manaus-AM (2003-2009)	60 pacientes ambulatoriais	100,0	–	–	–	–	–	–	65,0	–	Crispim MAE et. al. (348)
	Indivíduos com exame HBsAg reagente detectados em 2009, Eirunepé-AM (2003-2009)	34 indivíduos										

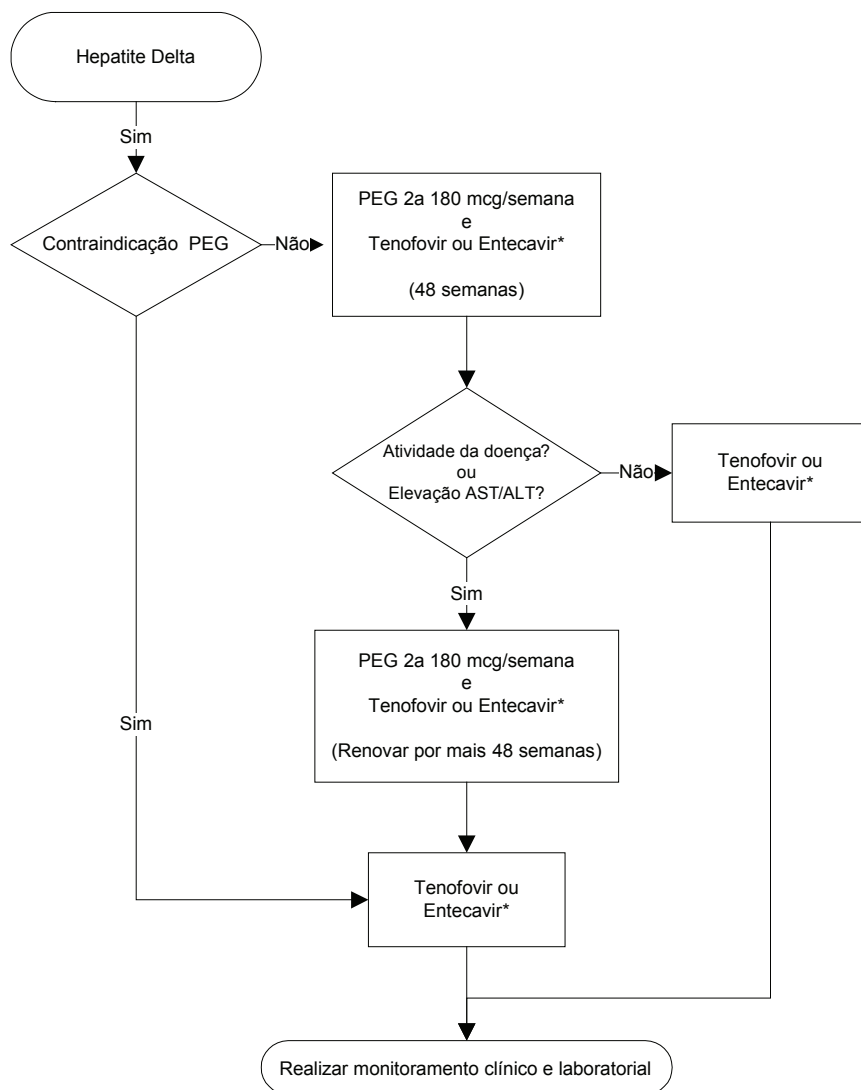
26 ANEXO E – FLUXOGRAMA PARA O TRATAMENTO DA HEPATITE B CRÔNICA HBeAg REAGENTE



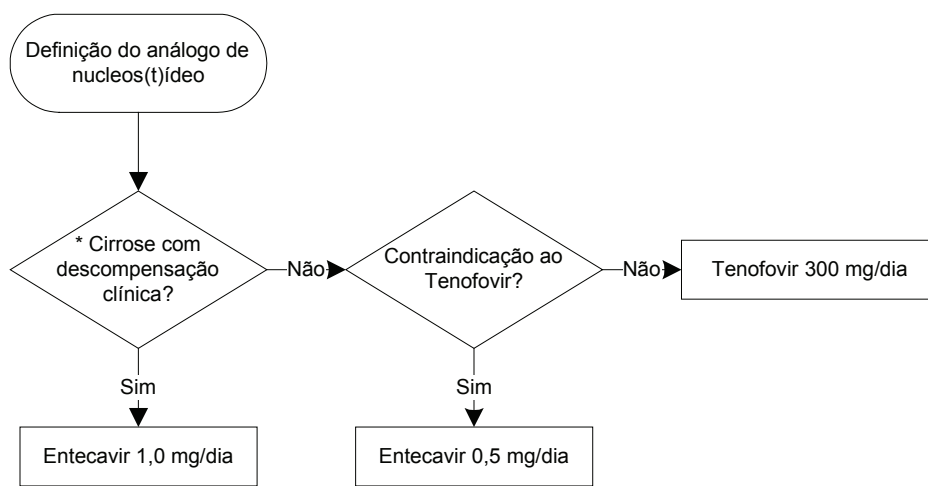
27 ANEXO F. FLUXOGRAMA PARA O TRATAMENTO DA HEPATITE B CRÔNICA HBeAg NÃO REAGENTE



28 ANEXO G – FLUXOGRAMA PARA O TRATAMENTO DA HEPATITE DELTA



29 ANEXO H – FLUXOGRAMA PARA DEFINIÇÃO DO ANÁLOGO DE NÚCLEOS(T)ÍDEO PARA TRATAMENTO DA HEPATITE DELTA



30 ANEXO I – CLASSIFICAÇÃO CID-10

Neste protocolo, utiliza-se a classificação CID-10:

B18.0 – Hepatite viral crônica B com agente Delta

B18.1 – Hepatite viral crônica B sem agente Delta

B18.1 – Hepatite viral crônica B sem agente Delta associada a B18.2 – Hepatite viral crônica C

B18.1 – Hepatite viral crônica B sem agente Delta associada a B20-24 – Doença pelo HIV

B18.0 ou B18.1 associadas a:

C22 – Neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas

C22.0 – Carcinoma de células hepáticas

K74 – Fibrose e cirrose hepáticas

K74.0 – Fibrose hepática

N18 – Insuficiência renal crônica

Z94.0 – Rim transplantado

Z94.1 – Coração transplantado

Z94.3 – Coração e pulmões transplantados

Z94.4 – Fígado transplantado

Neste protocolo, também se utiliza o código *Quick Response* (QR). O Código QR é um código de barras bidimensional que pode ser convertido em um endereço da internet. Utilize o código com seu *smartphone* ou *tablet* para acessar os documentos referenciados neste PCDT.

31 ANEXO J. NOTA INFORMATIVA



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA, PREVENÇÃO E CONTROLE DAS IST, DO HIV/AIDS E DAS HEPATITES VIRAIS
SAF Sul, Quadra 2, Lote 5/6, Bloco F – Edifício Premium
70.070-600 Brasília - DF
Tel. (61) 3315-7694

NOTA INFORMATIVA Nº 15/2017 – DDAHV/SVS/MS

Informa a respeito do novo esquema terapêutico para o tratamento da hepatite B crônica e coinfeções no Sistema Único de Saúde.

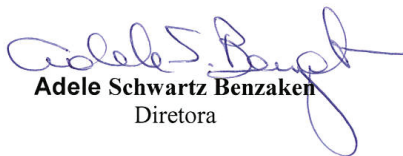
Encaminhamos a proposta de complementação de informação sobre reestruturação da terapêutica para hepatite B e coinfeções dentro do Sistema Único de Saúde, com a solicitação de da não desincorporação da lamivudina para o tratamento da Hepatite B em crianças.

Considerando o encaminhamento pelo Nota Informativa nº53 de 4 de julho de 2016, que trata informações a respeito dos novos esquemas terapêutico para o tratamento da hepatite B crônica e coinfeções que recomenda a substituição da lamivudina por tenofovir ou entecavir. Essa recomendação diz respeito somente ao tratamento do paciente adulto.

Neste sentido, solicitamos a manutenção da lamivudina comprimidos (150 mg) e lamivudina (10 mg/mL) em solução oral para o tratamento da hepatite em crianças até 18 anos de idade dentro do componente especializado.

Esclarecemos também que a alfa peguinterferona está indicada para o tratamento de crianças a partir dos 3 anos de idade.

Brasília, 22 de fevereiro de 2017.


Adele Schwartz Benzaken
Diretora

