

# Artigos Originais

## TRANSMISIBILIDADE DO VÍRUS DA HEPATITE B (HBV) EM UMA FAMÍLIA DE ORIGEM JAPONESA DO NOROESTE DO PARANÁ

**Cristiane Emi Sugiura**

Farmacêutica; Especialista em Análises Clínicas pela Universidade Estadual de Maringá - UEM. E-mail: cris\_sugiura@yahoo.com.br

**Dennis Armando Bertolini**

Docente Doutor do departamento de Análises Clínicas na Universidade Estadual de Maringá - UEM. E-mail: dabertolini@uem.br

**RESUMO:** A Organização Mundial de Saúde estima que cerca de dois bilhões de pessoas já tiveram contato com o vírus da hepatite B (HBV) em alguma época das suas vidas; destas aproximadamente 325 milhões se tornam portadores crônicos da doença. O presente estudo propõe analisar a exposição de uma família de origem japonesa ao vírus da hepatite B, demonstrando a importância do convívio familiar na transmissão da doença. Participaram do estudo: a matriarca da família (caso índice), 6 filhos, 4 genros, 3 noras e 19 netos, totalizando 33 familiares. Foram pesquisados os seguintes marcadores sorológicos: AgHBs, anti-HBc e anti-HBs, pela metodologia de micropartículas enzimáticas (MEIA), além de exames laboratoriais realizados anteriormente pelos familiares. Dos 33 familiares que participaram do estudo, 3 (9,1%) familiares apresentaram AgHBs, 19 (57,6%) anti-HBc e 18 (54,5%) anti-HBs. A suscetibilidade ao HBV foi verificada em 6 (18,2%) familiares e 8 (24,2%) imunizados pela vacina. Observou-se uma elevada proporção de indivíduos com marcadores sorológicos de infecção passada (48,5%) e de infecção crônica (9,1%), sugerindo a circulação viral no ambiente familiar. A análise final de nossos estudos revela ser o ambiente familiar um dos principais reservatórios do HBV contribuindo para a disseminação e propagação do vírus.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hepatite B; Transmissão Vertical; Transmissão Intra-familiar.

### TRANSMISSIBILITY OF HEPATITIS B VIRUS IN A JAPANESE-DESCENDANT FAMILY IN THE NORTHWESTERN REGION OF THE STATE OF PARANÁ, BRAZIL

**ABSTRACT:** WHO estimates that approximately two billion people have already been in contact with Hepatitis B virus (HBV) at any one time in their life and some 325 million people actually acquire the disease. Current research analyzes the exposition to HBV in a Japanese-descendant and show the importance of family conviviality in the transmission of the disease. The following 33 subjects participated in the research: the family's matriarch (matrix), 6 sons, 4 sons-in-law, 3 daughters-in-law and 19 grandchildren. Serum markers AgHBs, anti-HBc and anti-HBs were researched, employing the enzymatic micro-particle methodology and laboratory exams previously undertaken by the subjects. In the context of the 33 subjects, 3 (9.1%) had AgHBs; 19 (57.6%) had anti-HBc and 18 (54.5%) had anti-HBs. Whereas susceptibility to HBV was verified in 6 (18.2%) subjects, 8 (24.2%) were immunized by vaccine. A high percentage of the subjects revealed serum marks of past

(48.5%) and chronic (9.1%) infections. Results show that the family milieu is one of the main HBV reservoirs and contributes towards the dissemination and propagation of the virus.

**KEYWORDS:** Hepatitis B; Vertical Transmission; Intra-Family Transmission.

## INTRODUÇÃO

A hepatite B é considerada um problema de saúde pública mundial. A Organização Mundial de Saúde estima que cerca de dois bilhões de pessoas já tiveram contato com o vírus da hepatite B (HBV) em alguma época das suas vidas. Destas aproximadamente 325 milhões se tornam portadores crônicos da doença, estando, portanto, em alto risco para o desenvolvimento de cirrose e hepatocarcinoma (FERREIRA; SILVEIRA, 2004).

No Brasil, a infecção pelo HBV é considerada endêmica, com distribuição de menos de 2% na Região Sul; 2 a 7% nas regiões Centro - Oeste, Nordeste e Sudeste; até 8% na Amazônia Legal, Estado do Espírito Santo e região oeste do Estado do Paraná (BRASIL, 1999).

Vários fatores estão implicados no desenvolvimento e na evolução da infecção crônica pelo HBV. Entre estes estão a época de aquisição da infecção, aspectos relativos à raça, sexo e genótipo do HBV. A progressão para o estado crônico é percentualmente maior nos indivíduos infectados pela via vertical ou durante o período perinatal. Isto é frequentemente encontrado nos países orientais, onde cerca de 90 - 95% destes recém-nascidos, com seus sistemas imunológicos ainda imaturos, tornar-se-ão portadores crônicos da hepatite B (LEE, 1997). A diversidade de manifestações clínicas é consequente à replicação viral e aos mecanismos envolvidos com a resposta imune do hospedeiro (CHISARI; FERRARI, 1995). A infecção crônica pode produzir quadros de portador sadio do HBV, hepatite crônica persistente (HCP), hepatite crônica ativa (HCA), cirrose hepática e hepatocarcinoma, após vários anos de evolução.

O HBV está presente em indivíduos infectados, tanto na fase aguda da doença, como nas formas crônicas e durante o período de convalescença. É altamente infectante, considerado 100 vezes mais infectante em relação ao HIV e 10 vezes mais infectante em relação ao vírus da hepatite C (FERREIRA; SILVEIRA, 2006).

A transmissão vertical, em termos mundiais, representa a principal via de disseminação do HBV nas regiões de alta prevalência. Considera-se transmissão vertical quando o contágio é da mãe para o filho. Isto pode acontecer desde a concepção até os cinco anos de idade. A via vertical ocorre de mães positivas tanto para o antígeno de superfície (AgHBs) quanto para o antígeno "e" da hepatite B (AgHBe). Mulheres portadoras AgHBe positivas apresentam uma chance de 70% a 90% de infectar seus recém-natos de modo perinatal, sendo que quase 100% destes tornar-se-ão cronicamente infectados. Estes portadores formarão posteriormente um grupo de indivíduos infectados com potencial perpetuador da infecção na comunidade e, até mesmo, eventualmente para suas futuras proles.

Neonatos de mães AgHBe negativas tem menos chances de se tornarem portadores por transmissão perinatal (FERREIRA; SILVEIRA, 2006).

Outro mecanismo que tem sido sugerido para infecção pelo HBV é a transmissão direta ou indiretamente através do contato pessoal entre familiares. O contato íntimo entre moradores de um mesmo domicílio e o uso comum de objetos pessoais, como escovas de dente e lâminas de barbear são apontados como possíveis veículos de transmissão (KIM; AHN, 1993). Em ambiente doméstico também pode acontecer o contágio de criança para criança provavelmente devido a lesões de pele como escabiose, impetigo e estrofulodermia (BRASIL et al., 2003).

A transmissão sexual, tanto hetero quanto homossexual, é responsável pela maior parte da transmissão na vida adulta. Como pode haver antígeno de superfície (AgHBs) no sêmen, nas secreções vaginais e no sangue menstrual, é possível que durante a relação sexual o HBV atravesse as superfícies mucosas expostas.

As características da transmissão do HBV tornam necessário implantar estratégias complexas de vacinação, para que sejam protegidos tanto recém-nascidos quanto adolescentes e adultos. A estratégia utilizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), endossada por praticamente todas as outras organizações oficiais para controlar a infecção pelo HBV, foi a introdução da vacina para todas as crianças ao nascimento (SHETE; DAUM, 2002).

No Brasil, a vacinação contra a hepatite B é garantida pelo governo. As vacinas disponíveis são constituídas de AgHBs altamente purificado. Esta partícula é imunogênica, induzindo a formação do anticorpo anti-HBs que confere proteção contra a infecção pelo vírus.

Nas populações de baixo risco, como na maioria dos estados do Brasil, onde a transmissão primariamente ocorre em indivíduos com mais idade, a imunização dos recém-nascidos é usada para prevenir contaminação no início da vida e evitar subsequente cronificação. Com a vacinação das crianças no início da vida, diminui também a contaminação horizontal, tão freqüente nos domicílios onde há portador de HBV.

Diante do exposto, percebemos que a infecção pelo HBV na infância representa um desafio, pois se sabe que o risco de desenvolver a infecção crônica está inversamente relacionado com a idade (DAVIS, 2005).

Assim, o presente estudo propõe analisar a exposição de uma família de origem japonesa ao vírus da hepatite B, avaliando o convívio familiar na transmissão da doença.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo caracteriza-se como transversal descritivo que consiste em investigar a transmisibilidade do vírus da hepatite B em uma família de origem japonesa do noroeste do Paraná.

A família é constituída por um casal de imigrantes japoneses (o patriarca é falecido), 9 filhos e 22 netos. A matriarca da família, com 81 anos, foi considerada o caso índice.

Todos os membros da família do caso índice como: filhos, genros, noras e netos, foram analisados quanto ao contato

com HBV.

As informações quanto ao provável contato com o HBV foram obtidas por intermédio de levantamento de resultados laboratoriais previamente realizados e coletas de amostras de sangue naqueles que não realizaram a pesquisas dos marcadores sorológicos para hepatite B.

Foram pesquisados os seguintes marcadores sorológicos: antígeno de superfície para o HBV (AgHBs), anticorpo contra o capsídeo (anti-HBc Total), anticorpo contra o antígeno de superfície (anti-HBs), antígeno "e" da hepatite B (AgHBe), anticorpo contra o antígeno "e" da hepatite B (anti-HBe), pela metodologia de micropartículas enzimáticas (MEIA) (Abbott, Michigan, USA), de acordo com as instruções do fabricante.

Os familiares foram relacionados de acordo com os resultados sorológicos e a situação clínica.

O estado de portador crônico do HBV foi aplicado aos indivíduos que permaneceram com AgHBs positivo no soro por um período superior a 6 meses. O achado concomitante de anti-HBc Total e anti-HBs caracterizou indivíduos com infecção passada. Um indivíduo foi considerado suscetível na ausência de marcadores da hepatite B. A presença do Anti-HBs de forma isolada, caracterizou os indivíduos vacinados.

O estudo foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá, e um termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de cada paciente (Parecer nº 363/2009).

### 3 RESULTADOS

Dos 9 filhos, 4 (44,4%) são do gênero masculino e 5 (55,6%) do gênero feminino. Destes, dois são falecidos. Uma filha faleceu aos 6 anos de causa indeterminada e um filho faleceu aos 41 anos de cirrose hepática, consequência da hepatite B. A faixa etária dos filhos compreendeu entre 41 a 60 anos. A família de um dos filhos não pode ser avaliada pela dificuldade em coletar as amostras e obter informações sobre os marcadores sorológicos para hepatite B.

Dos 22 netos, 13 (59,1%) são do sexo masculino e 9 (40,9%) do sexo feminino. A faixa etária dos netos variou entre 10 a 34 anos.

A utilização da vacina foi relatada por 5 cônjuges e 18 netos.

Portanto, participaram do estudo: a matriarca da família (caso índice), 6 filhos, sendo 2 (33,3%) do sexo masculino e 4 (66,7%) do sexo feminino, 4 (57,1%) genros e 3 (41,9%) noras e 19 netos, sendo 12 (63,2%) do sexo masculino e 7 (36,8%) do sexo feminino, totalizando 33 familiares (Tabela 1).

Dos 33 familiares que participaram do estudo, 18 (54,5%) familiares apresentaram dosagem do anticorpo anti-HBs em níveis protetores, ou seja, acima de 10 mUI/ml. A maior ocorrência foi encontrada nos netos (68,4%), seguido dos filhos (33,3%) e cônjuges (28,6%) (Tabela 1).

A pesquisa do anticorpo anti-HBc foi positiva em 19 dos 33 familiares, indicando que 57,6% dos familiares, tiveram contato com o vírus da hepatite B. A maior ocorrência foi entre os filhos da matriarca (100%), seguido dos cônjuges (71,4%) e dos netos (36,8%) (Tabela 1).

**Tabela 1** Distribuição dos familiares por grau de parentesco em relação aos resultados dos marcadores sorológicos do HBV.

Parentesco	n	AgHBs		Anti-HBc		Anti-HBs	
		n	%	n	%	n	%
Avó	1	0	0	1	100,0	1	100,0
Filhos	6	1	16,7	6	100,0	2	33,3
Cônjuges	7	0	0	5	71,4	2	28,6
Netos	19	2	10,5	7	36,8	13	68,4
<b>TOTAL</b>	<b>33</b>	<b>3</b>	<b>9,1</b>	<b>19</b>	<b>57,6</b>	<b>18</b>	<b>54,5</b>

Dos 33 familiares que participaram do estudo, 3 (9,1%) familiares tiveram a pesquisa do AgHBs positivo. A maior ocorrência foi entre os filhos da matriarca (1 - 16,7%) com idade média de 51 anos, seguido dos netos (2 - 10,5%) com idade média de 23 anos, todos foram considerados como portadores crônicos do HBV. Destes, 1 (33,3%), filho da matriarca, encontra-se em situação clínica de cirrose hepática, tendo os marcadores AgHBs/Anti-HBc Total positivos, AgHBe considerado indeterminado (próximo ao CUT-OFF), Anti-HBe negativo e genótipo C. Foram considerados portadores crônicos sadios 2 (66,7%) netos da matriarca, que tiveram os marcadores AgHBs/Anti-HBc Total/Anti-HBe positivos e Anti-HBs/AgHBe negativos (Tabela 2).

**Tabela 2** Distribuição dos familiares por grau de parentesco em relação a sua situação frente à infecção pelo HBV conforme o perfil sorológico.

Parentesco	N	Crônico <sup>1</sup>		Infecção Passada <sup>2</sup>		Suscetível <sup>3</sup>		Vacinado <sup>4</sup>	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Avó	1	0	0	1	100	0	0	0	0
Filhos	6	1	16,7	5	83,3	0	0	0	0
Cônjuges	7	0	0	5	71,4	2	28,6	0	0
Netos	19	2	10,5	5	26,3	4	21,0	8	42,1
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>3</b>	<b>9,1</b>	<b>16</b>	<b>48,5</b>	<b>6</b>	<b>18,2</b>	<b>8</b>	<b>24,2</b>

Legenda: 1- AgHBs + por mais de 6 meses; 2- Anti-HBc total +/Anti-HBs+; 3- AgHBs -/Anti-HBc total -/anti-HBs -; 4- Anti-HBs +.

Quando analisados os perfis sorológicos dos familiares, observou-se que em 9,1%, ou seja, 3 familiares apresentam perfil sorológico de portadores crônicos do HBV. Por outro lado, em 16 familiares (48,5%) o perfil sorológico encontrado é de infecção passada. Verificou-se que os filhos (83,3%) tiveram a maior evidência de infecção pregressa, seguida pelos genros/noras (71,4%) e netos (26,3%). Quanto à suscetibilidade ao

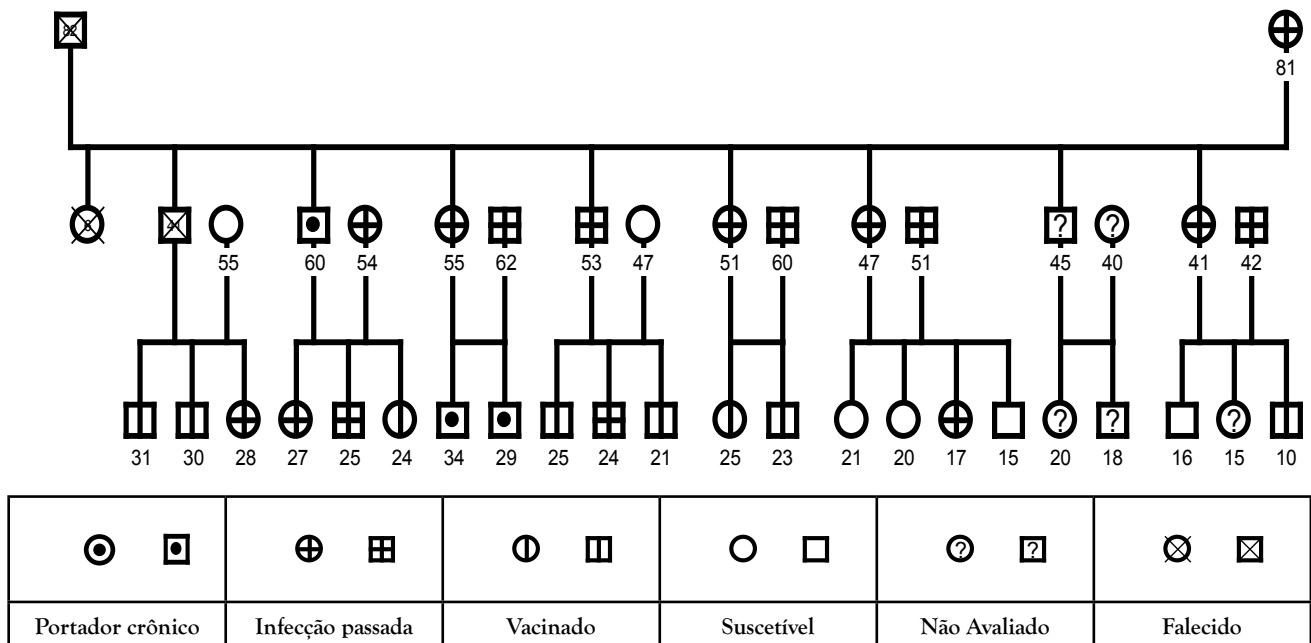


Figura 1 Genograma da família demonstrando o perfil sorológico dos familiares em relação à infecção pelo HBV.

HBV, 6 (18,2%) os familiares não apresentaram marcadores sorológicos para o HBV, sendo os genros/noras (28,6%) os mais suscetíveis, seguidos dos netos (21,0%). Do total de 33 familiares, 8 (24,2%) foram considerados vacinados, sendo todos netos (Tabela 2).

O genograma foi utilizado nesse estudo, pois permite uma fácil visualização da relação intrafamiliar e o vírus da hepatite B. Pode-se observar, desta forma, os padrões de transmissão de geração a geração (Figura 1).

#### 4 DISCUSSÃO

A hepatite causada pelo HBV é, ainda nos dias atuais, uma das principais causas de doença hepática no mundo. A presença do antígeno de superfície do vírus (AgHBs) em todos os fluidos corporais torna possível sua transmissão por mecanismos diferentes, sendo de destaque os que ocorrem através das vias vertical, sexual e horizontal (MADDREY, 2000).

Os filhos mais velhos possivelmente podem ter entrado em contato com o HBV por intermédio da matriarca da família durante a gravidez, parto ou na infância. Neste período o sistema imunológico ainda é imaturo, justificando a maior probabilidade em se tornarem cronicamente infectados. A transmissão vertical é um dos modos mais temíveis de transmissão do HBV.

Quando a mãe tem AgHBe e não é administrada a imunoprofilaxia ao recém-nascido, o risco de transmissão oscila entre 70 - 90%. Uma vez infectado, tem 85 - 90% de probabilidade de evoluir para portador crônico da doença, dentre os quais

mais que 25% associam-se evolutivamente com cirrose ou carcinoma hepático (BEASLEY; HWANG, 1991).

Antes do advento da vacinação, mães portadoras de AgHBs eram consideradas reservatório para o HBV, mantendo assim a transmissão do vírus para a geração seguinte. Este dado ressalta a importância da triagem sorológica para o HBV durante a gravidez.

Derso e colaboradores (1978) verificaram que mães asiáticas portadoras do HBV têm maior risco de transmissão vertical devido à suscetibilidade racial, mostrando nítida relação entre a frequência de transmissão e a origem étnica das mães portadoras.

Crianças que não se infectaram ao nascimento permanecem com a possibilidade de adquirir o estado de portador até os cinco anos de idade, isso se a mãe tiver o vírus replicando (RUIZ-MORENO; LEAL; MILLÁN, 2002). A partir daí a transmissão se considera horizontal, ou seja, através de contatos com ambientes diferentes que não o materno, tais como o meio intrafamiliar.

A alta presença de marcadores sorológicos do HBV entre os filhos da matriarca, todos possuem Anti-HBc total positivo, demonstrou a importância do contato interpessoal. No ambiente familiar os irmãos eram, provavelmente, os responsáveis pela disseminação e perpetuação do vírus na família. Segundo Kim e Ahn (1993), a partilha de materiais dentários, lâminas de barbear e o contato direto com pequenas feridas têm sido implicados como possíveis rotas de transmissão intrafamiliar. Na família estudada, dois filhos do sexo masculino adquiriram a infecção pelo HBV e se tornaram portadores crônicos, sendo que um já faleceu em consequência da mesma.

Os filhos mais novos da matriarca provavelmente entra-

ram em contato com o HBV na infância pelo contato criança-criança ou durante a vida adulta, diminuindo, desta forma, o risco de se tornarem portadores crônicos. Ferreira (2000) verificou que, após os 7 anos de idade, as crianças passam a exibir padrão epidemiológico de adultos, com cerca de 5% a 10% de probabilidade de se tornarem portadores crônicos do HBV.

A transmissão sexual parece ser outro fator de risco para a propagação intrafamiliar do HBV. Observou-se que 71,4% dos genros e noras apresentaram marcadores sorológicos de infecção passada. Possivelmente estes familiares foram infectados pelo contato sexual durante a vida adulta e, como se sabe, o risco de se tornar uma hepatite crônica diminui progressivamente com o aumento da idade. Na idade adulta o risco de cronicidade reduz até níveis de 6 – 15% (HYAMS, 1995).

Dentre os netos, dois, que também são irmãos, foram considerados portadores crônicos sadios do HBV. Provavelmente adquiriram a infecção por transmissão intrafamiliar, uma vez que o perfil sorológico dos seus pais indica que foram recuperados de uma infecção passada. Estes resultados dão suporte adicional para a sugestão de que o contato estreito com familiares infectados pode desempenhar um papel importante na transmissão do HBV.

O AgHBs é o primeiro marcador a aparecer e sua persistência por mais de 6 meses é indicativo de hepatite crônica. Verificou-se que 3 (9,1%) familiares tiveram a presença deste marcador em seus soros.

O AgHBe é o segundo marcador sorológico a aparecer sendo considerado um marcador de replicação viral e sua presença geralmente está associada com a positividade do DNA viral no soro e com o alto risco de transmissão da infecção. Nos pacientes considerados portadores crônicos, este marcador foi considerado indeterminado (próximo ao limite de positivo e negativo) em 1 (33,3%) filho da matriarca e estava ausente nos 2 (67%) netos da matriarca. Segundo Realdi e colaboradores (1980), a negatificação do AgHBe geralmente precede a remissão clínica da doença.

Observou-se que nos 2 netos considerados portadores crônicos sadios houve o aparecimento do marcador sorológico Anti-HBe. Esta soroconversão se associa com parada da replicação viral e significativa redução na infectividade do soro. Em decorrência destes fatos poderá ocorrer progressiva remissão da doença hepática. No filho com diagnóstico de cirrose hepática este marcador continua negativo.

Na análise dos perfis sorológicos dos 33 familiares, percebeu-se uma elevada proporção de indivíduos que apresentam marcadores sorológicos de infecção passada (48,5%), ou seja, presença concomitante dos marcadores sorológicos Anti-HBs e Anti-HBc Total no soro, indicando recuperação da infecção do HBV e consequente desenvolvimento de imunidade para este vírus. Estes achados confirmaram a importância da transmissão intrafamiliar em ambientes onde há circulação viral do HBV.

O vírus da hepatite B apresenta diferentes genótipos, distintos em função de variações em regiões dos códons. Os genótipos identificados até o momento são classificados como A, B, C, D, E, F, G e H (SCHAEFER, 2007). O genótipo A é predominante na Europa não mediterrânea e nos EUA. Na Ásia, prevalecem os genótipos B e C. No Brasil, os genótipos

A, D e F são os mais frequentes. O genótipo C foi identificado em um dos filhos da matriarca. Esta observação coincide com diversos estudos que relacionam a ocorrência do genótipo de acordo com o país de origem dos portadores crônicos (CLEMENTE; CARRILHO; PINHO, 2009).

Quanto à expressão clínica, evidenciou-se uma elevada proporção de indivíduos sem manifestações clínicas da infecção (familiares com infecção passada e portadores crônicos assintomáticos). Esta situação está de acordo com os achados de diversos estudos que demonstraram ser esta forma clínica a mais frequente, quando considerada a sua ocorrência na população como um todo (SILVA; CARRILHO, 1997).

Em relação à distribuição segundo o sexo, pode-se observar que o sexo masculino foi predominante nos indivíduos infectados pelo HBV. Estas observações estão de acordo com o que é tradicionalmente descrito na literatura, em que na maioria da população a taxa de homens para mulheres portadoras é cerca de dois ou mais, e que são atribuídas a uma maior exposição ao homem, aos riscos de infecção, seja pelo maior número de parceiros sexuais, compartilhamento de lâminas de barbear, maiores riscos de acidentes com necessidade de transfusão etc (FONSECA, 1989).

Em indivíduos vacinados contra a hepatite B, o marcador sorológico Anti-HBs é encontrado isoladamente. Dos 5 genros/noras e 18 netos que relataram vacinação no passado, somente 8 (24,2%) netos foram considerados vacinados. Esse dado é preocupante, pois a vacinação é a ferramenta mais importante e eficaz para a prevenção da hepatite B.

A falha imune de alguns familiares contra a vacina da hepatite B pode estar relacionada com alguns fatores como idade acima de 40 anos (senescência do sistema imune), sexo masculino, tabagismo, obesidade, doenças crônicas e deficiência imunológica (FERREIRA; SILVEIRA, 2006).

A ausência de marcadores sorológicos da hepatite B torna um indivíduo suscetível à infecção por esse vírus. A suscetibilidade a infecção pelo HBV foi verificada em 6 familiares (18,2%), reforçando a necessidade de maior conscientização para a importância da vacinação dos comunicantes de portadores crônicos do HBV, uma vez que esse vírus apresenta alto grau de propagação, principalmente no ambiente familiar.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estes resultados indicam que o ambiente familiar é um dos principais reservatórios do HBV contribuindo, assim, para a disseminação e propagação do vírus. A alta ocorrência de infecção entre os filhos da matriarca demonstrou a importância do contato interpessoal. Possivelmente esses irmãos foram de grande importância para a circulação deste vírus, adquirindo a transmissão, um caráter predominantemente, horizontal e familiar.

A imunização dos recém-nascidos é de extrema importância para prevenir a contaminação no início da vida e evitar subsequente cronificação. Com a vacinação das crianças no início da vida é possível diminuir essa contaminação horizontal. Portanto, a vacinação é a ferramenta mais relevante e eficaz para a prevenção da hepatite B.

## REFERÊNCIAS

- BEASLEY, R. P.; HWANG, L. Y. **Overview of the epidemiology of hepatocellular carcinoma**. Baltimore, Md.: The Williams & Wilkins Co., 1991.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Brasília, DF: MS, 1999.
- BRASIL, L. M. et al. Prevalência de marcadores para o vírus da hepatite B em contatos domiciliares no Estado do Amazonas. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 36, n. 5, p. 565-570, 2003.
- CHISARI, F. V.; FERRARI, C. Hepatitis B vírus immunopathogenesis. **Annu. Rev. Immunol.**, v. 13, p. 29-60, 1995.
- CLEMENTE, C. M.; CARRILHO, F. J.; PINHO, J. R. R. A phylogenetic study of hepatitis B vírus in chronically infected Brazilian patients of Western and Asian descent. **J. Gastroenterol.**, v. 44, p. 568-576, 2009.
- DAVIS, J. P. Experience with hepatitis A and B vaccines. **Am. J. Med.**, v. 118, suppl 10A, p. 7S-15S, 2005.
- DERSO, A. et al. Transmission of HBsAg from mother to infant in four ethnic groups. **BMJ**, v. 1, n. 6118, p. 949-952, 1978.
- FERREIRA, M. S. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 33, n. 4, p. 389-400, 2000.
- FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e prevenção. **Rev. Bras. Epidemiol.**, São Paulo, v. 7, p. 1-18, 2004.
- FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Prevenção das hepatites virais através da imunização. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 82, p. s55-s66, 2006.
- FONSECA, J. C. F. Hepatite B no Estado do Amazonas. **Moderna Hepatologia**, v. 1, p. 33-35, 1989.
- HYAMS, K. C. Risk of chronicity following acute hepatitis B virus infection. **Clin. Infect. Dis.**, v. 20, p. 992-1000, 1995.
- KIM, Y. S.; AHN, Y. Factors associated with intrafamilial transmission of hepatitis B virus in Korea. **J. Korean Med. Sci.**, v. 8, n. 6, p. 395-404, 1993.
- LEE, W. M. Hepatitis B virus infection. **N. Engl. J. Med.**, v. 337, n. 24, p. 1733-1735, 1997.
- MADDREY, W. C. Hepatitis B: an important public health issue. **J. Med. Virol.**, v. 61, p. 362-366, 2000.
- REALDI, G. et al. Seroconversion from hepatitis B e antigen to anti-HBe in chronic hepatitis B virus infection. **Gastroenterol.**, v. 79, p. 195-199, 1980.
- RUIZ-MORENO, M.; LEAL, A.; MILLÁN, A. HBV e Gravidez. In: FOCACCIA R. **Tratado de Hepatites Virais**. São Paulo, SP: Atheneu, 2002. p. 155-165.
- SCHAEFER, S. Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes. **World J. Gastroenterol.**, v. 13, n. 1, p. 14-21, 2007.
- SHETE, P. B.; DAUM, R. S. Real versus theoretical: assessing the risks and benefits of post partum the hepatitis B vaccine birth dose. **Pediatrics**, v. 109, p. 701-703, 2002.
- SILVA, L. C.; CARRILHO, F. J. Hepatites Virais: Formas Crônicas e Evolutivas. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. São Paulo, SP: Guanabara Koogan, 1997. p. 294-296.

Recebido em: 26 Setembro 2009

Aceito em: 04 Outubro 2010