

Análise do seguimento para sífilis congênita em uma região de saúde do Distrito Federal

Follow-up analysis for congenital syphilis in a health region of the Federal District

Jessé da Silva Bueno¹ 

Fernanda Felipe de Moura Oliveira² 

Kelly Aparecida Palma Alves³ 

¹Bolsista de iniciação científica (PIC/ESCS). Estudante de Enfermagem. Escola Superior de Ciências da Saúde. Brasília, Distrito Federal, Brasil.

²Estudante de Enfermagem. Escola Superior de Ciências da Saúde. Brasília, Distrito Federal, Brasil.

³Enfermeira. Mestre em Ciências da Saúde – UnB. Docente da ESCS/SES-DF e enfermeira do NVEPI/DIRAPS/SRSSO/SES-DF Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Autor correspondente:

Kelly Aparecida Palma Alves.

E-mail: kelly.alves@escs.edu.br

Recebido em 27/07/2022

Aprovado em 03/03/2023

Esse artigo foi produto do Programa de Iniciação Científica da ESCS edição 2020/2021. Edital Nº 05, de 26 de maio de 2020.

RESUMO

Objetivo: analisar o seguimento das crianças notificadas para sífilis congênita em uma região de saúde do Distrito Federal.

Métodos: estudo transversal com dados secundários das fichas de notificação de sífilis congênita provenientes do sistema de informação de Agravos de Notificação.

Resultados: foram analisados 216 casos de sífilis congênita identificados entre janeiro de 2018 a dezembro de 2019. Foi observado que 60,6% das gestantes receberam o diagnóstico durante o pré-natal, dessas 11,6% realizaram o tratamento adequado. Em relação as crianças, 81,5% nasceram vivas e o seguimento foi considerado adequado em 29,0% dos casos.

Conclusão: não foi realizado o seguimento laboratorial da maioria dos casos notificados. Mais da metade das gestantes realizou pré-natal, porém as ações de prevenção foram insuficientes para diagnosticar e tratá-las adequadamente, assim como seus parceiros.

Palavras-chave: Sífilis; Sífilis Congênita; Atenção Primária à Saúde.

ABSTRACT

Objective: to analyze the follow-up of children notified for congenital syphilis in a healthcare region in the Federal District.

Method: cross-sectional study with secondary data from congenital syphilis notification forms from the Notifiable Diseases information system.

Results: 216 notifications of congenital syphilis carried out between January/2018 to December/2019 were analyzed. It was found that 60.6% of pregnant women received the diagnosis during prenatal care, of which only 11.6% underwent appropriate treatment. Regarding children, 81.5% were born alive and the follow-up was considered adequate in 29.0% of the cases.

Conclusion: laboratory follow-up was not carried out in most of the reported cases. More than half of the pregnant women received prenatal care, but prevention actions were insufficient to properly diagnose and treat them, as well as their partners.

Keywords: Syphilis; Congenital Syphilis; Primary Health Care.

INTRODUÇÃO

O controle da sífilis constitui um desafio mundial em saúde, desde a sua descoberta, na Europa do século XVI¹. Esse agravo, transmitido por via sexual e vertical, quando adquirido durante a gravidez, pode levar ao abortamento espontâneo, a morte fetal e neonatal, prematuridade e danos à saúde do recém-nascido^{2,3}.

No Brasil, a situação da sífilis gestacional e congênita se assemelha ao restante do mundo, com elevado número de casos. Em gestantes, a taxa de detecção foi 20,8/1.000 nascidos vivos (NV) no ano de 2019. Na avaliação da taxa de incidência da sífilis congênita, o País registrou 8,2 casos/1.000 NV em 2019. Destaca-se que no Distrito Federal, a taxa de incidência de sífilis congênita superou a média nacional chegando a 8,4/1.000 NV enquanto a taxa de detecção de sífilis gestacional foi de 15,4/1000 NV em 2019⁴.

Nesse contexto, ações como ampliação do acesso aos serviços de acompanhamento pré-natal, garantia da realização de um número adequado de consultas, oferta de tratamento adequado para gestante e parceiro podem impactar na redução da sífilis congênita^{5,6,7}.

Sob a perspectiva de prevenir complicações e sequelas tardias², este estudo justifica-se pela relevância da qualidade na saúde da criança, pois todas as crianças com suspeita de sífilis congênita ou que foram expostas à doença devem ser acompanhadas com consultas ambulatoriais de puericultura. O seguimento laboratorial envolve a realização do exame de VDRL na criança, com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de vida, podendo ser interrompido após dois resultados consecutivos negativos. Atenção especial deve ser dada aos sinais e sintomas clínicos, além de vigilância quanto ao desenvolvimento neuropsicomotor⁴.

Em vista disso, o presente estudo objetiva analisar o seguimento das crianças notificadas para sífilis congênita em uma região de saúde do Distrito Federal.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal com dados secundários das fichas de notificação de sífilis con-

gênita provenientes do sistema de informação de Agravos de Notificação (Sinan) identificados em residentes da Região de Saúde Sudoeste, Distrito Federal. Utilizou-se também informações do banco de dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e dos prontuários contidos em sistemas de informação *online* (Trakcare e e-SUS).

No Distrito Federal (DF), o território é dividido em sete regiões de saúde. A Região de Saúde Sudoeste é constituída pelas regiões administrativas de Taguatinga, Vicente Pires, Águas Claras, Arniqueira, Recanto das Emas e Samambaia. É a região mais populosa do DF e conta com uma população de 792.962 habitantes⁸.

Para a amostra dos dados secundários estabeleceram-se os seguintes critérios de inclusão e exclusão: notificações de sífilis congênita realizadas no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019.

Para a coleta de dados foi elaborada um questionário exclusivo para este estudo com as informações das seguintes variáveis maternas: informações sociodemográficas (idade, escolaridade, raça/cor), clínicas e epidemiológicas (realização do pré-natal, diagnóstico, dados laboratoriais relativos ao momento do parto como: teste treponêmico e não treponêmico, tratamento da gestante e do parceiro).

Analisou-se também dados da criança ou aborto/natimorto, quanto ao sexo, raça/cor, testes laboratoriais como: titulação do VDRL, alterações de ossos longos no raio-x e esquema de tratamento na maternidade. Além disso, foram verificados os dados relativos ao seguimento das crianças nascidas vivas. As informações coletadas foram: número de consultas, resultado do VDRL com 1, 3, 6, 12 e VDRL ou teste treponêmico após os 18 meses de vida. Considerou-se seguimento laboratorial adequado quando a criança apresentou resultado de VDRL não reagente após 6 meses de vida ou teste treponêmico negativo após 18 meses de idade.

Os dados coletados foram tabulados em Excel e posteriormente exportados para o *software* Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 20.0. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de ética em pesquisa com parecer nº 4.277.596/CAAE: 34510420.1.0000.8101.

RESULTADOS

Foram analisados 216 casos de sífilis congênita notificados em residentes na Região de Saúde Sudoeste do Distrito Federal. A taxa de incidência de SC em 2018 e 2019 foi de 8,7 e 9,2 casos por mil nascidos vivos, respectivamente (Tabela 1).

Tabela 1**Número de nascidos vivos, casos de sífilis congênita e taxa de incidência da sífilis congênita, segundo o ano de diagnóstico. Brasília-DF, Brasil, 2018-2019.**

Local	2018			2019		
	Nascidos vivos*	Casos	Tx SC**	Nascidos vivos*	Casos	Tx SC**
Região Sudoeste	12461	109	8,7	11685	107	9,2

*Fonte SINASC

** Taxa de incidência de sífilis congênita em menores de um ano/1.000 nascidos vivos

Em relação ao perfil sociodemográfico (Tabela 2) das gestantes nas notificações de sífilis congênita, verificou-se uma maior ocorrência do agravo em mulheres na faixa etária de 20 a 29 anos (58,3%), pardas (49,5%) com ensino médio completo ou incompleto (42,6%). Quanto aos aspectos clínicos e obstétricos, 172 (79,6%) mulheres realizaram o pré-natal e 131 (60,6%) foram diagnosticadas neste período. Ressalta-se que 76 (35,2%) a sífilis

gestacional foi identificada no momento do parto ou curetagem. Em 187 casos (86,6%) o teste treponêmico foi reagente e o VDRL \leq 1:8 em 125 casos (57,9%). Em 178 casos (82,4%) o tratamento materno foi considerado inadequado ou não realizado. Consoante aos parceiros, foi constatado que 98 (45,4%) realizaram o tratamento, enquanto 92 (42,6%) não foram tratados e 26 (12%) não possuíam informações.

Tabela 2**Distribuição dos casos de sífilis congênita segundo características sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas maternas. Brasília-DF, Brasil, 2018-2019.**

Variáveis	n (216)	%	Variáveis	n (216)	%
Faixa etária			Diagnóstico de Sífilis Materno		
15 a 19 anos	39	17,9	Durante o pré-natal	131	60,6
20 a 24 anos	66	30,3	Durante o Parto/Curetagem	76	35,2
25 a 29 anos	61	28,0	Sem Informação	09	4,2
30 a 34 anos	27	12,4	Teste treponêmico (parto)		
35 a 45 anos	23	10,6	Reagente	187	86,6
Raça/cor			Não Reagente	5	2,3
Parda	107	49,5	Não Realizado	11	5,1
Branca	42	19,4	Sem Informação	13	6,0
Preta	32	14,8	VDRL materno no parto		
Sem informação	35	16,2	Não reagente	11	5,1
Escolaridade			\leq 1:8	125	57,9
Fundamental incompleto/completo	73	33,8	> 1:8	78	36,0
Médio incompleto/completo	92	42,6	Não realizado	02	0,9
Superior incompleto/completo	10	4,7	Tratamento materno		
Sem Informação	41	19,0	Adequado	25	11,6
Realização do Pré-Natal			Inadequado	88	40,7
Sim	172	79,6	Não Realizado	90	41,7
Não	30	13,9	Sem Informação	13	6,0
Sem Informação	14	6,5	Tratamento do parceiro		
			Sim	98	45,4
			Não	92	42,6
			Sem Informação	26	12,0

De acordo com os aspectos sociodemográficos dos casos de sífilis congênita (Tabela 3), a maior parte era do sexo masculino 96 (44,4%) e de cor parda (31,5%). No que se refere aos exames laboratoriais 128 casos (59,3%) apresentaram VDRL de sangue periférico $\leq 1:8$, quatro (1,9%) recém-nascidos apresentaram VDRL no líquido reagente e dois casos (0,9%) tiveram alteração no raio X de ossos longos. O esquema de tratamento mais utilizado foi com a penicilina G cristalina 100.000 a 150.000 UI/Kg/dia por 10 dias – 139 (64,4%). No desfecho das gestações, houve 176 (81,5%) casos de crianças nascidas vivas e 40 (18,5%) casos que resultaram em aborto ou natimorto.

Metade das crianças 88 (50,0%) compareceu para mais de 4 consultas de puericultura e em 39 casos nenhuma consulta (22,2%). Consoante ao seguimento das crianças nascidas vivas, constatou-se que, 51 casos (29,0%) o realizaram de maneira recomendada. Em trinta e seis crianças (20,4%) o seguimento foi considerado não adequado pois não houve continuidade na solicitação dos exames, não sendo possível observar queda ou negatificação dos títulos do VDRL. Das 89 crianças que não realizaram o seguimento, foi observado que 59 (66,2%) retornaram para pelo menos uma consulta de puericultura, entretanto, não foram encontradas informações acerca da solicitação do VDRL.

Tabela 3

Distribuição dos casos de sífilis congênita segundo características sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas. Brasília-DF, Brasil, 2018-2019.

Variáveis	n (216)	%	Variáveis	n (216)	%
Sexo			Alteração no raio x de ossos longos		
Masculino	96	44,4	Sim	02	0,9
Feminino	91	42,1	Não	108	50,0
Sem informação	29	13,4	Não Realizado	60	27,8
Raça/cor			Sem Informação	46	21,3
Parda	68	31,5	Esquema de tratamento na maternidade		
Branca	57	26,4	Penicilina G Cristalina 100 a 150 mil UI/Kg/dia por 10 dias	139	64,4
Preta	08	3,7	Penicilina G Benzatina 50 mil UI/Kg/dia (dose única)	04	1,9
Amarela	01	0,5	Outro Esquema	21	9,7
Sem informação	82	38,0	Não realizado	44	20,4
VDRL ao nascer			Sem Informação	08	3,7
Não reagente	16	7,4	Evolução		
$\leq 1:8$	128	59,3	Vivo	176	81,5
$> 1:8$	28	13,0	Aborto/ Natimorto/óbito fetal	40	18,5
Não realizado	29	13,4			
Sem informação	15	6,9			
VDRL no líquido					
Não Reagente	115	53,2			
Não Realizado	64	29,6			
Sem Informação	33	15,3			
Reagente	04	1,9			

Tabela 4

Análise do seguimento laboratorial e quantitativo de consultas da criança até o 18º mês de vida. Brasília-DF, Brasil, 2018-2019.

Variáveis	n (176)	%
Número de Consultas até o 18º mês		
Nenhuma	39	22,2
1 a 3	49	27,8
4 a 6	50	28,4
7 a 9	26	14,8
10 ou mais	12	6,8
Seguimento laboratorial da Criança		
Adequado	51	29,0
Não adequado	36	20,4
Não Realizado	89	50,6

DISCUSSÃO

Em relação aos dados maternos, a pesquisa corrobora resultados encontrados em outros estudos realizados em Fortaleza, São Paulo, Niterói e Tocantins, em que mães jovens, pardas e com menor escolaridade são acometidas em maior porcentagem pelo *Treponema Pallidum*^{3,6,9}.

No que diz respeito ao acompanhamento no pré-natal, observou-se que mais da metade das gestantes realizaram o pré-natal e menos de 15% não compareceu às consultas. No entanto, apesar da maioria comparecer ao acompanhamento, apenas 60,6% foram corretamente diagnosticadas no pré-natal, enquanto 35,2% foram diagnosticadas apenas no momento do parto/curetagem. Tal resultado também foi semelhante no Rio de Janeiro, em Recife e em outras regiões do país, mostrando que a baixa qualidade no pré-natal é um problema que atinge não somente o Distrito Federal, mas também outros estados do Brasil^{9,10,11}.

No que se refere ao tratamento das gestantes, apenas 11,6% foram consideradas adequadamente tratadas, com penicilina benzatina para prevenir transmissão vertical, respeitando o esquema terapêutico de acordo com o estágio clínico da doença⁴. Outras gestantes, cerca de 40,7%, realizaram de forma inadequada e 41,7% não realizaram o tratamento. Portanto, menos da metade dos casos foram tratados adequadamente durante o pré-natal. Além disso, uma quantidade expressiva recebeu tratamento incompleto, propiciando a conti-

nuidade da infecção e/ou reinfeção. Outro fator a ser analisado, é que, aproximadamente metade das gestantes não realizaram o tratamento.

Em princípio, cabe assinalar que em 2017, o tratamento do parceiro sexual foi retirado do critério que define o tratamento materno adequado¹², embora o tratamento da parceria sexual continue sendo um fator importante para impedir as reinfeções. Neste estudo 45,4% dos parceiros foram tratados. Nesse percentual, há a possibilidade de que grande parte dos tratamentos tenham ocorrido quando houve o diagnóstico materno, ou seja, no momento do parto. Em contrapartida, as gestantes em que os parceiros não foram tratados permaneceram vulneráveis à recidiva, não garantindo proteção ao feto³.

Consoante a isso, faz-se necessário que o número de diagnósticos no pré-natal aumente, para um melhor prognóstico materno e fetal. Neste sentido, o papel da estratégia de saúde da família (ESF) pode contribuir para reduzir falhas na prevenção de agravos de importância para a saúde pública¹³. Estudo realizado por Heringer⁹ *et al.* no Rio de Janeiro, entre 2007 e 2016, evidenciou que além de ampliar o número de equipes de saúde da família é imprescindível a capacitação profissional na prevenção e manejo da doença.

A análise mostrou que 81,5% das crianças nasceram vivas. Quanto ao sexo, houve equilíbrio entre masculino e feminino e em sua maioria eram de cor parda. No entanto, decorrente de tratamentos não realizados ou realizados de forma inadequada na gestação, 18,5% dos fetos evoluíram em aborto ou natimorto, resultados preocupantes em contraponto às recomendações da Organização Pan-Americana de Saúde¹⁴. Segundo a referida organização, a sífilis congênita (SC) está em segundo lugar como causa evitável de morte fetal¹⁴ e evidencia a necessidade de aprimorar a assistência pré-natal^{13,15}.

O seguimento das crianças com SC pode ser considerado um fator sentinela para avaliação da qualidade da puericultura. Um monitoramento eficaz pode ser feito por meio de consultas de rotina na atenção primária nas quais o profissional deverá avaliar cuidadosamente o surgimento de sinais e sintomas sugestivos de sífilis congênita, além da solicitação do VDRL e exames complementares¹⁶.

Este estudo evidenciou a existência de fragilidades no seguimento das crianças com suspeita de sífilis congênita. O seguimento adequado foi realizado

apenas em 29,0% dos casos analisados e mais da metade não realizaram nenhum VDRL após o nascimento. Verificou-se que grande parte das crianças compareceram para pelo menos uma consulta na puericultura, entretanto não houve menção à sífilis durante os atendimentos.

Neste contexto, é importante problematizar a capacidade resolutiva da rede de serviços de atenção primária à saúde, com vistas à proposição de melhorias no processo de trabalho que propicie uma assistência adequada e oportuna¹³. Uma estratégia importante é a instituição de comitês de investigação dos casos de sífilis congênita cujo objetivo é propor medidas para a redução dos casos de transmissão vertical da doença, tendo como base o papel da atenção básica como coordenadora do cuidado.

Faz-se necessário, apontar que neste estudo baseado em dados secundários, houve grande número de fichas e prontuários com dados ignorados ou incompletos. O que compromete a vigilância da sífilis congênita pois ocorre por meio

da notificação compulsória instituída desde 1986 mediante registro no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). O preenchimento correto da ficha de investigação constitui um desafio a ser enfrentado na Região de Saúde. Portanto, torna-se relevante envolver os profissionais de saúde e investir em capacitação profissional para que o atendimento seja realizado de forma singular e integral.

CONCLUSÃO

Pelo presente exposto, o estudo evidenciou que não foi realizado o seguimento laboratorial da maior parte dos casos notificados para sífilis congênita. A maioria das gestantes realizaram o pré-natal, porém as ações de prevenção foram insuficientes para detectar e tratar a gestante e o parceiro favorecendo o risco de transmissão vertical. Houve um quantitativo relevante de aborto/natimorto decorrentes de uma infecção tratável e evitável, caso fosse realizado o manejo adequado durante o pré-natal.

REFERÊNCIAS

1. Vázquez GGH. Venus en los brazos de mercurio, bismuto y arsénio: Notas históricas sobre sífilis gestacional antes de la penicilina. *Sexualidad, Salud y Sociedad* [online]. 2018; 28: 226-245. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1984-6487.sess.2018.28.12.a>.
2. Cavalcante ANM, Araújo MAL, Nobre MA, Almeida RLF. Fatores associados ao seguimento não adequado de crianças com sífilis congênita. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2019; 53:95. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2019053001284>.
3. Cardoso ARP, Araújo MAL, Cavalcante MS, Frota MA, Melo SP. Análise dos casos de sífilis gestacional e congênita nos anos de 2008 a 2010 em Fortaleza, Ceará, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2018, 23(2): 563-574. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018232.01772016>.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis. 2020. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infecoes>. Acesso em: 26 out. 2020.
5. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017, 3:17073. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.73>.
6. Silva IMD, Leal EMM, Pacheco HF, Souza JG Jr, Silva FS. Perfil epidemiológico da sífilis congênita. *Rev enferm UFPE on line*. 2019, 13(3):604-13. Disponível em: <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v13i03a236252p604-613-2019>.
7. Ribeiro BVD, Galdencio RCB, Pinto EEP, Saraiva ED, Oliveira LMC. Um século de sífilis no Brasil: deslocamentos e aproximações das campanhas de saúde de 1920 e 2018/2019. *Revista Brasileira de História da Medicina*. 2021, 10: 113-158. Disponível em: <https://doi.org/10.26664/issn.2238-5126.101202111727>.

8. Brasília. Secretaria de Estado da Saúde. Plano Distrital de Saúde 2020-2023. Brasília-DF, Setembro de 2019. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/plano-distrital-de-saude>. Acesso em: 20 ago. 2021.
9. Heringer ALS, Kawa H, Fonseca SC, Brignol SMS, Zarpellon LA, Reis AC. Desigualdades na tendência da sífilis congênita no município de Niterói, Brasil 2007 a 2016. *Rev Panam Salud Publica*. 2020, 44:e8. Disponível em: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.8>.
10. Araújo MAL, Andrade RFV, Barros VLD, Bertoncini PMRP. Fatores associados aos desfechos desfavoráveis provocados pela Sífilis na gestação. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2019, 19(2), 411-419. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-93042019000200009>.
11. Domingues RMSM, Leal MC. Incidência de sífilis congênita e fatores associados à transmissão vertical da sífilis: dados do estudo Nascer no Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2016, 32(6). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00082415>.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Nota Informativa nº 2 – SEI/2017 – DIAHV/SVS/MS. Altera os critérios de definições de casos para notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita. SEI/ MS Nº 0882971 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Ges/Nota_Informativa_Sifilis.pdf. Acesso em 10 jul. 2022.
13. Nunes PS, Zara ALSA, Rocha DFNC, Marinho TA, Mandacarú PMP, Turchi MD. Sífilis gestacional e congênita e sua relação com a cobertura da Estratégia Saúde da Família, Goiás, 2007-2014: um estudo ecológico. *Epidemiol Serv Saude* 2018; 27(4). Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000400008>.
14. Pan American Health Organization. Elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis in the Americas. Update 2016. PAHO, 2017. [cited 2020 Out 18]; Available from: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34072/9789275119556-eng.pdf>.
15. Torrone EA, Miller WC. Congenital and heterosexual syphilis: still part of the problem. *Sex Transm Dis*. 2018, 45: S20-S22. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000837.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais. 2022. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.2.ed.rev.pdf. Acesso em: 25 jul. 2022.