

Perfil Epidemiológico da Hepatite B no Estado da Paraíba, entre 2003-2012

Epidemiological Profile of Hepatitis B in the State of Paraíba (Brazil), between 2003-2012

Rodrigo Soares da Costa^I; Jória Viana Guerreiro^{II}

^I Acadêmico de graduação do curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

^{II} Professora do Departamento de Promoção da Saúde (DPS) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Resumo

Objetivo: Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos casos de hepatite B registrados no estado da Paraíba, entre 2003 e 2012. **Material e Métodos:** Trata-se de um estudo do tipo descritivo, cujos dados foram obtidos junto à Secretaria Estadual de Saúde, utilizando-se as variáveis sexo, faixa etária, forma clínica, fonte de infecção, co-infecção com vírus C, evolução dos casos e município de ocorrência. **Resultados:** Foram notificados 1923 casos, com média de 192,3 casos/ano ao longo do período estudado. Os homens e os indivíduos de 20–39 anos foram os mais acometidos, respectivamente 58,0% e 53,1%. A forma de transmissão mais comum que é relatada é a sexual com 5% dos casos. A forma clínica mais comum é a de hepatite crônica/portador assintomático com 26,7% dos casos. É importante relatar que essas duas últimas variáveis tiveram um alto número de dados não preenchidos/ignorados. A cura (48%) foi o desfecho clínico mais comum nos casos em que se teve conhecimento da evolução da doença. **Conclusão:** Os resultados concordam com outros estudos nacionais e internacionais. Os homens e os adultos são o grupo com mais notificações, sendo necessário intensificar as medidas de controle e prevenção da doença. É necessário um processo de coleta mais apurado para solucionar o problema do mal preenchimento da ficha de notificação.

Palavras-chave: Epidemiologia; Hepatite B; Paraíba

Abstract

Objective: To characterize the clinical and epidemiological profile of hepatitis B cases reported in the state of Paraíba, between 2003 and 2012. **Material and Methods:** This is a descriptive study, whose data were obtained from the State Department of Health, using the variables gender, age, clinical form, source of infection, co-infection with C virus, development of cases and county of occurrence. **Results:** 1923 cases were reported, with an average of 192.3 cases / year over the period studied. Men and individuals of 20-39 years were the most affected, respectively 58.0% and 53.1%. The most common form of transmission that is reported is sexual with 5% of cases. The most common clinical presentation is that of chronic hepatitis / asymptomatic carrier with 26.7% of cases. It is important to mention that these last two variables had a high number of unfilled data / ignored. The Cure (48%) was the most common clinical outcome in cases that had knowledge of the disease. **Conclusion:** The results agree with other studies nationwide International. The men and adults are the group with more notifications, being necessary to intensify measures to control and prevent the disease. It requires a process of collecting more accurate to solve the problem of evil filling out the notification.

Key-words: Epidemiology; Hepatitis; Paraíba

1 Introdução

O termo hepatite designa um processo inflamatório no fígado podendo ter diversas etiologias. Dentre estas, as virais representam um importante problema de saúde pública em todo mundo, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil. São doenças infecciosas provocadas por diversos agentes etiológicos, cada uma apresentando suas próprias características clínicas, epidemiológicas e laboratoriais¹. São causadas basicamente por 5 vírus, entre os quais temos: vírus A, B, C, D e E. Dentre tais agravos a hepatite B se destaca por acometer milhares de pessoas no Brasil e no mundo, muito dos quais nem tem ciência de serem portadores de tal agravo².

A hepatite B é causada por um vírus de DNA pertencente a família *Hepadnaviridae*. Sua transmissão se dá mais frequentemente por via sexual, parenteral, percutânea e vertical³. Possui um período de incubação em torno de 30 a 180 dias, com média de 60 a 90 dias^{4,5,6}. Na população geral, esse vírus acomete preferencialmente indivíduos na faixa etária de 20 a 40 anos⁷.

A grande importância das hepatites virais em saúde pública vem da sua grande prevalência e incidência e pela possibilidade de complicações das formas agudas e crônicas (como a cirrose e o carcinoma hepatocelular), especialmente das hepatites B e C¹.

Segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de dois bilhões de pessoas foram infectadas em algum momento da vida com o vírus da hepatite B (HBV) e algo em torno 325 milhões de indivíduos tornaram-se portadores crônicos². Conforme estimativas, 1 milhão desses casos culminam no óbito anualmente⁹.

Dados obtidos de bancos de sangue na América Latina revelaram que os portadores do vírus B ultrapassam os 6 milhões, estando países como Brasil, Colômbia, Venezuela e Peru entre os que apresentam uma elevada endemicidade³.

Estudos mostraram que a frequência da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) no Brasil varia de 0,5% a 1,1% no sul do país até 1,5% a 3,0% na região centro e noroeste, alcançando valores de até 15% na região amazônica, considerada uma área de alta endemicidade no nosso país³. A prevalência do vírus B no Brasil aumenta da região sul em sentido ao noroeste, com taxas de anti-HBc que variam desde 61,5% na região do Acre, passando por 10,2% em São Paulo e 5,5% no estados do Rio de Janeiro e de Santa Catarina¹⁰. Estimativas do Ministério da Saúde referem que, no Brasil, ao menos 15% da população já entrou em contato com o vírus B e que pelo menos 1% da população apresenta formas crônicas¹.

A hepatite B, assim como outros agravos, faz parte da lista nacional de doenças de notificação compulsória segundo a portaria nº104, de 25 de janeiro de 2011.

O comportamento epidemiológico tem passado por grandes alterações nos últimos tempos. Nas últimas décadas, surgiram melhorias das condições de higiene e de saneamento das populações, além da vacinação contra a Hepatite A e B que podem contribuir para a diminuição dos casos de tais agravos¹¹.

Considerando que a hepatite B é uma importante patologia devido a sua alta endemicidade em determinadas regiões, assim como pela possibilidade de complicações crônicas como cirrose e carcinoma hepatocelular, e pelas suas diversas formas de transmissão, o presente estudo tem por objetivo caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos casos de hepatite B registrados no estado da Paraíba, entre 2003 e 2012 com um intuito de melhor conhecimento de suas nuances para um essencial planejamento de ações de prevenção e tratamento.

2 Metodologia

O presente estudo consiste em um estudo epidemiológico do tipo descritivo realizado no estado da Paraíba, situado na região Nordeste do país ocupando uma área de 53.439km² e é dividido territorialmente em 23 microrregiões. Estado este que apresentou no ano de 2010, população de 3.766.528 habitantes, sendo 1.824.379 (48,4%) habitantes do sexo masculino e 1.942.149 (51,6%) do sexo feminino. Possui taxa de urbanização de 87,4 % (IBGE, 2012).

Trata-se de um estudo fundamentado em pesquisa com dados secundários sobre os casos de hepatite B ocorridos na Paraíba entre os anos de 2003 e 2012. As informações foram coletadas junto à Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba (SES-PB) sobre os casos de hepatite B constantes no banco de dados do Sistema de Informações de Agravos e de Notificações (SINAN).

Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, faixa etária, forma clínica, evolução dos casos, modo de transmissão, co-infecção com hepatite C e microrregião estadual de ocorrência. Todas as variáveis foram obtidas por meio de pesquisa específica no SINAN, em que foram obtidos dados quantitativos de agravos e óbitos em cada uma das categorias descritas separadamente. Os dados foram coletados pelo funcionário responsável do setor do Núcleo de Doenças Endêmicas da SES-PB, sendo este previamente orientado sobre o objetivo da coleta de dados. Os dados foram obtidos durante o mês de agosto de 2013.

Todos os dados coletados foram organizados em um banco de dados eletrônico. As variáveis quantitativas foram descritas através de seu valor absoluto, de distribuição de frequências e da taxa de ocorrência, em casos para cada 100 mil habitantes.

3 Resultados

No período de 2003-2012 foram notificados um total de 1923 casos de hepatite B, com uma média de 192,3 casos notificados anualmente. Como extremos, tivemos o ano de 2009 com 392 casos notificados e o ano de 2003 com apenas 78 casos registrados.

Em relação a faixa etária houve um predomínio de acometimento na população adulta com 1567 (81,5%) casos notificados, tendo predominado a faixa etária dos adultos jovens (20-39 anos) com 1021 casos (53%) (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos casos de Hepatite B segundo sexo e faixa etária. Paraíba, 2003-2012.

Faixa etária	Sexo		Total		Taxa de incidência
	Masculino	Feminino	N	%	Casos/100 mil habitantes
<1 ano	4	5	9	0,5%	1,51
1 – 4 anos	8	13	21	1,0%	0,86
5 – 9 anos	16	12	28	1,4%	0,86
10 – 14 anos	20	15	35	1,8%	0,97
15 – 19 anos	26	72	98	5,0%	2,70
20 – 39 anos	542	479	1021	53,1%	8,61
40 – 59 anos	413	153	566	29,4%	7,81
60 – 64 anos	33	20	53	2,7%	—
65 – 69 anos	17	16	33	1,7%	3,56
70-79 anos	23	16	39	2,0%	—
80>	6	3	9	0,4%	1,21
Em branco/Ign	7	4	11	0,6%	—
Total	1115	808	1923	100	

Com relação ao sexo, houve um predomínio de acometimento nos homens com 1115 casos notificados (58%) com 42% de acometimento das mulheres. A relação de incidência foi de 1,38:1 (Tabela 1).

Com relação a zona de residência, houve um predomínio de ocorrência na zona urbana com 1729 casos registrados (90%). A zona rural e periurbana representaram 6% dos casos registrados. Em cerca de 4% dos casos, não houve especificação da zona de residência.

Em relação a forma clínica apenas 353 casos (18%) evoluíram sob a forma de hepatite aguda. Entretanto, um elevado número de casos 540 (28%) teve sua forma clínica ignorada/não especificada. 513 casos (26,7%) evoluíram sob a forma de hepatite crônica/portador assintomático. Em 517 casos (27%), a forma clínica foi inconclusiva

Os casos notificados de hepatite B foram agrupados segundo o município de residência. Os municípios que registraram mais notificações foram João Pessoa com 1184 casos (61,5%) e uma incidência de 17,02 (casos/100mil habitantes), Campina Grande com 168 (9%), Bayeux 41 (2%) e Santa Rita 36 (1,9%) (Gráfico 1); (Tabela 2).

Gráfico 1. Distribuição dos casos de Hepatite B segundo o município de residência. Paraíba, 2003 a 2012.

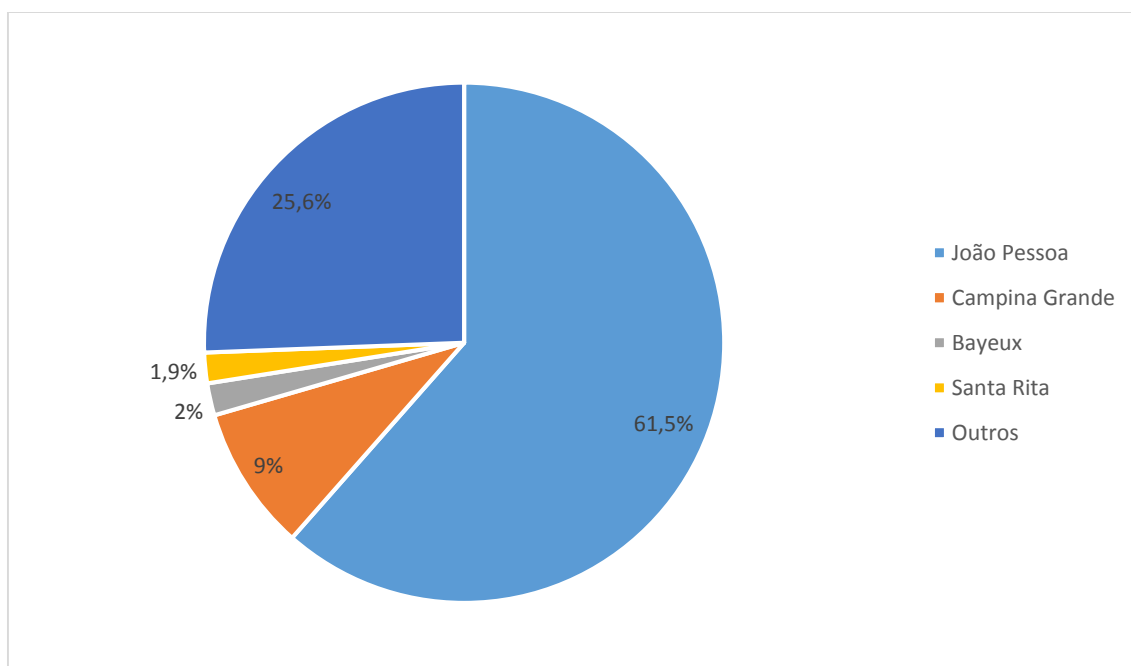


Tabela 2 - Distribuição dos casos de hepatite B, segundo o município de residência. Paraíba, 2003-2006.

Município	Total		Incidência
	N	%	Casos / 100 mil habitantes
Joao Pessoa	1184	61,5%	17,02
Campina Grande	168	9%	4,41
Bayeux	41	2%	4,27
Santa Rita	36	1,9%	2,86
Patos	27	1,4%	2,71
Outros	467	24,3%	—
Total	1923	100%	—

Dos 1923 casos registrados, 75 (4%) tinham associação do vírus B com o C.

Quanto ao mecanismo de infecção, dos 649 casos relatados no período de 2003-2006, 543 (87%) teve sua fonte de infecção ignorada/branco. 34 casos (5%) foram decorrentes de transmissão sexual. Houve 1 único caso relatado decorrente de transfusão sanguínea nesse período. Cerca de 41 (6%) casos estão não especificados.

Em relação a evolução dos casos, dos 649 registrados entre 2003-2006 (os dados referentes ao período de 2007-2012 não estavam disponíveis), 311 (48%) evoluíram pra cura, com 60 (9,24%) casos como portador/hepatite crônica. Em 269 casos (41,5%) a evolução dos casos foi ignorada/desconhecida. Foram registrados 9 obitos, representando 1,4% na evolução de todos os casos ou ainda 2,4% dos casos onde tivemos conhecimento sobre a evolução. Entre os casos registrados entre 2007-2012 não foi divulgado dados com relação a sua evolução clínica.(Tabela 3)

Tabela 3 - Distribuição dos casos de hepatite B, segundo a forma clínica e evolução. Paraíba, 2003-2006.

	Forma Clínica					Total	
	Ign/Branco	Hepatite Aguda	Hepatite Crônica	Portador Assintomático	Infecção Assintomática	N	%
Evolução							
Ign/Branco	204	55	11	40	9	319	44,8%
Cura	138	89	18	63	15	323	45,3%
Óbito	1	4	4	1	-	10	1,4%
Portador Crônico	4	9	17	9	5	44	6,1%
Hepatite Crônica	1	-	15	-	-	16	2,2%
Total	348	157	65	113	29	712	100

4 Discussão

Devido as proporções continentais de nosso país o que acarreta diversas diferenças geográficas, assim como no perfil socioeconômico e cultural, é de se esperar que o padrão de infecção pelo vírus B apresente diferença na hora de analisar todas as regiões, apresentando áreas consideradas de alta endemicidade, como a região amazônica¹² e outras de baixa endemicidade como a região sul do país¹³.

Durante o período estudado houve uma predominância de casos registrados no sexo masculino com 58% dos casos registrados e uma relação de incidência de 1,38:1. Tal dado é condizente com a literatura nacional e internacional^{14,15,16}, embora em alguns estudos a diferença entre os sexos não aparenta ser estatisticamente significativa^{17,18}. Apesar disso, nenhuma referência na literatura sugere que o sexo masculino seja mais susceptível a infecção pelo vírus B estando tal diferença muito provavelmente associada a fatores comportamentais como por exemplo: prática de sexo não seguro, maior probabilidade de acidentes com necessidade de hemotransfusão, hemofilia, entre outros^{19,20}.

A faixa etária mais acometida foi dos indivíduos considerados adultos jovens (20-39 anos). É observado na literatura um nítido aumento da hepatite B a partir do meio da adolescência e início da idade adulta (Silveira et al., 1999). Tal fato pode ser explicado por questões comportamentais adotadas por tal população que são nitidamente fatores de risco para infecção pelo HBV como a prática sexual desprotegida, o uso de drogas intravenosas e profissionais do sexo^{21,22,23,24,25}.

Quanto à forma clínica é importante salientar o elevado número de casos cuja forma clínica não foi descrita (ignorada/branco), com 28,0%. Além desses, em 517 casos a forma clínica foi inconclusiva. Tal fato pode ter sido relacionado com a ausência (ou indisponibilidade) de exames sorológicos capazes de identificar há quanto tempo a infecção pode estar presente como por exemplo o Anti-Hbc Igm e IgG. Pela falta de dados mais precisos sobre os casos de hepatite e ou não termos ciência de como se deu a evolução inicial dos casos constatados, se eles foram descobertos com algum tipo de sintoma ou puramente por achado sorológico resolvemos englobar os casos de hepatite crônica, portador assintomático e infecção assintomática em um único grupo se referindo a eles como as formas crônicas. É importante salientar que muitos desses casos podem ter sido constatados ainda na forma de hepatite aguda (< 6 meses de infecção) com uma possível evolução futura para a cura. De tal maneira, foi observada uma prevalência de 29,0% das formas crônicas (hepatite crônica, infecção assintomática e portador assintomático) e 18% dos casos receberam o diagnóstico de hepatite aguda. Dados na literatura nacional e internacional sugerem que a forma clínica mais comum na população como um todo é a de portador assintomático^{26, 27, 28}. De uma maneira em geral os indivíduos acabam sendo descobertos como portadores assintomáticos ou então já em casos crônicos complicados que evoluíram para cirrose²⁹. Levando-se em conta esse fato e de como as infecções sintomáticas ainda são pouco notificadas podemos sugerir que a prevalência de hepatite B é subestimada em diversas áreas.

Quanto a forma de transmissão, 87% teve o seu mecanismo ignorado/branco na folha de notificação. Tal fato pode estar relacionado a um não conhecimento sobre a forma de correta de se preencher ou então a uma falha na investigação. Estudos nacionais e internacionais indicam que o principal mecanismo de infecção é a transmissão sexual¹⁵. Em nosso estudo tivemos uma proporção de 5,2% por tal via de transmissão. Desconsiderando-se as notificações em que o mecanismo foi ignorado/branco temos a sexual como a principal via, o que condiz com diversos estudos relatados.

Com relação a zona de residencia a maior proporção dos casos se encontrava na zona urbana. Achado este condizente com outro estudo nacional³⁰. Já em relação ao município de residência dos portadores de hepatite B observou-se um maior número de registros na região de João Pessoa, que é o município mais populoso do estado. Em seguida vieram os municípios de Campina Grande (outro grande polo de nosso estado), Bayeux e Santa Rita (estes últimos pertencente a região metropolitana da grande João Pessoa). Foi observado um decréscimo significativo nos casos registrados no município de Campina grande passando de 136 casos no período de 2003-2006 (21% dos casos nesse período) para 32 casos entre 2007-2012 (2,5% desse período). Recomenda-se a realização de estudos mais detalhados para a averiguação deste fato tendo em vista a importância do município de Campina Grande dentro de nosso estado. Também sugerimos outros estudos para verificar possíveis fatores de risco atrelados a determinadas regiões que tiveram um numero de casos mais elevados.

5 CONCLUSÃO

Com este trabalho, podemos concluir alguns dados importantes a respeito do perfil epidemiológico da hepatite B, que manteve um numero de notificações constante durante o período dos 10 anos. A população mais acometida (ou pelo menos a mais notificada) é a da zona urbana, do sexo masculino e na faixa etária adulta, condizente com o que encontramos em boa parte dos trabalhos publicados em torno deste assunto.

Outro ponto que destacamos é o preenchimento incompleto da ficha de notificação, seja por desconhecimento de como fazer ou pela ausência de uma pesquisa mais detalhada sobre as condições do agravo. Tal fato pode ocasionar vieses ou mesmo desconhecimento da real magnitude que o problema apresenta em nossa região, dificultando as corretas medidas de prevenção e controle de tal patologia. É necessário um processo de coleta mais apurado para solucionar tal problema.

Em resumo, com esse trabalho traçamos um perfil epidemiológico da hepatite B e enfatizamos pontos onde podemos melhorar para obter um perfil epidemiológico mais próximo da realidade e em consequencia melhor abordagem nas ações de prevenção e controle da doença.

6 REFERENCIAS

1. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
2. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Hepatites virais: o Brasil está atento. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.
3. Tanno H, Fay O. [Viral hepatitis in Latin America]. Acta Gastroenterol Latinoam. 2005;35:169-82
4. Dutra RL, Haas P. Hepatite B no Estado de Santa Catarina. News Lab 1999;7(35):102–104.
5. Correia FM. Hepatites virais. Fundação Oncocentro de São Paulo [site da Internet]. Disponível em: <http://eu.ansp.br>.
6. Souza MG. Hepatites virais e complicações hepáticas [site da Internet]. Disponível em: <http://www.gastroinfo.com.br/03figad.htm>
7. Alves RMS. Vigilância epidemiológica e o processo de integração. Ministério da Saúde/Fundação Nacional da Saúde/CENEPE/Coordenação de Vigilância Epidemiológica [site da Internet]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acessado em 13 de agosto de 2013.
8. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Hepatites virais: o Brasil está atento. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.
9. Figueiredo NMA (org). Ensinando a cuidar em saúde pública. São Paulo: Yendis, 2005.
10. Gish RG, Gadano AC. Chronic hepatitis B: current epidemiology in the Americas and implications for management. J Viral Hepat. 2006;13:787-98.
11. Ferreira CT, Silveira TR. Prevenção das hepatites virais através de imunização. J. Pediatr. 2006; 82(3). Extraído de: [<http://www.scielo.br/pdf/jped/v82n3s0/v82n3sa07.pdf>]
12. Torres JR. Hepatitis B and hepatitis delta virus infection in South America. Gut 38:S48-S55, 1996. Ferreira CRB, Yoshida CFT, Mercadante LAC, Gomes
13. DF, Oliveria JM, Franca MS, Sidoni M, Ennes IC, Baptista ML, Schatzmair HG, Gaspar AMC. Immunization against hepatitis B in children from endemic zone: evaluation of the antibody response against DNA recombinant vaccine (Engerix B-20mcg). Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 35:89-92, 1993.
14. Araújo A. Hepatites B e C em Manaus: perfil clínico-epidemiológico e distribuição espacial de casos conhecidos desde 1997 a 2001 [dissertação]. Manaus: Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública/Universidade Federal do Amazonas; 2004.

15. Tanaka J. Hepatitis B epidemiology in Latin America. *Vaccine*. 2000;18(Suppl 1):s17-s9
16. Costa MCF. Hepatite B e hepatite C: estudo de incidência 1995–1997. *Ver Port Saude Publica* 1999;17(2):47–54.
17. Souto FJD, Espírito Santo GA, Philippi JC, Pietro BRC, Azevedo RB, Gaspar AMC. Prevalência e fatores associados a marcadores do vírus da hepatite B em população rural do Brasil central. *Pan Am J Public Health* 2001; 10(6):388–393.
18. Miranda LVG, Passos ADC, Figueiredo JFC, Gaspar AMC, Yoshida CFT. Marcadores sorológicos de hepatite B em indivíduos submetidos a exames de sangue em unidades de saúde. *Rev Saude Publica* 2000;34(3):286–291.
19. Alter MJ. Heterosexual transmission of hepatitis B and implication for vaccine – Prevention Strategies. In: Bennet DL (ed) *The Control of hepatitis B: The role of prevention in adolescence*, London, p. 21-25, 1991.
20. Fonseca JCF. Hepatite B no Estado do Amazonas. *Moderna Hepatologia, Brasil*, 1:33-35, 1989.
21. Duarte G, Mussi–Pinhata MM, Martínez R, Lemos C, Figueiredo EML, Quintana SM. Frequência de gestantes portadoras do HbsAg em uma comunidade brasileira. *Bol Oficina Sanit Panam* 1996;120(3):189–195.
22. Silveira TR, Fonseca JC, Rivera L, Fay OH, Tapia R, Santos JI, et al. Hepatitis B seroprevalence in Latin America. *Pan Am J Public Health* 1999;6(6):378–383.
23. Costa MCF. Hepatite B e hepatite C: estudo de incidência 1995–1997. *Rev Port Saude Publica* 1999;17(2):47–54.
24. Souto FJD, Espírito Santo GA, Philippi JC, Pietro BRC, Azevedo RB, Gaspar AMC. Prevalência e fatores associados a marcadores do vírus da hepatite B em população rural do Brasil central. *Pan Am J Public Health* 2001;10(6):388–393.
25. Miranda LVG, Passos ADC, Figueiredo JFC, Gaspar AMC, Yoshida CFT. Marcadores sorológicos de hepatite B em indivíduos submetidos a exames de sangue em unidades de saúde. *Rev Saude Publica* 2000;34(3):286–291.
26. Hadziyannis SJ, Schiff E. The management of chronic hepatitis
27. B. Synopses in viral hepatitis, p. 1-20, 1992Sherlock S. Hepatite Viral. In: *Doença do Fígado e do SistemaBiliar*, 8ª edição, p. 215-223, 1991.
28. Silva LC, Carrilho FJ. Hepatitis Virais: Formas Crônicas eEvolutivas. In: Veronesi R, Focaccia R (eds) *Tratado deInfectologia*, São Paulo, p. 294-296, 1997.
29. CRUZ, Camila Rodrigues Bressane; SHIRASSU, Miriam Matsura; MARTINS, Wellington P.. Comparação do perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço público de São Paulo. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo , v. 46, n. 3, Sept. 2009

30. Moscheta F, Peres MA. Perfil epidemiológico dos portadores de hepatite B no município de Chapecó-SC no período de 1996 a 2006. Prefeitura Municipal de Chapecó/Secretaria Municipal de Saúde/Departamento de Vigilância em Saúde/Setor de Vigilância Epidemiológica[site da Internet].Disponível em: http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/tcc/Perfil_epidemiologico_dos_portadores_de_hepatite_B_Chapeco.pdf.