

Estudo da soroprevalência do AgHBs em gestantes da 15ª Regional de Saúde e da imunoprofilaxia para os recém-nascidos das gestantes AgHBs positivo

Sonia Kaori Miyamoto¹ e Dennis Armando Bertolini^{2*}

¹15ª Regional de Saúde, Instituto de Saúde do Estado do Paraná, Secretaria de Saúde do Estado do Paraná, Maringá, Paraná, Brasil. ²Departamento de Análises Clínicas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, 87020-900, Maringá, Paraná, Brasil. *Autor para correspondência. E-mail: dabertolini@uem.br

RESUMO. Determinar a prevalência do AgHBs nas gestantes da 15ª Regional de Saúde (15ª R.S.) atendidas no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (Lepac), Universidade Estadual de Maringá, e verificar se foi solicitada a imunoprofilaxia para hepatite B aos recém-natos das gestantes AgHBs positivo, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2002. A pesquisa do AgHBs foi realizada pela técnica imunoenzimática IMxHBsAg e Axsym HBsAg (Laboratório Abbott). As solicitações de imunobiológicos especiais para a imunoprofilaxia da hepatite B ao CRIE foram obtidas na Seção de Epidemiologia da 15ª R.S. Foram analisadas 12.274 gestantes e a prevalência do AgHBs foi de 1,0%. Dentre as 125 gestantes AgHBs positivo, foram solicitadas imunoprofilaxia para 32 (25,6%) recém-nascidos. Ainda que a prevalência encontrada indique ser esta uma área de baixa endemicidade, os resultados reafirmam a importância da realização do diagnóstico da hepatite B no atendimento pré-natal, para adoção da imunoprofilaxia no recém-nascido.

Palavras-chave: hepatite B, AgHBs, imunoprofilaxia, CRIE, gestantes, soroprevalência.

ABSTRACT. Study into the HBsAg seroprevalence in pregnant women from the 15th Health Regional and the immunoprophylaxis on the newborns of these HBsAg-positive women. To determine HBsAg prevalence among pregnant women from the 15th Health Regional assisted in the Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (Lepac), Universidade Estadual de Maringá, and verify whether immunoprophylaxis with vaccine and immunoglobulin was requested for the newborns of HBsAg-positive women during the period from January 1998 to December 2002. The research about HBsAg was conducted using the immunoenzymatic IMxHBsAg (Abbot Lab) and Axsym HBsAg (Abbot Lab) techniques. The requests to the CRIE for special immunobiologic agents for Hepatitis B immunoprophylaxis were obtained in the Department of Epidemiology from the 15th Health Regional. The analysis includes 12,274 pregnant women, and the HBsAg prevalence was 1.0%. Among 125 HBsAg positive pregnant women, immunoprophylaxis was requested for 32 (25.6%) newborns. Although the prevalence detected demonstrates this to be a low endemic area, the results evidence the importance of conducting the hepatitis B diagnostic during prenatal assistance, in order to perform immunoprophylaxis on the newborns.

Key words: hepatitis B, HBsAg, immunoprophylaxis, CRIE, pregnant women, seroprevalence.

Introdução

A hepatite B continua sendo um dos mais importantes problemas de Saúde Pública em todo o mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que mais de 2 bilhões de pessoas tenham sido infectadas com o vírus da hepatite B (VHB) e que mais de 350 milhões de pessoas, ou seja, 5% da população mundial sejam portadoras dessa virose. Um elevado percentual das pessoas que portam cronicamente esse patógeno não apresenta doença hepática ativa (portador sã), mas a infecção persistente pode resultar também

em cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular (Ferreira, 2000). Estima-se que até 40% das pessoas com infecção crônica pelo VHB podem morrer em decorrência dessa infecção (Brasil, 1994). O VHB possui distribuição mundial variada, com prevalências desde inferiores a 2%, consideradas baixas, na Europa Ocidental, América do Norte, Nova Zelândia, Austrália e Sudeste da América do Sul, até superiores a 8%, consideradas altas, em países do Oeste da África, no Sudeste Asiático e a Região da Bacia Amazônica (Margolis *et al.*, 1991).

A transmissão do VHB se faz fundamentalmente por meio das vias parenteral e sexual. O rigoroso controle dos bancos de sangue, praticamente, eliminou a transmissão transfusional e, na atualidade, a aquisição parenteral ocorre em viciados em drogas injetáveis e em inoculações acidentais e, mais raramente, pela realização de acupuntura e tatuagens (Ferreira, 2000). A presença do VHB no sêmen e na secreção vaginal facilita a passagem de partículas infectantes por meio das superfícies mucosas, durante a relação sexual, sendo a hepatite B considerada uma das mais importantes doenças sexualmente transmissíveis do homem (Ferreira, 2000). Em regiões de alta prevalência, a transmissão perinatal adquire grande importância, pois a frequência com que se instala a infecção persistente pelo VHB é influenciada pela época em que se dá a infecção inicial, ocorrendo em 70 a 90% dos recém-nascidos e lactentes, e diminui progressivamente com o aumento da idade, chegando entre 6 a 10%, quando a infecção inicial se dá em adultos (Brasil, 1994).

Atualmente, dispõe-se de sofisticadas técnicas para diagnóstico e de drogas eficazes para o tratamento, no entanto, a imunização ativa, utilizando as modernas vacinas recombinantes, constitui-se na arma mais importante no combate a essa virose (Ferreira, 2000).

A realização da pesquisa do antígeno de superfície do VHB (AgHBs) no sangue de gestantes, no pré-natal, como rotina, possibilita a imunoprofilaxia da infecção pelo VHB nos recém-nascidos, quando as mães forem AgHBs positivo.

No segundo semestre de 1993, o Ministério da Saúde implantou as primeiras unidades dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIES) que disponibilizaram imunobiológicos para situações especiais, dentre eles a vacina e a Imunoglobulina Humana anti-Hepatite B (IGHAHB), indicadas na imunoprofilaxia pós-exposição de recém-nascidos de mães AgHBs positivo (Brasil, 1994).

A imunoprofilaxia dos recém-nascidos de mães AgHBs positivo com a IGHAHB e a vacina reduz em até 95% o risco de infecção pelo VHB. Não sendo disponível a IGHAHB, a utilização da vacina logo ao nascer reduz o risco de infecção do recém-nascido em 75 a 85%. Sem a imunoprofilaxia, o risco de infecção do recém-nascido é de 10 a 20%, quando a mãe apresenta infecção aguda pelo VHB no primeiro trimestre da gravidez, ou quando se trata de gestante portadora crônica do AgHBs e que, adicionalmente, apresenta negatividade ao Antígeno "e" do VHB (AgHBe) e/ou presença de anticorpos anti-HBe. O risco de infecção do recém-nascido é muito mais alto (50% ou mais, alcançando 90% em alguns estudos) quando a infecção aguda materna

pelo VHB ocorre no terceiro trimestre da gravidez ou no puerpério imediato, ou se a mãe é portadora do AgHBs, com presença no soro do AgHBe e ausência do anticorpo anti-HBe (Brasil, 1994).

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência da hepatite B, por meio do marcador AgHBs, nas gestantes atendidas no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (Lepac) e verificar se foi solicitada a imunoprofilaxia com vacina e imunoglobulina para os recém-natos das gestantes AgHBs positivo.

Material e métodos

Um estudo retrospectivo do teste sorológico para o diagnóstico da hepatite B (AgHBs) foi realizado em gestantes atendidas no Lepac, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2002. Para tanto, foi considerado apenas o resultado obtido no exame realizado no atendimento pré-natal, sem levar em conta resultados de testes efetuados, eventualmente, em atendimentos posteriores.

A 15ª Regional de Saúde (15ª R.S.) é formada por 30 municípios da Região Noroeste do Paraná, incluindo o município de Maringá. As gestantes da 15ª R.S. que procuraram o Sistema Único de Saúde (SUS) tiveram os seus exames do pré-natal encaminhados para realização no Lepac, com exceção de parte das gestantes atendidas nos Núcleos Integrados de Saúde de Maringá, que tiveram os seus exames realizados no Laboratório Municipal de Maringá.

A identificação do AgHBs foi realizada por meio do teste imunoenzimático IMxHBsAg (Laboratório Abbott) de janeiro de 1998 a fevereiro de 2001 e, posteriormente, pelo ensaio imunoenzimático Axsym HBsAg (Laboratório Abbott). Ambos são ensaios imunoenzimáticos em micropartículas (MEIA) para detecção do Antígeno de Superfície do Vírus da Hepatite B no soro ou plasma humano. As amostras não-reativas pelo ensaio utilizado foram consideradas negativas para o AgHBs. As amostras reativas foram analisadas novamente pelo mesmo método e consideradas positivas quando reativas em ambos os testes.

As solicitações de imunobiológicos especiais para a imunoprofilaxia da hepatite B ao Centro Regional de Imunobiológicos Especiais (CRIE) do Hospital de Clínicas de Londrina foram obtidas na Seção de Epidemiologia da 15ª R.S., com sede no município de Maringá, Estado do Paraná. O levantamento estendeu-se até 2003 para aquelas gestantes que apresentaram o marcador sorológico AgHBs positivo no ano de 2002.

Para verificar as solicitações de imunoprofilaxia feitas ao CRIE, segundo a forma de atendimento, foram analisadas todas as solicitações efetuadas pela 15ª R.S. no período de 1998 a 2002.

Resultados

A população estudada situava-se na faixa etária de 10 a 59 anos. A Tabela 1 indica que, de 12.274 gestantes analisadas, 125 (1,0%) foram AgHBs positivo, 6.442 (52,5%) estavam na faixa etária de 20 – 29 anos e 11.986 (97,7%) na faixa etária de até 39 anos, inclusive 122 (97,6%) das positivas para o AgHBs.

Tabela 1. Positividade do marcador sorológico AgHBs do VHB em gestantes atendidas no Lepac, conforme a faixa etária, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2002.

Faixa Etária (anos)	Nº de Gestantes (%)	AgHBs Positivo (%)
10 – 19	3.385 (27,6)	17 (0,13)
20 – 29	6.442 (52,5)	80 (0,65)
30 – 39	2.159 (17,6)	25 (0,20)
40 – 49	142 (1,2)	2 (0,01)
50 – 59	2 (0,02)	0 (0,0)
Não Informado	144 (1,2)	1 (0,01)
Total	12.274 (100,0)	125 (1,0)

O número de solicitações de imunoprofilaxia para os recém-natos está indicado na Tabela 2. De 125 gestantes positivas para AgHBs, foi solicitada a imunoprofilaxia para 32 (25,6%) dos recém-nascidos. Os dados demonstraram que nos anos de 2000, 2001 e 2002 houve diminuição das solicitações de IGHAB, em virtude da não-sustentação da indicação de IGHAB para os recém-nascidos de mães AgHBs positivo pelo Comitê Técnico Assessor do Programa Nacional de Imunizações da Fundação Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, no período de julho de 2000 a outubro de 2002.

Tabela 2. Solicitações de imunoprofilaxia ao CRIE para os recém-nascidos de gestantes que apresentaram o marcador sorológico AgHBs positivo no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2002.

Ano	Nº de Gestantes AgHBs Positivo	Nº de Solicitações de Imunoprofilaxia (%)
1.998	23	7 (30,4)
1.999	14	8 (57,1)
2.000*	28	3 (10,7)
2.001 ^b	22	0 (0,0)
2.002 ^c	38	14 (36,8)
Total	125	32 (25,6)

*A solicitação da IGHAB foi realizada até julho de 2000.

^bA solicitação da IGHAB estava suspensa em 2001.

^cA solicitação da IGHAB reiniciou em outubro de 2002.

A Tabela 3 apresenta o número de exames positivos com relação ao total de exames solicitados por município pertencente à 15ª Regional de Saúde e o número de solicitações de imunoprofilaxia ao CRIE.

Os municípios paranaenses de Astorga (25,0%), Colorado (21,4%), Paçandu (7,7%) e Sarandi (23,1%) apresentaram um número de solicitações de imunoprofilaxia bem inferior ao de gestantes AgHBs positivo (Tabela 3).

Tabela 3. Soropositividade ao AgHBs em gestantes atendidas no Lepac e solicitações de imunoprofilaxia para os recém-nascidos pertencentes aos municípios da 15ª Regional de Saúde, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2002.

Município	Nº de Gestantes AgHBs Positivo (Total de Exames)	Nº de Solicitações de Imunoprofilaxia (%)
Ângulo	0 (118)	0 (0,0)
Astorga	8 (1.315)	2 (25,0)
Atalaia	0 (25)	0
Colorado	14 (1405)	3 (21,4)
Doutor Camargo	1 (149)	1 (100,0)
Floraí	0 (35)	0
Floresta	1 (148)	0
Flórida	0 (90)	0
Iguaraçu	1 (133)	1 (100,0)
Itaguajé	0 (72)	0
Itambé	3 (278)	1 (33,3)
Ivatuba	1 (47)	0
Lobato	0 (139)	0
Mandaguaçu	1 (234)	0
Mandaguari	11 (994)	4 (36,4)
Marialva	8 (565)	2 (25,0)
Maringá	18 (830)	8 (44,4)
Munhoz de Melo	2 (143)	1 (50,0)
Nossa Senhora das Graças	1 (144)	0
Nova Esperança	9 (942)	0
Ourizona	0 (168)	0
Paçandu	13 (950)	1 (7,7)
Paranacity	3 (284)	0
Presidente Castelo Branco	0 (10)	0
Santa Fé	4 (390)	2 (50,0)
Santa Inês	0 (12)	0
Santo Inácio	0 (229)	0
São Jorge do Ivaí	0 (169)	0
Sarandi	26 (2209)	6 (23,1)
Uniflor	0 (47)	0
Total	125 (12.274)	32 (25,6)

A Figura 1 demonstra a distribuição do total das solicitações de imunoprofilaxia feitas ao CRIE pela 15ª R.S., segundo a forma de atendimento da gestante, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2002. Das 79 solicitações averiguadas, 46 (58,2%) foram provenientes de pacientes atendidas pela Secretaria de Saúde de Maringá (SUS – Prefeitura), 18 (22,8%) de pacientes atendidas pelo convênio SUS – Regional (Consórcio Intermunicipal de Saúde da Associação dos Municípios do Setentrão Paranaense) e 15 (19,0%) de atendimentos particulares (particular e convênios).

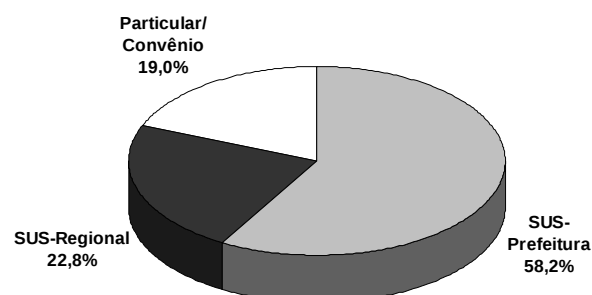


Figura 1. Distribuição das solicitações de imunoprofilaxia ao CRIE, segundo a forma de atendimento da gestante, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2002.

Discussão

Diversos estudos soroepidemiológicos têm enfatizado a importância em Saúde Pública das infecções transmitidas verticalmente (da mãe para o feto ou para o recém-nascido), as denominadas infecções congênicas e perinatais (Reiche *et al.*, 2000).

A taxa de 1,0% de positividade para o AgHBs, encontrada neste estudo, está na faixa de variação da infecção persistente pelo VHB (entre 0,3 e 13%) observada em adultos, nas diferentes regiões do país (Bertolini *et al.*, 2006), indicando que a região pesquisada pode ser considerada de baixa endemicidade em relação à condição de portadores desse vírus, quando a população estudada se tratar de gestantes.

Estudos epidemiológicos realizados no Brasil demonstraram ser variável, entre 0,3 e 1,7%, a soroprevalência do AgHBs em gestantes, no momento do parto (Reiche *et al.*, 2000). Índices de positividade de 0,5 e de 0,6%, respectivamente, foram detectados em gestantes e/ou parturientes de Goiânia, Estado de Goiás (Cardoso *et al.*, 1996), e em gestantes de Salvador, Estado da Bahia (Dos Santos *et al.*, 1995). No Norte do Estado do Paraná, a positividade do AgHBs no soro de gestantes atendidas no Hospital da Universidade Estadual de Londrina, no período de junho de 1996 a junho de 1998, foi de 0,8% (Reiche *et al.*, 2000). Estudo realizado por Bertolini *et al.* (2006), no período de maio de 1998 a maio de 2002, em gestantes do Estado do Paraná, encontrou prevalência do AgHBs de 1,7%.

Observou-se que a positividade ao marcador AgHBs situou-se na faixa etária de até 39 anos, de maior atividade sexual, e concordante com dados da literatura (Cardoso *et al.*, 1996; Bertolini *et al.*, 2006), reforçando ser essa atividade fator importante de transmissão viral.

A hepatite B é a doença infecciosa crônica de maior prevalência no mundo e a transmissão vertical é a maior causa de infecção em bebês e crianças (Corrarino, 1998). A transmissão vertical do VHB é considerada bastante eficiente e, na ausência da adoção de qualquer medida imunoprolática, as crianças nascidas de mães AgHBs positivo correm alto risco de serem infectadas e desenvolverem infecção persistente, com evolução comum para hepatite crônica ativa e carcinoma hepatocelular (Reiche *et al.*, 2000).

Considerando-se esses dados, a realização da pesquisa do AgHBs no sangue de gestantes, no pré-natal, deve ser feita rotineiramente, para possibilitar, na maternidade, a imunoprolaxia da infecção pelo

VHB nos recém-nascidos logo nas primeiras horas de vida, quando as mães forem AgHBs positivo. O aleitamento materno não leva a risco de infecção o recém-nascido que tenha iniciado a imunoprolaxia na maternidade (Brasil, 1994). A administração de IGHAHB associada à vacina contra hepatite B, dentro de sete dias nos recém-natos, contribui para a limitação da infecção e de suas seqüelas (Reiche *et al.*, 2000).

Com a implantação dos CRIEs pelo Ministério da Saúde no 2º semestre de 1993, tornou-se possível a realização da imunoprolaxia pós-exposição com vacina e IGHAHB nos recém-nascidos de mães AgHBs positivo, assim como em pessoas que tenham sofrido exposição sanguínea acidental, percutânea ou de mucosa, com fonte comprovadamente AgHBs positivo e nos comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B. A 15ª R.S. é atendida pelo CRIE do Hospital de Clínicas de Londrina. Quando houver indicação de IGHAHB, uma solicitação em formulário próprio deverá ser encaminhada ao Setor de Epidemiologia da 15ª R.S., que, posteriormente, encaminhará ao CRIE – Londrina, Estado do Paraná.

A implantação da pesquisa do AgHBs, no sangue de gestantes, como rotina no pré-natal, na 15ª R.S., iniciou-se em meados do ano de 1997 e as solicitações de IGHAHB e vacina contra a hepatite B, no início de 1998. Como houve uma descontinuidade na sustentação da indicação da IGHAHB para recém-nascidos de mães AgHBs positivo no período de julho de 2000 a outubro de 2002, a análise desses anos foi prejudicada, uma vez que nesse período a imunoprolaxia foi realizada utilizando-se somente a vacina contra hepatite B e partindo-se do pressuposto que todos os municípios já tivessem implantado a vacinação nas maternidades, deixando, portanto, de ser considerada um imunobiológico especial. Nesse período, somente os recém-nascidos com peso igual ou inferior a 2.000 g ou com 34 ou menos semanas de gestação, cujas mães fossem AgHBs positivo, receberiam a imunoprolaxia com vacina contra hepatite B e IGHAHB, bem como os recém-nascidos de mães que fossem simultaneamente AgHBs e HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) positivos, pois nestas situações a vacina contra hepatite B é menos imunogênica, recomendando-se também o uso da IGHAHB.

No ano de 1998, foram solicitadas imunoprolaxia com IGHAHB e vacina para apenas 30,4% (7) dos recém-natos das gestantes diagnosticadas como AgHBs positivo e, no ano de 1999, 57,1% (8) fizeram a solicitação.

Houve dificuldade na comparação dos dados de

solicitação da imunoprofilaxia com a literatura consultada, pois não foi encontrada citação com relação a essa informação (Ichida *et al.*, 1983; Sehgal *et al.*, 1992; Zimmerman *et al.*, 1997; Vranckx *et al.*, 1999; Milne *et al.*, 2002).

Conclusão

Considerando-se a eficiência da transmissão vertical e o fato de que nos recém-nascidos de mães portadoras do VHB a cronicidade da infecção é a regra e que cerca de 98% das crianças persistem com marcadores sorológicos de infecção ativa pelo VHB, durante várias décadas da vida (Ferreira, 2000), há de se enfatizar a importância da realização do diagnóstico da hepatite B no atendimento pré-natal. O diagnóstico possibilita a adoção da imunoprofilaxia no recém-nascido, além de permitir a elaboração de estratégias para sua implementação. Apesar de a análise ter sido prejudicada pela suspensão da indicação da IGHAHB no período acima citado, constatou-se um percentual muito baixo de solicitação de imunoprofilaxia nos anos de 1998 e 1999.

Essas estratégias deveriam ser elaboradas visando principalmente aos municípios paranaenses mais populosos, como Astorga, Colorado, Mandaguari, Nova Esperança, Paçandu e Sarandi, que juntos somaram 7.815 gestantes atendidas (63,7%) e apresentaram 64,8% (81) dos casos de gestantes AgHBs positivo e 50% (16) das solicitações de imunoprofilaxia. Mesmo com a análise prejudicada pela interrupção do fornecimento da IGHAHB, esses dados demonstraram o despreparo, ou até mesmo o desconhecimento dos profissionais de saúde desses municípios sobre a importância epidemiológica da hepatite B, principalmente no que se refere à transmissão vertical.

Esse fato pode ser reforçado quando se analisou a procedência das solicitações de imunoprofilaxia, segundo a forma de atendimento da gestante: a população maringense representa aproximadamente 50% da população da 15ª R.S., os outros 50% ficam divididos entre os demais municípios, entretanto, somente 22,8% das solicitações foram provenientes desses municípios.

O baixo índice de solicitações de imunoprofilaxia com IGHAHB mostra a necessidade da elaboração de condutas que a tornem uma prática rotineira entre os ginecologistas e neonatologistas, assim como o seguimento dos recém-natos, com a instituição de um protocolo de avaliação dos marcadores do VHB ao nascer e a averiguação da soroconversão, condutas estas que, por certo, contribuirão para a redução da incidência da hepatite

B e permitirão a adoção de medidas precoces para os casos de infecção.

Pela dificuldade na obtenção de informações a respeito da eficácia da profilaxia com a IGHAHB e vacina em recém-nascidos de mães AgHBs positivo no Brasil, seria interessante a verificação dessa informação em estudos posteriores, principalmente porque o fornecimento da IGHAHB foi normalizado a partir de outubro de 2002.

Referências

- BERTOLINI, D.A. *et al.* Prevalence of serological markers of hepatitis B virus in pregnant women from Paraná State, Brazil. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, Ribeirão Preto, v. 39, n. 8, p. 1083-1090, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Departamento de Operações. Coordenação de Imunizações e Auto-Suficiência em Imunobiológicos. Programa Nacional de Imunizações. *Normas para os centros de referência para imunobiológicos especiais*. 1. ed. Brasília, 1994.
- CARDOSO, D.D.P. *et al.* Soroepidemiologia para o vírus da hepatite B (VHB) em gestantes/parturientes e sua transmissão para recém-nascidos em Goiânia-GO. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 4, p. 349-353, 1996.
- CORRARINO, J.E. Perinatal hepatitis B: update & recommendations. *MCN: Am. J. Matern. Child Nursing*, New York, v. 23, n. 5, p. 246-252, 1998.
- DOS SANTOS, J.I. *et al.* Seroprevalence of HIV, HTLV-I/II and other perinatally-transmitted pathogens in Salvador, Bahia. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 37, n. 4, p. 343-348, 1995.
- FERREIRA, M.S. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 33, n. 4, p. 389-400, 2000.
- ICHIDA, F. *et al.* Hepatitis B immunoglobulin (HBIG) efficacy in the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus (HBV) infection. *Gastroenterol. Jpn.*, Tokyo, v. 18, n. 1, p. 56-59, 1983.
- MARGOLIS, H.S. *et al.* Hepatitis B: evolving epidemiology and implications for control. *Semin. Liver Dis.*, New York, v. 11, n. 2, p. 84-92, 1991.
- MILNE, A. *et al.* Field evaluation of the efficacy and immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine without HBIG in newborn Vietnamese infants. *J. Med. Virol.*, New York, v. 67, n. 3, p. 327-333, 2002.
- 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 a 1998 no Hospital Universitário Regional Norte do Paraná (Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil). *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Rio de Janeiro, v. 33, n. 6, p. 519-527, 2000.
- SEHGAL, A. *et al.* Hepatitis B vaccine alone or in combination with anti-HBs immunoglobulin in the perinatal

prophylaxis of babies born to HBsAg carrier mothers. *Acta Virol.*, Bratislava, v. 36, n. 4, p. 359-366, 1992.

VRANCKX, R. *et al.* Hepatitis B virus vaccination and antenatal transmission of HBV markers to neonates. *J. Viral. Hepat.*, Oxford, v. 6, p. 135-139, 1999.

ZIMMERMAN, R.K. *et al.* Hepatitis B virus infection,

hepatitis B vaccine, and hepatitis B immunoglobulin. *J. Fam. Pract.*, Montvale, v. 45, n. 4, p. 295-315, 1997.

Received on August 14, 2007.

Accepted on March 28, 2008.