

## **Vacinação contra hepatite B em pessoas que vivem com HIV no Estado do Piauí, Brasil**

**Hepatitis B vaccination in people living with HIV in the State of Piauí, Brazil**

**Vacunación contra la hepatitis B en personas que viven con el VIH en el Estado de Piauí, Brasil**

Recebido: 22/12/2020 | Revisado: 30/12/2020 | Aceito: 07/05/2021 | Publicado: 21/05/2021

### **Evaldo Hipólito de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4180-012X>  
Universidade Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: [evaldohipolito@gmail.com](mailto:evaldohipolito@gmail.com)

### **Anna Clara dos Santos Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2873-1828>  
Universidade Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: [annalidias@hotmail.com](mailto:annalidias@hotmail.com)

### **Ian Vieira Rêgo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7740-4714>  
Universidade Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: [ianvieira9@hotmail.com](mailto:ianvieira9@hotmail.com)

### **Talissa Brenda de Castro Lopes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7694-1067>  
Universidade Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: [talissa.brenda@hotmail.com](mailto:talissa.brenda@hotmail.com)

### **Karla Genini Lira Rocha**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1999-598X>  
Universidade Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: [karlagenini@gmail.com](mailto:karlagenini@gmail.com)

### **Leandro Oliveira Guimarães**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7038-0390>  
Universidade Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: [leandroguimaraes99@yahoo.com.br](mailto:leandroguimaraes99@yahoo.com.br)

### **Albertina Costa Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7153-1982>  
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil  
E-mail: [betina.olliveira@gmail.com](mailto:betina.olliveira@gmail.com)

### **Marcos Meneses de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7214-2030>  
Universidade Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: [marcosmenzesoliver@gmail.com](mailto:marcosmenzesoliver@gmail.com)

### **Yasmim de Sousa Moura**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6868-8441>  
Universidade Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: [yasmimmarks\\_19@hotmail.com](mailto:yasmimmarks_19@hotmail.com)

### **Resumo**

A hepatite B (HB) é responsável por diversos agravos incluindo complicações evolutivas como a cirrose e o carcinoma hepatocelular. A prevenção por meio da vacinação é essencial para pessoas que vivem com HIV, pois esse grupo apresenta maior taxa de progressão para a cronicidade da doença. O objetivo do trabalho foi analisar a cobertura vacinal contra o vírus da HB no estado do Piauí, por meio de um estudo soro epidemiológico de pacientes soropositivos cadastrados no Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL) do Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí no ano de 2010. Foram analisados os dados de 569 pessoas HIV positivas, sendo escolhidas variáveis epidemiológicas como: idade, cor, escolaridade e marcadores sorológicos para hepatite B. Foi realizada ainda a determinação do marcador viral para hepatite B, o anti-HBs. Os achados foram filtrados e organizados para comparar as frequências de títulos de anti-HBs entre os indivíduos de sorologia positiva para HIV. Os valores de soroconversão para o anti-HBs foram observados em apenas 39,7% dos participantes, o que confirma que ocorrem menores taxas da produção desses anticorpos em pacientes imunocomprometidos pelo HIV. De acordo com os títulos de anti-HBs, foram observados comportamentos-chave de vulnerabilidade que torna os pacientes suscetíveis à infecção, destacando-se: a renda familiar e escolaridade, que apontam para a necessidade da implementação de políticas públicas que atendam a população menos favorecida.

**Palavras-chave:** Imunização; Hepatite B; HIV; AIDS.

### Abstract

Hepatitis B (HB) is responsible for several conditions such as cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Prevention through vaccination is essential for people living with HIV, since this group has a higher rate of progression to the chronicity of the disease. The objective of the study was to analyze vaccination coverage against HB virus in the state of Piauí, through an epidemiological serum study of seropositive patients registered in the Laboratory Examination Control System (SISCEL) of the Central Laboratory of Public Health of Piauí in the year 2010. Data from 569 HIV-positive people were analyzed, with epidemiological variables such as age, color, education and serological markers for hepatitis B. The viral marker for hepatitis B, anti-HBs, was also determined. The findings were filtered and organized to compare the frequencies of anti-HBs titers among HIV-positive individuals. Seroconversion values for anti-HBs were observed in only 39.7% of the participants, which confirms that lower rates of production of these antibodies occur in patients immunocompromised by HIV. According to the anti-HBs titles, key vulnerability behaviors were observed that make patients susceptible to infection, with emphasis on: family income and education, which point to the need to implement public policies that serve the population less favored.

**Keywords:** Immunization; Hepatitis B; HIV; AIDS.

### Resumen

La hepatitis B (HB) es responsable de varias afecciones que incluyen complicaciones evolutivas como cirrosis y carcinoma hepatocelular. La prevención mediante la vacunación es fundamental para las personas que viven con el VIH, ya que este grupo tiene una mayor tasa de progresión a la cronicidad de la enfermedad. El objetivo del estudio fue analizar la cobertura de vacunación contra el virus HB en el estado de Piauí, a través de un estudio epidemiológico en suero de pacientes seropositivos registrados en el Sistema de Control de Examen de Laboratorio (SISCEL) del Laboratorio Central de Salud Pública de Piauí en el año 2010. Se analizaron datos de 569 personas VIH positivas, eligiendo variables epidemiológicas como edad, color, educación y marcadores serológicos de hepatitis B. También se determinó el marcador viral de hepatitis B, anti-HBs. Los hallazgos se filtraron y organizaron para comparar las frecuencias de títulos de anti-HBs entre individuos VIH positivos. Se observaron valores de seroconversión para anti-HBs en solo el 39,7% de los participantes, lo que confirma que las tasas más bajas de producción de estos anticuerpos ocurren en pacientes inmunodeprimidos por el VIH. De acuerdo con los títulos anti-HBs, se observaron conductas clave de vulnerabilidad que hacen que los pacientes sean susceptibles de contagio, con énfasis en: ingreso familiar y educación, que apuntan a la necesidad de implementar políticas públicas que atiendan a la población menos favorecida.

**Palabras clave:** Inmunización; Hepatitis B; VIH; SIDA.

## 1. Introdução

As hepatites virais foram responsáveis por 1,34 milhão de mortes apenas no de ano 2015, um número comparável às mortes causadas por tuberculose e superior às causadas pelo HIV (World Health Organization, 2017). Dentre as hepatites, destaca-se a infecção hepática potencialmente fatal causada pelo vírus da hepatite B (HBV). Considerada um grande problema de saúde global (Davitkov & Falck-Ytter, 2018; Organização Mundial da Saúde, 2019).

A transmissão do HBV ocorre pelo contato com sangue ou outros fluidos corporais, pelas vias parenterais (através do compartilhamento de agulhas, seringas, material de manicure e pedicure, lâminas de barbear e depilar, entre outros), além das vias sexual e vertical (Brasil, 2017; Silva *et al.*, 012). Trata-se de uma doença infecciosa, cujo agente etiológico é um vírus de DNA (Caballero *et al.*, 2018; Yuen *et al.*, 2018), que infecta apenas seres humanos e é uma das principais causas de doença aguda e crônica do fígado. A cronificação da doença coloca os indivíduos em alto risco de morte pelo comprometimento sistêmico e complicações evolutivas como a cirrose e o carcinoma hepatocelular. Em 2015, estima-se que a hepatite B resultou em de 887.000 mortes, principalmente por cirrose e carcinoma hepatocelular (Lindsey & Hoofnagle, 2008; Organização Mundial da Saúde, 2019; Tsai *et al.*, 2018).

A maneira mais eficaz de reduzir a taxa de mortalidade, complicações evolutivas e a incidência da infecção pelo HBV é por meio dos esquemas de imunização, visto que se diminui a cadeia de transmissão da doença. A vacina contra o HBV é segura e eficaz, já que oferece uma proteção de 98 a 100% contra a hepatite B (Goel *et al.*, 2016; Hsu *et al.*, 2018; Moghadami *et al.*, 2019; Rodrigues *et al.*, 2019; Tsai *et al.*, 2018;). Além disso, ressalta-se que a vacina contra o HBV também é disponibilizada em formulações combinadas que protegem contra diversas doenças como difteria, poliomielite, tétano, pertussis e *Haemophilus influenzae* tipo B. Tendo em vista a adesão da população e a redução de custos (Lavanchy, 2012).

Recomenda-se a imunização contra o HBV para pessoas que vivem com HIV (PVHIV) mesmo com a taxa de

soroproteção alcançada ser subótima, visto que a coinfeção por HIV eleva a concentração de DNA HBV, reduz níveis de enzimas hepáticas e contribui para a progressão de um quadro de cirrose hepática, principalmente em pacientes com redução acentuada dos linfócitos T CD4+ (Neukam *et al.*, 2019; Soriano *et al.*, 2010).

A imunização, diagnóstico e o tratamento antiviral reduziram a incidência de coinfeção por HIV, assim como a carga viral de indivíduos infectados cronicamente (Yuen *et al.*, 2018). No entanto, em algumas regiões do Brasil, de acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), entre 2007 e 2018, observa-se uma maior proporção de indivíduos coinfectados, a região Sudeste (7,8%) e a Nordeste (4,4%). Ademais, um número significativo de indivíduos coinfectados são soropositivos assintomáticos para o vírus da hepatite, ocasionando um diagnóstico tardio e subnotificação (Weissmann *et al.*, 2019).

Esta pesquisa teve como objetivo analisar a cobertura vacinal contra o vírus da hepatite B no estado do Piauí, por meio de um estudo soro epidemiológico de pacientes soropositivos cadastrados no Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL) do Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Costa Alvarenga (LACEN-PI), no ano de 2010.

## 2. Metodologia

A população do estudo foi constituída por 569 indivíduos que vivem com HIV-AIDS, cadastrados no Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL) do LACEN-PI, em controle de TCD4+/CD8 e carga viral. As variáveis foram escolhidas, considerando as os dados socioeconômicas e os fatores de risco associados a infecção pelo vírus da hepatite B: gênero, idade, raça, escolaridade e marcadores sorológicos para hepatite B, situação conjugal, renda familiar, vacinação contra a hepatite B, contato com suspeito de hepatite B, realizou pequenas cirurgias, realizou cirurgia, realizou transfusão de sangue, fez acupuntura, tem tatuagem, já esteve preso, uso passado ou atual de droga ilícita não endovenosa, uso passado ou atual de droga ilícita endovenosa, preferência sexual e infecções sexualmente transmissíveis (IST).

A determinação do marcador viral para hepatite B Anti-HBs, nas amostras de soro, foi baseada na tecnologia Abbott Laboratories (Abbott) AxSYM® System/MEIA (imunoensaio enzimático por micropartículas) que utiliza o Antígeno de Superfície Recombinante do Vírus da Hepatite B, (rHBsAg) ligado a micropartícula, para determinação quantitativa do anticorpo (anti-HBs).

Os dados foram coletados junto ao banco de dados Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL) do LACEN-PI, os achados foram filtrados e organizados em planilha com auxílio dos programas Microsoft Excel® e *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 15.0) para comparar as frequências de títulos de anti-HBs entre os indivíduos HIV positivo, usando o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ), com intervalos de 95% de confiança (IC 95%), estruturadas nas variáveis com risco biológico de transmissão do vírus da hepatite B.

## 3. Resultados e Discussão

A Tabela 1 mostra a distribuição de indivíduos participantes do estudo de acordo com o sexo e resultado do anti-HBs. No total, 569 pacientes participaram do estudo, sendo 39,9% do sexo feminino e 60,1% do sexo masculino. Neste estudo foi observado soropositividade para o anti-HBs em 39,7% dos participantes, em que 37,4% dos pacientes do sexo feminino e 41,2% do sexo masculino apresentaram resultado positivo para o marcador sorológico que está relacionado com a vacinação contra o HBV (anti-HBs  $\geq 10$  UI/L).

**Tabela 1:** Distribuição de pessoas com a presença do anticorpo anti-HBs de acordo o sexo, Teresina, Piauí, 2010.

	Anti-HBs		Total
	Positivo	Negativo	
<b>Sexo</b>			
<b>Masculino</b>	141	201	342
<b>Feminino</b>	85	142	227
<b>Total</b>	226	343	569

Fonte: Autores.

De acordo com os parâmetros socioeconômicos apresentados na Tabela 2, é possível observar que 58,8% dos pacientes do sexo masculino e 62,5% do sexo feminino apresentam anti-HBs menor do que 10 UI/L, considerado negativo, sendo a faixa etária entre 31 e 48 anos a que apresenta o maior número de indivíduos com resultados negativos (21,2%), seguida pela faixa de 18 a 30 anos (19,5%).

**Tabela 2:** Título de anticorpos anti-HBs em indivíduos HIV-infectados de acordo com as variáveis socioeconômicas, Teresina, Piauí, 2010.

Variável	Anti-HBs			(a) $\chi^2$	(a) <i>p</i>
	Menos de 10	De 10 a 100	Maior que 100		
<b>Sexo</b>					
Masculino	201	34	107	1,931 <sup>a</sup>	0,378
Feminino	142	26	59		
<b>Faixa de idade</b>					
18 a 30	111	11	34	8,099 <sup>a</sup>	0,017
31 a 40	121	20	54		
41 a 50	72	14	52		
> 50	39	15	26		
<b>Raça</b>					
Branca	124	27	54	5,284 <sup>a</sup>	0,613
Preta	71	12	35		
Parda	145	21	77		
Amarelo	2	0	0		
Indígena	1	0	0		
<b>Escolaridade</b>					
Nenhum	19	0	6	7,638 <sup>a</sup>	0,050
1º Grau (in)completo	221	41	100		
2º Grau (in)completo	75	14	38		
3º Grau (in)completo	28	5	22		

**Situação conjugal**

Com Companheiro	145	22	63		
Sem Companheiro	144	28	76	4,737 <sup>a</sup>	0,705
Viúvo(a)	29	8	14		
Separado(a)	19	2	11		
Outros	6	0	2		

**Renda familiar em  
salários mínimos**

Menos de 1	127	17	40		
1 a 2	166	24	90		
3 a 4	31	14	24		
5 a 6	7	4	8	28,223 <sup>a</sup>	0,014
7 a 10	9	1	1		
11 a 20	1	0	2		
Mais de 20	1	0	0		
Não sabe	1	0	1		

a)  $\chi^2$ , valor de  $p$  e Teste Exato de Fisher quando apropriado. Fonte: Autores.

Quanto à caracterização dos comportamentos que representam fatores de risco para Hepatite B, a Tabela 3 mostra que 50% dos indivíduos imunizados desenvolveram título de anti-HBs adequado, enquanto os não-imunizados apresentam maior risco pois grande maioria não desenvolve os níveis de anticorpos protetores contra HB acima de 10 UI/L. Dentre os pacientes que realizaram pequenas cirurgias e grandes cirurgias 60,7% e 59% apresentaram anti-HBs abaixo de 10 UI/L, respectivamente. Em relação à preferência sexual 61,7 % dos indivíduos heterossexuais e 58,8% dos indivíduos homossexuais não apresentaram imunização adequada, o que representa um fator de risco para os dois casos.

**Tabela 3:** Título de anticorpos anti-HBs de acordo com fatores de risco associados à infecção pelo HBV, Teresina, Piauí, 2010.

Variável	Anti-HBs			(a) $\chi^2$	(a) $p$
	Menos de 10	De 10 a 100	Maior que 100		
<b>Vacinação para Hepatite B</b>					
Sim	136	36	100		
Não	163	20	44	26,865 <sup>a</sup>	0,000
Não Sabe	44	4	22		

<b>Contato com Caso</b>					
<b>Suspeito ou</b>					
<b>Confirmado de</b>					
<b>Hepatite</b>					
Sim	36	9	32		
Não	160	30	76	9,822 <sup>a</sup>	0,114
Não Sabe	145	21	58		
Não se aplica	2	0	0		
<b>Pequena Cirurgia</b>					
Sim	130	25	59	0,680 <sup>a</sup>	0,713
Não	212	35	106		
<b>Cirurgia</b>					
Sim	119	21	62	0,337 <sup>a</sup>	0,845
Não	221	39	103		
<b>Transusão de Sangue</b>					
Sim	76	11	35	0,353 <sup>a</sup>	0,835
Não	263	47	127		
<b>Acupuntura</b>					
Sim	14	3	14	4,100 <sup>a</sup>	0,147
Não	326	56	151		
<b>Tatuagem</b>					
Sim	33	6	11	1,392 <sup>a</sup>	0,481
Não	309	54	155		
<b>Prisão</b>					
Sim	37	7	17	0,098 <sup>a</sup>	0,953
Não	306	53	149		
<b>Uso passado ou Atual de Droga Ilícita não Endovenosa</b>					
Sim	49	10	20	0,870 <sup>a</sup>	0,648
Não	293	50	145		

<b>Relacionamento sexual com usuário de droga ilícita</b>				2,021 <sup>a</sup>	0,381
Sim	80	18	35		
Não	224	32	93		
<b>Preferência Sexual</b>					
Heterossexual	282	50	125		
Homossexual	40	7	21	7,799 <sup>a</sup>	0,264
Bissexual	20	3	20		
Sem Experiência Sexual	1	0	0		
<b>IST</b>					
Sim	105	28	65	8,754 <sup>a</sup>	0,014
Não	232	29	98		

a)  $\chi^2$ , valor de  $p$  e Teste Exato de Fisher quando apropriado. Fonte: Autores.

A hepatite B é considerada endêmica em diversos locais do mundo, em especial naqueles em que existem más condições de moradia e higiene. A medida que os países se tornam industrializados é possível observar queda nas taxas de incidência, devido acesso amplo às políticas públicas de saúde, inclusive a vacinação. Estudos mostram que é possível reduzir a hiperendemicidade para baixa, de acordo com os critérios de classificação da OMS (Souto, 2016).

A imunização para a hepatite B no Brasil é realizada por meio de três doses, gratuitas para todos os brasileiros, independentemente de faixa etária no calendário vacinal, de acordo com o Programa Nacional de Imunização (Secretaria de Vigilância em Saúde, 2019). Atualmente, são utilizados testes imunológicos para avaliar se um indivíduo foi vacinado, nesse caso um resultado positivo para anticorpos contra o HBV e negativo para o antígeno do vírus é indicativo de imunização.

Souto (2016) em uma revisão sistemática da epidemiologia do HBV no Brasil no século XXI, observou prevalência entre 55 e 60% de indivíduos positivos apenas para o anti-HBs, indicativo de cobertura vacinal baixa nas regiões estudadas. Todavia, existe carência de dados na pesquisa referente ao estado do Piauí.

A eficácia protetora da vacina está relacionada à indução de anticorpos anti-HBs e envolve também a indução de células T de memória (Mena, 2015). Entretanto, estudos relatam que as taxas de soroconversão para o anti-HBs em pacientes infectados pelo HIV são atingidas por uma minoria de pacientes tratados (Collier *et al.*, 1988; Fonseca *et al.*, 2005; Hadziyannis *et al.*, 2003; Soriano *et al.*, 2005; Konopnick *et al.*, 2005), sendo a imunodeficiência o principal fator atribuído aos baixos índices de soroconversão, uma vez que pacientes não infectados pelo HIV apresentam resposta adequada com taxas de soroconversão atingindo até 94% (Carne *et al.*, 1987; Collier *et al.*, 1988; Keet *et al.*, 1992). No presente estudo os valores de soroconversão para o anti-HBs foram observados em apenas 39,7% dos participantes, o que confirma que ocorre menores taxas da produção desses anticorpos em pacientes imunocomprometidos pelo HIV.

Devido às formas de transmissão do vírus da hepatite B serem as mesmas do HIV, a coinfeção é comum, condição em que a patogenicidade do HBV se torna maior, podendo acelerar danos ao fígado. Por ser uma morbidade grave e que demanda altos gastos do sistema de saúde, é imprescindível expandir a vacinação de pacientes soropositivos, mesmo que alguns estudos mostrem que existe resposta prejudicada frente à imunização (Martins *et al.*, 2015). Nesse mesmo estudo, que avaliou a cobertura

vacinal de pacientes HIV-positivos no Sul do Brasil, foi observada cobertura de 57,4% da população estudada, dentre estes, 47% apresentou anti-HBs maior que 10 UI/L.

Tonial e colaboradores (2011) estudou os marcadores sorológicos em estudantes do ensino fundamental, entre 10 e 15 anos de idade, observando baixa taxa de infecção, que pode ser atribuída à diversos fatores que reduzem o risco de contaminação, podendo-se destacar a baixa exposição decorrente do uso de drogas injetáveis, uma das principais formas de transmissão entre adultos. A taxa de cobertura vacinal observada foi de 97,5%, sendo observado que 51,8% dos participantes obtiveram valores de anti-HBs maior do que 10 UI/L isoladamente.

Trabalhadores da saúde estão expostos diariamente a situações que aumentam a probabilidade de adquirir diversas doenças, inclusive hepatite B, dessa forma, faz-se de fundamental importância proteger essas pessoas para reduzir as taxas de incidência, sendo a vacinação a principal medida preventiva. Em estudo realizado por Souza et al. (2015) a prevalência de vacinação para o HBV foi de 59,9% entre os trabalhadores de saúde, considerada baixa quando comparada com outros estudos.

A cobertura vacinal em pessoas que vivem com HIV observada neste estudo foi menor do que a taxa indicada no Departamento de Informática do SUS para a população em geral do estado do Piauí para a época da pesquisa (95,7% no ano de 2010), estando abaixo do encontrado por Martins et al. (2015) em pacientes soropositivos.

Observa-se que a maioria do público imunizado contra o HBV desenvolve uma resposta protetora efetiva com alta concentração de anticorpos protetores, entretanto, existem algumas condições que podem reduzir a resposta imune em indivíduos e, conseqüentemente, esses indivíduos continuam suscetíveis à infecção pelo HVB, dentre esses fatores pode-se destacar o tabagismo, obesidade, idade maior que 40 anos e imunodeficiência (Koc et al., 2019). Na imunodeficiência decorrente da Síndrome da Imunodeficiência Humana (AIDS) causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ocorre a redução de linfócitos B afetando a manutenção da proteção a longo prazo contra o HBV devido a menor produção de imunoglobulinas (Mena et al., 2015).

Como limitações, o presente estudo está sujeito a viés de seleção e de resposta, tendo em vista que as questões apresentadas em algum momento pode não ter sido compreendida ou pode ter causado algum temor de serem reprimidos devido a sua natureza. Como medida de tentar minimizar estas limitações, a pesquisa foi conduzida com número bastante representativo da população HIV-AIDS e o questionário foi apresentado de forma tranqüila pelo pesquisador, aguardando as respostas sem aqodamento.

#### 4. Conclusão

Os resultados apontam para um déficit de vacinação em pessoas que vivem com HIV no Estado do Piauí, visto que o número de pacientes vacinados nesta pesquisa é baixo, assim como os dados de soroconversão apontam para reduzida taxa de imunização efetiva deste grupo. De acordo com os títulos de anti-HBs foram observados comportamentos-chave de vulnerabilidade que torna os pacientes suscetíveis à infecção, destacando-se: a renda familiar e escolaridade, que apontam para a necessidade de implementação de políticas públicas que atendam a população menos favorecida.

#### Referências

- 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. Ministério da Saúde, 2017.
- Caballero, A., Tabernero, D., Buti, M., & Rodriguez-Frias, F. (2018). Hepatitis B virus: The challenge of an ancient virus with multiple faces and a remarkable replication strategy. *Antiviral research*, 158, 34-44.
- Carne, C. A., Weller, I. V., Waite, J., Briggs, M., Pearce, F., Adler, M. W., & Tedder, R. S. (1987). Impaired responsiveness of homosexual men with HIV antibodies to plasma derived hepatitis B vaccine. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 294(6576), 866-868.
- Collier, A. C., Corey, L., Murphy, V. L., & Handsfield, H. H. (1988). Antibody to human immunodeficiency virus (HIV) and suboptimal response to hepatitis B vaccination. *Annals of internal medicine*, 109(2), 101-105.

- Silva, A. L., Vitorino, R. R., Esperidião-Antonio, V., Santos, E. T., Santana, L. A., Henriques, B. D., & Gomes, A. P. (2012). Hepatites virais: B, C e D: atualização. *Rev Bras Clin Med*, 10(3), 206-18.
- Davitkov, P., & Falck-Ytter, Y. (2019). Reactivation of Hepatitis B. In *Liver Disease* (pp. 279-289).
- Souza, F. O., Freitas, P. S. P., Araújo, T. M., & Gomes, M. R. (2015). Vacinação contra hepatite B e Anti-HBS entre trabalhadores da saúde. *Cadernos Saúde Coletiva*, 23 (2): 172-179.
- Fonseca, M. O., Pang, L. W., Paula Cavalheiro, N., Barone, A. A., & Lopes, M. H. (2005). Randomized trial of recombinant hepatitis B vaccine in HIV-infected adult patients comparing a standard dose to a double dose. *Vaccine*, 23(22), 2902-2908.
- Goel, A., Aggarwal, A., & Aggarwal, R. (2016). Hepatitis B vaccine: Using skin when muscle does not work.
- Hadziyannis, S. J., Tassopoulos, N. C., Heathcote, E. J., Chang, T. T., Kitis, G., Rizzetto, M., & Xiong, S. (2003). Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B. *New England Journal of Medicine*, 348(9), 800-807.
- Organização Mundial da Saúde. (2019). *Hepatitis B*. Acessado em 26 Novembro 2019, em <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- Hsu, Y. C., Ho, H. J., Lee, T. Y., Huang, Y. T., Wu, M. S., Lin, J. T., & El-Serag, H. B. (2018). Temporal trend and risk determinants of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B patients on entecavir or tenofovir. *Journal of viral hepatitis*, 25(5), 543-551.
- Keet, I. P., Van Doornum, G., Safary, A., & Coutinho, R. A. (1992). Insufficient response to hepatitis B vaccination in HIV-positive homosexual men. *AIDS (London, England)*, 6(5), 509.
- Koc, Ö. M., Menart, C., Theodore, J., Kremer, C., Hens, N., Koek, G. H., & Oude Lashof, A. M. (2019). Ethnicity and response to primary three-dose hepatitis B vaccination in employees in the Netherlands, 1983 through 2017. *Journal of Medical Virology*.
- Lavanchy, D. (2012). Viral hepatitis: global goals for vaccination. *Journal of Clinical Virology*, 55(4), 296-302.
- Martins, S., Livramento, A. D., Andrigueti, M., Kretzer, I. F., Machado, M. J., Spada, C., & Treitinger, A. (2015). Vaccination coverage and immunity against hepatitis B among HIV-infected patients in South Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 19(2), 181-186.
- Mena, G., García-Basteiro, A. L., & Bayas, J. M. (2015). Hepatitis B and A vaccination in HIV-infected adults: A review. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 11(11), 2582-2598.
- Moghadami, M., Dadashpour, N., Mokhtari, A. M., Ebrahimi, M., & Mirahmadzadeh, A. (2019). The effectiveness of the national hepatitis B vaccination program 25 years after its introduction in Iran: a historical cohort study. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*.
- Neukam, K., Gutiérrez-Valencia, A., Llaves-Flores, S., Espinosa, N., Viciano, P., & López-Cortés, L. F. (2019). Response to a reinforced hepatitis B vaccination scheme in HIV-infected patients under real-life conditions. *Vaccine*, 37(20), 2758-2763.
- Rodrigues, I. C., Silva, R. D. C. M. A., Felício, H. C. C. D., & Silva, R. F. D. (2019). New immunization schedule effectiveness against hepatitis B in liver transplantation patients. *Arquivos de gastroenterologia*, 56(4), 440-446.
- Soriano, V., Mocroft, A., Peters, L., Rockstroh, J., Antunes, F., Kirkby, N., & Lundgren, J. (2010). Predictors of hepatitis B virus genotype and viraemia in HIV-infected patients with chronic hepatitis B in Europe. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 65(3), 548-555.
- Souto, F. J. D. (2016). Distribution of hepatitis B infection in Brazil: the epidemiological situation at the beginning of the 21 st century. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 49(1), 11-23.
- Tonial, G. C., Passos, A. M., Livramento, A. D., Scaraveli, N. G., Batschauer, A. P. D. B., Bueno, E. C., & Treitinger, A. (2011). 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*, 44(4), 416-419.
- Tsai, K. N., Kuo, C. F., & Ou, J. H. J. (2018). Mechanisms of hepatitis B virus persistence. *Trends in microbiology*, 26(1), 33-42.
- Weissmann, L., de Melo Picone, C., Gouvêa, M. S. G., Ferreira, P. R. A., Viana, M. S. V. B., Pinho, J. R. R., & Segurado, A. C. (2019). Hepatitis B viremia in HIV-coinfected individuals under antiretroviral therapy. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*.
- World Health Organization. (2017). Global hepatitis report 2017. World Health Organization.
- Yuen, M. F., Chen, D. S., Dusheiko, G. M., Janssen, H. L., Lau, D. T., Locarnini, S. A., & Lai, C. L. (2018). Hepatitis B virus infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 4, 18035.