
OCORRÊNCIA DA SOROLOGIA POSITIVA PARA HEPATITE B NOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO REGIONAL DE UBERABA (MG) NO PERÍODO DE 1995 A 2009

Nathália Passos Alves,^{1 e 2} Laryssa Manso de Lima,^{2 e 3} Valdirene de Fátima Barbosa,⁴ Gustavo Alves Pimenta,⁵ Helio Moraes-Souza⁶ e Paulo Roberto Juliano Martins⁶

RESUMO

Introdução: As infecções pelo vírus da hepatite B (HBV) constituem grave problema de saúde pública. A transmissão por via transfusional é uma das principais formas de contágio do vírus. *Objetivos:* Calcular a prevalência de doadores soropositivos, no período de 1995 a 2008, analisando-os quanto ao perfil epidemiológico, tendência e presença dos marcadores HBsAg e Anti-HBc. *Métodos:* Estudo retrospectivo dos doadores inaptos (ELISA), no Hemocentro Regional de Uberaba (HRU), através de teste qui quadrado e cálculo de odds ratio; análise de associação a partir do gráfico de dispersão e do coeficiente de correlação linear (r), com nível de significância de 5%. *Resultados:* No período de 1995 a 2008, o HRU contou com 60811 doadores de sangue, sendo a prevalência de inaptos 5,6%; respectivamente: HBsAg+/Anti-HBc- 0,2% (120 doadores); HBsAg-/Anti-HBc+ 5,24% (3192) e HBsAg+/Anti-HBc+ 0,16% (101). Em relação ao perfil epidemiológico, observou-se predomínio significativo do gênero masculino; faixa etária maior ou igual a 30 anos; estado civil casados e outros quando comparados com os solteiros; não caucasóides e procedentes de Uberaba. *Conclusão:* Observa-se tendência decrescente de inaptidão no período estudado.

DESCRITORES: Doadores de sangue. Ocorrência. Hepatite B. HBV.

-
- 1 Acadêmico de Medicina da Universidade de Uberaba (UNIUBE), Uberaba-MG.
 - 2 Bolsista Iniciação Científica da FAPEMIG.
 - 3 Acadêmico de Medicina da Universidade Federal Triângulo Mineiro (UFTM).
 - 4 Mestrado em Ciência de Computação e Matemática Computacional.
 - 5 Estatístico da UFTM.
 - 6 Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da UFTM e Hemocentro Regional de Uberaba (HRU)/ Fundação Hemominas, Uberaba-MG.

* Trabalho realizado no Hemocentro Regional de Uberaba (MG)/Fundação Hemominas.

Endereço para correspondência: Dr. Paulo Roberto Juliano Martins/Hemocentro Regional de Uberaba (MG). Av: Getúlio Guaritá, 250, Bairro: Abadia, CEP: 38025-440, Uberaba (MG), Brasil. E-mail: paulo.martins@hemominas.mg.gov.br

Recebido para publicação em: 23/9/2011. Revisto em: 13/6/2012. Aceito em: 21/6/2012.

ABSTRACT

Occurrence of positive serology for hepatitis B among blood donors at a blood bank in the city of Uberaba (MG), Brazil, between 1995 and 2009.

Introduction: Infection by hepatitis B (HBV) virus is a major public health problem. Blood transfusion is one of the main routes of infection. Objectives: to estimate the prevalence of HBV-positive serology among blood donors, between 1995 and 2009, and analyze their epidemiological profile, trend and presence of the markers HBsAg and anti-HBc. Methods: Retrospective study of ineligible donors (ELISA), at 'Hemocentro Regional de Uberaba' (HRU), through chi-square test and odds ratio; association analysis was performed using scatter plots with linear correlation coefficients and a significance level of 5%. Results: During the period between 1995 and 2008, there were 60,811 blood donors at HRU. Among them the prevalence of ineligibility was 5.6%; 0.2% of donors (120) were HBsAg+/Anti-HBc-; 5.2% (3,192) were HBsAg-/Anti-HBc+ and 0.2% (101) were HBsAg+/Anti-HBc+. Regarding the epidemiological profile, there was significant predominance of males; age greater than or equal to 30 years; married or other marital status when compared with singles; from the city of Uberaba and non-White. Conclusion: A tendency for decreasing ineligibility was observed in the period of the study.

KEY WORDS: Blood Donors. Occurrence. Hepatitis B. HBV.

INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite B (HBV) é o único vírus DNA causador de hepatite no homem, pertencente à família hepadnaviridae (11,14). Suas principais formas de contágio são transfusão de sangue ou derivados, relações sexuais, transmissão perinatal, uso de drogas intravenosas, transplante de órgãos e tecidos, lesões de pele ou acidentes com agulhas (13). Esse vírus causa doença aguda ou crônica, benigna ou fulminante, pode persistir silenciosamente em certos indivíduos e, eventualmente, induzir carcinoma hepatocelular (11). Portanto, as infecções pelo vírus da hepatite B constituem grave problema de saúde pública (19).

O período de incubação da hepatite B varia entre 60 e 180 dias (5). O diagnóstico da doença aguda pode ser feito com base nos achados do antígeno de superfície do HBV (HBsAg), antigamente conhecido como “antígeno Austrália”, que é um marcador da presença do vírus no soro de um paciente (5, 11). Ao redor de 90 a 95% dos casos evoluem para a cura (16). A imunização ativa contra o HBV é feita através da vacina que promove o aparecimento de anticorpos em níveis protetores (16).

Existem ainda outros três marcadores da infecção pelo vírus: os anticorpos anti-HBc, que aparecem precocemente com os primeiros sintomas da hepatite aguda B, e persistem por toda a vida. Eles não são neutralizantes e sua presença, portanto, não indica imunidade (11). O achado do anti-HBc IgM indica infecção aguda. Por outro lado, o anti-HBc IgG ou total apenas informa contato prévio com o vírus da hepatite B (11), quando o AgHBs é negativo. A presença do AgHBs junto com o anti-HBc IgG e o anti-HBs negativo se observa em pacientes que evoluíram

para a forma crônica da infecção pelo HBV. O Antígeno “e” (HBeAg) é marcador de replicação viral e indica doença ativa e altos níveis de infectividade. O AgHBe aparece junto com o HBsAg no início da infecção aguda, desaparecendo em poucos meses, nos casos de evolução normal da doença (11). Os Anticorpos anti-HBe surgem após o desaparecimento do HBeAg tanto na doença aguda como na crônica. Nas hepatites crônicas e nos portadores assintomáticos sua presença indica que o grau de replicação viral é baixo, sendo um bom prognóstico para a evolução da doença. Nos casos de evolução para a cura da infecção pelo HBV, o AgHBs desaparece do soro num período inferior a seis meses, surgindo os anticorpos anti-HBs indicando que houve cura sorológica e imunidade contra novas infecções pelo HBV. O achado do anti-HBc IgG reagente isolado (AgHBs e anti-HBs não reagentes), frequentemente encontrado em candidatos à doação de sangue pode ter vários significados, como resultados falsos positivos para o anti-HBc, casos de Hepatite B oculta ou contato prévio com o vírus B (11).

A partir de dados de bancos de sangue, estima-se que seis milhões de pessoas no Mundo sejam portadoras do HBV (6). A incidência varia de maneira ampla, dependendo da área geográfica. Cerca de 45% da população mundial vive em regiões de alta prevalência, nas quais o risco de adquirir a infecção ao longo da vida é acima de 60% (7, 15, 18).

A estimativa da prevalência de doadores soropositivos para HBV é feita a partir da triagem sorológica dos doadores. Os hemocentros do País adotam medidas como questionários sobre estado clínico geral e exposição a fontes de infecção (hemodiálise, drogas endovenosas, promiscuidade); realizando rigorosamente em todo sangue doado testes para doenças hemotransmissíveis. A presença de fatores de risco e soropositividade para doenças transmitidas pelo sangue implicam o descarte imediato das bolsas de sangue (6, 8). Essas medidas obrigatórias são determinações legais. A Lei 7.649, de 25 de Janeiro de 1988, inicialmente estabeleceu a obrigatoriedade do cadastramento dos doadores de sangue e a realização de exames laboratoriais para hepatite B (19).

A Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (Hemominas) adota o método do algoritmo para fazer a triagem sorológica dos doadores de sangue, na qual são pesquisados obrigatoriamente, conforme a portaria 1.376, de 19 de Novembro de 1993, do Ministério da Saúde, portaria essa revogada pela RDC nº 153 em junho de 2004 e posteriormente pela RDC 57 em dezembro de 2010 que é a que se adota oficialmente hoje em dia, os marcadores HBsAg e anti-HBc, no caso da hepatite B. Os doadores são submetidos a primeira doação, se não houver reação com o teste ELISA o doador será apto para doação, caso ocorra reação com o teste será um inapto temporário. Este indivíduo inapto temporário irá coletar a segunda amostra. Se não for reagente para anti-HBc e HBsAg o doador está apto; se ocorrer reação para o HBsAg o doador é inapto permanente e será encaminhado; e caso ocorra reação ou indeterminação para o anti-HBc e não reação para o HBsAg o doador também será inapto permanente (1, 4).

Baseado, então, nesses dados, esse trabalho teve como objetivos calcular a ocorrência de sorologia positiva para hepatite B nos doadores de sangue do Hemocentro Regional de Uberaba (HRU) no período de 1995 a 2009; descrever dentro da inaptidão sorológica, o perfil epidemiológico dos doadores de acordo com gênero, idade, estado civil, cor e procedência; analisá-los quanto a tendência e presença dos marcadores HBsAg e Anti-HBc e comparar os resultados obtidos com os relatados na literatura.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hemominas (registro nº 265).

Estudo retrospectivo descritivo dos doadores com sorologia positiva para o vírus da Hepatite B (HBV) do Hemocentro Regional de Uberaba (HRU)/ Fundação Hemominas (MG), no período de 1995 a 2009. Os marcadores sorológicos utilizados para a confirmação da soropositividade foram: HBsAg e anti-HBc.

Os doadores de sangue foram identificados por seu número de registro, a fim de preservar os dados pessoais dos mesmos, garantindo o caráter confidencial da doação.

Foi calculada a ocorrência de doações de sangue inaptas para HBV e realizadas também análises descritivas a partir de frequências absolutas e relativas.

Na caracterização do perfil epidemiológico dos doadores inaptos foram avaliados os seguintes parâmetros: gênero (masculino e feminino), faixa etária (18 e 29 anos e maiores ou igual a 30 anos), estado civil (solteiro, casado e outro), cor (caucasóide e não caucasóide) e procedência (Uberaba e não Uberaba). Para estudar as características de interesse, foi realizado teste qui-quadrado; calculado o odds ratio (razão de chances) com intervalo de confiança de 95%, considerando nível de significância de $p < 0,05$.

Para verificação de tendência de inaptidão para HBV foi elaborado gráfico de dispersão e calculado o coeficiente de correlação linear (r), com nível de significância de 5%.

RESULTADOS

No período estudado, de 1995 a 2009, o Hemocentro Regional de Uberaba (HRU) registrou 295.850 candidatos a doações das quais 60.916 (20,59%) foram descartadas à triagem clínica. Das 234.934 doações, 218.989 (93,21%) foram liberadas para transfusão (aptos sorológicos) e 15.945 (6,79%) foram inaptos sorológicos. Destes últimos, a ocorrência de inaptos sorológicos para o vírus HBV, pelo ELISA, foi 1,97% (4642 doações inaptas). Tabela 1.

No período de 1995 a 2008, o HRU registrou 60811 doadores, sendo que 53669 (88,26%) são doadores aptos e 7142 (11,74%) doadores inaptos. Desses

7142 doadores inaptos, a prevalência de sorologia positiva para o vírus da hepatite B foi 5,6% (3413 doadores) com os seguintes resultados: HBsAg+/Anti-HBc- 0,2% correspondendo a 120 doadores; HBsAg-/Anti-HBc+ 5,24% (3192 doadores) e HBsAg+/Anti-HBc+ 0,16% (101 doadores). Tabela 2.

Tabela 1. Índice de inaptidão clínica e sorológica (total e para hepatite B) dos 295.850 candidatos a doação no HRU, de 1995 a 2009.

Parâmetros	Nº	%
Candidatos à doação	295.850	100
Inaptos Clínicos	60.916	20,6
Aptos Clínicos	234.934	79,4
Aptos Sorológicos	218.989	93,2
Inaptos Sorológicos	15.945	6,8
Inaptos Hepatite B	4.642	1,9

Fonte: Banco de dados Fundação Hemominas/ Hemocentro Regional de Uberaba.

Tabela 2. Distribuição de prevalência dos doadores inaptos para HBV em relação aos marcadores sorológicos HBsAg e Anti-HBc, no HRU, no período de 1995 a 2008.

Distribuição dos doadores	N	%
Doadores	60.811	100,0
Doadores Aptos	53.669	97,1
Doadores Inaptos	7.142	11,8
Doadores Inaptos para HBV	3.413	5,6
HBsAg+/Anti-HBc-	120	0,2
HBsAg-/Anti-HBc+	3.192	5,2
HBsAg+/Anti-HBc+	101	0,2

Fonte: Banco de dados Fundação Hemominas/ Hemocentro Regional de Uberaba.

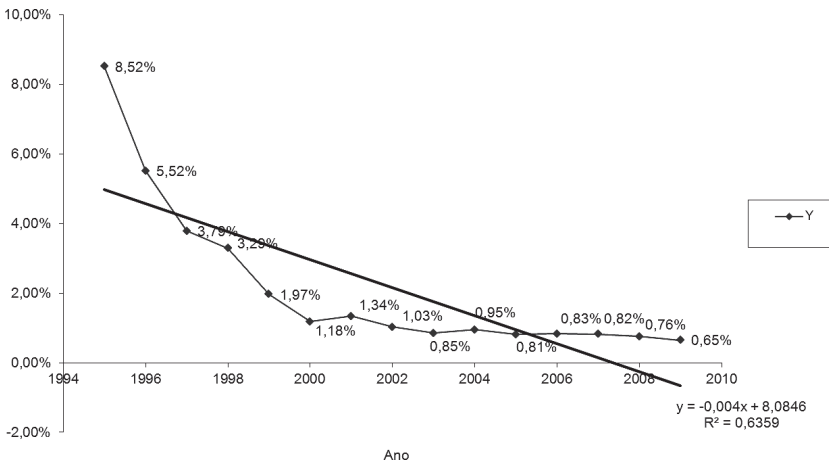
De 1995 a 2009, a ocorrência de doações soropositivas para o vírus da Hepatite B foi de 1,97%. Observou-se ainda, que a ocorrência de doações positivas para HBV foi maior nos anos de 1995 e 1996, com pico em 1995 (8,52%) e mínimo no ano 2009 (0,65%). Tabela 3.

Tabela 3. Ocorrência anual de doações inaptas por sorologia positiva para hepatite B no HRU, no período de 1995 a 2009.

ANO	Doações/ano		Inaptos Elisa	
	Nº	Nº	/10.000	%
1995	9.948	848	852,43	8,52
1996	13.121	725	552,55	5,52
1997	17.427	661	379,27	3,79
1998	18.782	618	329,04	3,29
1999	16.253	321	197,50	1,97
2000	16.444	195	118,58	1,18
2001	15.319	206	134,47	1,34
2002	15.514	160	103,13	1,03
2003	15.950	135	84,64	0,85
2004	15.828	150	94,77	0,95
2005	16.073	131	81,50	0,81
2006	16.426	137	83,40	0,83
2007	15.764	129	81,83	0,82
2008	16.025	122	76,13	0,76
2009	16.060	104	64,76	0,65
Total	234.934	4.642	197,59	1,97

Fonte: Banco de dados Fundação Hemominas/ Hemocentro Regional de Uberaba.

Verificou-se ainda uma tendência decrescente da inaptidão sorológica para HBV. Figura 01.



Fonte: Banco de dados do Hemocentro Regional de Uberaba.

Figura 01. Percentual de ocorrência de doadores com sorologia positiva para Hepatite B em relação às doações totais no HRU, no período de 1995 a 2009.

Em relação ao perfil epidemiológico, tiveram predomínio para o gênero masculino ($p < 0,0001$); faixa etária maior ou igual a 30 anos ($p < 0,0001$), estado civil casado e outro quando comparado com solteiro ($p < 0,0001$), não caucasóide ($p < 0,0001$) e procedente de Uberaba ($p < 0,001$). Tabela 4.

Tabela 4. Distribuição dos doadores inaptos para sorologia positiva para Hepatite B pelo Elisa, de acordo com o perfil, no período de 1995 a 2008.

Categorica	Doadores		Inaptos		OR	IC95%	X ²	p
	N°	%	N°	N°/10000				
Gênero								
Feminino	19.944	32,8	923	462,8	-	-	-	-
Masculino	40.867	67,2	2.490	609,3	1,37	1,27; 1,48	63,93	< 0,0001
Faixa etária								
18 a 29 anos	33.606	55,3	1.223	363,92	-	-	-	-
≥ 30 anos	27.205	44,7	2.190	805,00	2,49	2,32; 2,68	655,11	< 0,0001
Estado civil								
Solteiro	28.319	46,6	1.316	464,70	-	-	-	-
Outro	6.700	11,0	445	664,18	0,59	0,59; 0,74	52,86	< 0,0001
Casado	25.792	42,4	1.652	640,51	1,44	1,33; 1,55	92,76	< 0,0001
Cor da pele								
Caucasoide	39.784	65,4	2.043	513,52	-	-	-	-
Não caucasóide	21.027	34,5	1.370	344,36	1,30	1,21; 1,40	52,20	< 0,0001
Procedência								
Não Uberaba	11.148	18,3	452	405,45	-	-	-	-
Uberaba	49.663	81,7	2.961	596,22	0,67	0,61; 0,74	59,25	< 0,0001
Total	60.811	100	3.413	561,25				

Fonte: Banco de dados do Hemocentro Regional de Uberaba.

DISCUSSÃO

A prevalência de inaptidão sorológica para Hepatite B no período estudado foi de 5,6%. No Maranhão a prevalência foi de 6,79% (junho de 2003 a maio de 2007) (20); em Santa Catarina 5,99% (de 1994 a 2001) (3); na região amazônica foi de 53,2% no ano 2000 (3).

A prevalência de Anti-HBc+ no HRU foi 5,4%. A prevalência de Anti-HBc+ em São Paulo foi 10,2% e 61,5% no Acre (6); mostrando que a prevalência do HBV no Brasil aumenta da região Sul em direção ao noroeste (6).

Os resultados do estudo: HBsAg+/Anti-HBc- 0,2% correspondendo a 120 doadores; HBsAg-/Anti-HBc+ 5,24% (3192 doadores) e HBsAg+/Anti-HBc+ 0,16% (101 doadores), conferiu um fato interessante no que tange ao perfil

sorológico AgHBs +/-anti-HBc- encontrado em 120 casos (0,2%) que é muito elevado, não sendo esse fato comum. Talvez isso possa corresponder a uma fase prodômica da infecção pelo HBV, onde apenas o AgHBs é detectado, sendo pouco freqüente. É bem provável que esses resultados devem ter sido originados pelo uso de testes para AgHBs com baixa especificidade ou devido a problemas de arraste na rotina laboratorial.

Observou-se uma tendência decrescente da ocorrência de inaptidão sorológica para Hepatite B ($R^2 = 0,6359$), com maior soroprevalência no ano de 1995 e menor no ano 2009 devido ao aprimoramento dos testes sorológicos que reduzem os resultados falso-positivos; introdução de testes mais sensíveis que aumentam a detecção do vírus HBV durante a janela imunológica; a fidelização do doador; a triagem clínica; a exclusão de doadores que relatem fatores de risco e campanhas de vacinação que favorecem a queda da transmissão do vírus na população em geral (3, 10). Outro fator que demonstra uma tendência decrescente de doadores inaptos para HBV a partir de 1998 foi a criação do Centro de Testagem Anônima (CTA) em 1998 em Uberaba, hoje denominado Centro de Testagem e Aconselhamento, entidade que ampara pessoas com alto risco de contaminação que antes procuravam o Hemocentro apenas com o objetivo de se submeter aos exames sorológicos (9, 12).

Quanto ao perfil epidemiológico, o predomínio dos doadores positivos para HBV quanto ao gênero masculino pode ser explicado pela maior exposição a fatores de risco para a transmissão: uso de drogas injetáveis, promiscuidade, não utilização de preservativos; conforme outros estudos (17, 20).

Observou-se também maior proporção de inaptos entre os doadores com idade maior ou igual a 30 anos, semelhante ao descrito na literatura (2, 15, 20). Costa (1999), em Portugal; Silveira et al. (1999), nos países da América Latina, encontraram faixa etária semelhante e sugerem o estilo de vida, o uso de drogas injetáveis e relação sexual sem preservativo como os principais fatores de risco dessa faixa etária (2, 20). Além desse fato pode-se avaliar também que esses indivíduos maiores ou iguais a 30 anos fizeram parte de um contexto no qual a vacina não era disponibilizada a toda a população, fato que não acontece atualmente já que essa é disponibilizada já no momento do nascimento. Outra questão é a implantação da lei 7.649 que determina a obrigatoriedade de exames laboratoriais para hepatite B em doadores de sangue ter sido feita apenas em 25/01/1988 e da triagem sorológica ter início para Hepatite B apenas a partir de 1993, o que pode ter favorecido a transmissão por transfusão sanguínea e entre esses indivíduos em períodos anteriores, já que muitos poderiam ser portadores do vírus e assintomáticos.

Em nosso estudo o estado civil casado e outro quando comparado com os solteiros foram estatisticamente significativos, devido ao fato da maioria desses doadores se encontrarem na faixa etária maior ou igual a 30 anos que é a faixa etária predominante dos casados e outros; resultado semelhante ao encontrado nos indivíduos soropositivos para o vírus HCV (9).

Os não caucasóides foram estatisticamente significativo, porém não existe justificativa consistente para tal resultado.

No estudo ocorreu maior prevalência de doadores inaptos procedentes de Uberaba, fato que pode ser explicado por essa cidade ser considerada uma cidade pólo (população de 296 mil habitantes) em relação as cidades circunvizinhas o que favorece maior risco de exposição e/ou promiscuidade, geralmente observado nos maiores centros urbanos; resultado semelhante ao encontrado para o vírus HCV (9).

CONCLUSÕES

O estudo demonstrou que no Hemocentro Regional de Uberaba (HRU) houve tendência decrescente de inaptidão sorológica para o vírus HBV no período de estudo (1995 a 2009), mostrando, então, a importância do desenvolvimento dos testes sorológicos, da conscientização do candidato à doação e da fidelização do doador na redução da incidência de hepatite B.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fundação Hemominas por disponibilizar os registros dos candidatos a doações de sangue do HRU, no período de 1995 a 2009 e também a Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) pela concessão da Bolsa de Iniciação Científica.

REFERÊNCIAS

1. Algoritmo CNADIS 2004. Hepatite B. Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais.
2. Anastácio J, Johann AA, Silva AL, Colli SJRC, Panagio LA. Prevalência do vírus da hepatite B em indivíduos da região Centro- Ocidental do Paraná, Brasil. *Saúde e Biologia* 3: 10-15, 2008.
3. Andrade AFB, Silva MO, Silva SGC, Motta IJF, Bonvicino CR. Seroprevalence of hepatitis B and C virus markers among blood donors in Rio de Janeiro, Brazil, 1998-2005. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 101: 673-676, 2006.
4. Brasil. Ministério da Saúde. *Hepatites Virais*. Triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratoriais de saúde pública. Brasília: Ministério da Saúde, Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS, 1998. p.68.
5. Cecil RL. *Tratado de Medicina Interna*. 22. ed. Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2005. p. 1054-1070.
6. Cruz CRB, Shirassu MM, Martins WP. Comparação do perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço público de São Paulo. *Arq Gastroenterol* 46: 225-229, 2009.
7. Ferreira MS. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. *Rev Soc Bras Med Trop* 33: 389-400, 2000.
8. Fundação Pró- Sangue. Disponível em: <<http://www.prosangue.sp.gov.br/prosangue/actionsangueseguro.do?acao=sangue>>. Acesso em: 14 dez. 2009.
9. Josahkian JÁ, Lima GM, Eustáquio MJM, Martins RA, Soares S, Souza HM, Martins PRJ. Prevalência de inaptidão sorológica pelo vírus HCV em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Uberaba (MG), Fundação Hemominas. *Rev Patol Trop* 39: 261-271, 2010.
10. Kafi-Abad SA, Rezvan H, Abolghasemi H. Trends in prevalence of hepatitis B virus infection among Iranian blood donors, 1998-2007. *Transfusion Medicine* 19: 189-194, 2009.
11. Kasper DL. *Harrison Medicina Interna*. 16. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw- Hill Interamericana do Brasil Ltda, 2006. p. 1937-1948.

12. Lima GM, Eustáquio MJM, Martins RA, Josahkian JÁ, Pereira GA, Souza HM, Martins PRJ. Declínio da prevalência do HTLV-1/2 em doadores de sangue do Hemocentro Regional da Cidade de Uberaba, Estado de Minas Gerais, 1995 a 2008. *Rev Soc Bras Med Trop* 43: 421-424, 2010.
13. Lopes AC. *Tratado de Clínica Médica*. São Paulo: Roca, 2006. v. 1. p. 1290-1296.
14. Mendes F, Pittela AM. *Recentes avanços em hepatites*. São Paulo: Fundação Byk, 1993. p. 115-130.
15. Nascimento MC, Mayaud P, Sabino EC, Torres KL, Franceschi S. Prevalence of Hepatitis B and C Serological Markers Among First-Time Blood Donors in Brazil: A Multi-Center Serosurvey. *J med virol* 80: 53-57, 2008.
16. Prado FC, Ramos JA, Valle JR. *Atualização terapêutica 2007*. Manual prático de diagnóstico e tratamento. 23. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2007. p. 759-765.
17. Rodriguez DM, Lara GM. Prevalência de marcadores sorológicos no Banco de Sangue de Caxias do Sul, RS. *Rev Panam Infectol* 10: 32-35, 2008.
18. Silva AO, D'Albuquerque LC. *Hepatologia clínica e cirúrgica*. São Paulo: SARVIER, 1986. p. 379-387.
19. Valente VB, Dimas TC, Passos ADC. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Riberão Preto, SP. *Rev Soc Bras Med Trop* 38: 488-492, 2005.
20. Viana GMC, Neto JAD, Binda Júnior JR, Rabelo EMF, Costa MHA, Sousa JG, Tanaka BN, Silva AR. Marcadores sorológicos de hepatites B e C em doadores de sangue no Estado do Maranhão, Brasil. *Rev Panam Infectol* 11: 20-24, 2009.