

Prevalência da hepatite B em doadores de sangue do Núcleo de Hemoterapia de Apucarana (Hemepar), Estado do Paraná, Brasil

Leonardo di Colli¹, Thaís Gomes Verzignassi Silveira² e Dennis Armando Bertolini^{2*}

¹Núcleo de Hemoterapia de Apucarana (Hemepar), Apucarana-Paraná, Brazil. ²Departamento de Análises Clínicas, Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, 87020-900, Maringá-Paraná, Brazil. *Author for correspondence.

RESUMO. Verificou-se a prevalência da hepatite B em doadores de sangue do Núcleo de Hemoterapia de Apucarana, Paraná, e do marcador anti-HBs em doadores anti-HBc positivo e HBsAg negativo. Pesquisaram-se 1.918 doadores entre maio e dezembro de 1994. A pesquisa dos marcadores do vírus da hepatite B foi realizada pela técnica imunoenzimática. Observou-se soroprevalência de 0,7% para o HBsAg na população geral dos doadores, 1,2% nos primodoadores e 0,1% nos doadores antigos, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($P < 0,01$). Para o anti-HBc, verificou-se uma prevalência de 25,5% na população geral de doadores, 26,6% em primodoadores e 23,9% em doadores antigos, não sendo esta diferença estatisticamente significativa ($P = 0,09$). A co-positividade anti-HBc/anti-HBs foi de 84,1%. A prevalência encontrada do HBsAg indica ser esta uma área de baixa endemicidade. A alta prevalência de anti-HBc em doadores HBsAg negativo sugere o alto risco de contágio a que está submetida a população.

Palavras-chave: Hepatite B, doadores de sangue, marcadores sorológicos.

ABSTRACT. Prevalence of hepatitis B in blood donors of the Núcleo de Hemoterapia de Apucarana (Hemepar), state of Paraná, Brazil. The prevalence of Hepatitis B was verified in 1,918 blood donors of Apucarana's Haemotherapy Center, state of Paraná, Brazil, from May to December, 1994. Hepatitis B markers (HBsAg, anti-HBc and anti-HBs) were characterized by enzyme immunoassay. The anti-HBs marker was studied in blood donors showing anti-HBc but not HBsAg. The HBsAg prevalence was 0.7% in the general population of blood donors. The prevalence was 1.2% and 0.1% in the first-time donors and non-first-time ones, respectively. The anti-HBc prevalence was 25.5% in the general populations of blood donors, 26.6% in the first-time donors and 23.9% in the others ($p = 0.09$). The anti-HBc/anti-HBs co-positivity was 84.1%. The HBsAg prevalence indicates that this is a low endemicity area. The high prevalence of anti-HBc in negative HBsAg blood donors suggests that this population is under risk of infection.

Key words: Hepatitis B, blood donors, serologic markers.

A Organização Mundial da Saúde estima existir, em todo o mundo, cerca de 300 milhões de portadores crônicos do vírus da Hepatite B (HBV), favorecendo assim a disseminação dessa doença (Guimarães *et al.*, 1992).

A Organização Panamericana da Saúde, em 1987 (Hadler *et al.*, 1987), publicou informe minucioso sobre as hepatites nas Américas, mostrando que a prevalência do antígeno de superfície do vírus da Hepatite B (HbsAg) em doadores de sangue oscila, neste continente, desde 0,3% até valores maiores que 10%. Na América do Sul, a prevalência do HBsAg aumenta no sentido do Sul para o Norte. Taxas de

0,5 a 1,1% são encontradas em zonas temperadas (Chile, Argentina, Uruguai), de 1,5 a 3,0%, na Bolívia, Colômbia, Peru, Suriname, Venezuela, e taxas muito elevadas são encontradas em algumas regiões da Colômbia, Venezuela, Peru e Região Amazônica. Nos EUA e Canadá, o HBsAg foi encontrado em apenas 0,3% dos doadores de sangue (Hadler *et al.*, 1987).

O Brasil, como um todo, é considerado um país de prevalência intermediária. Entretanto, ao se avaliar as diversas regiões, verificar-se-á que no Sul a prevalência é baixa (1,0%), aumentando a medida que se dirige para a região Nordeste (2,5%) e

principalmente Norte do país (8,0%) (Hadler *et al.*, 1987).

Em três estudos realizados em testes para detecção de HBsAg, verificou-se que, quando se utilizava a técnica de radioimunoensaio, 0,3 a 1,7% dos receptores de sangue desenvolviam hepatite B. Muitas hipóteses foram analisadas para se tentar explicar o porquê das hepatites pós transfusionais. A mais aceita foi a de que alguns doadores apresentariam o antígeno de superfície do HBV em baixo nível e que este não seria detectável pelos testes utilizados. Essa possibilidade sugeriu os primeiros estudos para pesquisar o anticorpo contra o antígeno de “core” do vírus da Hepatite B (Anti-HBc) (Hoofnagle, 1990).

A pesquisa do anti-HBc no soro de indivíduos possivelmente infectados é importante na fase da janela imunológica, em que o vírus se encontra em baixas quantidades, não sendo detectável pelo método de enzima-imunoensaio (EIE) (0,1 a 1,0 ng/ml de soro), sabendo-se que níveis inferiores a este são capazes de transmitir a infecção (Wendel *et al.*, 1991).

Em novembro de 1993, o Ministério da Saúde publicou a Portaria 1.376 (Ministério da Saúde, 1993), a qual promove alterações importantes na Portaria 721/89 (Ministério da Saúde, 1989), até então em vigor, como a obrigatoriedade para a detecção do anti-HBc na triagem sorológica de doadores. O anti-HBc veio aumentar a exclusão sorológica, melhorando a qualidade do sangue a ser transfundido e tornando-o mais seguro do ponto de vista de transmissão da Hepatite B.

O presente trabalho tem por objetivo verificar a prevalência dos marcadores virais HBsAg e anti-HBc em doadores de sangue do Núcleo de Hemoterapia de Apucarana (Hemepar), e do anti-HBs nos doadores que se apresentaram anti-HBc positivos e HBsAg negativos.

Material e Métodos

População em estudo. Este estudo envolveu 1918 doadores de sangue, selecionados por triagem clínica e considerados aptos a doarem no Núcleo de Hemoterapia de Apucarana (Hemepar), no período de maio a dezembro de 1994. Em todas as análises, esses indivíduos foram classificados como doadores novos ou primodoadores (1124 - 58,6%), e doadores antigos ou habituais (794 - 41,4%), aqueles que já haviam doado sangue em outro período e retornaram para nova doação. Dados como sexo, faixa etária e raça foram registrados em uma ficha epidemiológica. A distribuição dos doadores em faixa

etária e sexo encontram-se nas Tabelas 1 e 2, respectivamente.

Tabela 1. Distribuição dos doadores do Núcleo de Hemoterapia de Apucarana (Hemepar), no período de maio a dezembro de 1994, conforme a faixa etária

Faixa Etária (anos)	n	%
< 20	256	13,3
20-29	702	36,6
30-39	540	28,1
40-49	285	14,9
50-59	130	6,8
> 59	05	0,3
Total	1918	100,0

n = tamanho da amostra

Tabela 2. Distribuição dos doadores do Núcleo de Hemoterapia de Apucarana (Hemepar), no período de maio a dezembro de 1994, conforme sexo

Sexo	n	%
Masculino	1773	92,4
Feminino	145	7,6
Total	1918	100,0

n = tamanho da amostra

Amostras. Foram coletados uma amostra de aproximadamente 10ml de sangue sem anticoagulante e os tubos identificados com as iniciais do nome, número do doador e a data da coleta. Após a centrifugação, os soros foram alíquotados em tubos descartáveis e armazenados em refrigerador a $4 \pm 2^\circ\text{C}$.

Testes Sorológicos. Foram realizados os testes para pesquisa do antígeno de superfície (HBsAg) e do anticorpo para o antígeno “core” (anti-HBc) do vírus da hepatite B (HBV).

Nos doadores que apresentaram HBsAg negativo e anti-HBc positivo e que retornaram para coleta de nova amostra, com o objetivo de confirmar o resultado positivo do teste anti-HBc, realizou-se a pesquisa de anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da Hepatite B (anti-HBs). Em virtude da limitação da quantidade de reagentes para a realização do anti-HBs, uma vez que esse teste não é obrigatório nos serviços de hemoterapia, essa amostra restringiu-se a 189 doadores, todos anti-HBc positivos confirmados.

Os reagentes imunoenzimáticos utilizados para detecção do HBsAg foram o Auzyme Monoclonal-EIA (Abbott) e Monolisa AgHBs (Pasteur). Para a detecção do anti-HBc, foram utilizados o Antigen-Recombinat-CORZYME (Abbott) e Monolisa anti-HBc (Pasteur). A detecção do anti-HBs foi realizada pelo Monolisa-anti-HBs (Pasteur). As leituras das reações enzimáticas foram realizadas em

espectrofotômetro Quantum II para os reagentes da Abbott e LP400 para os reagentes Pasteur. Os procedimentos e as interpretações dos testes foram realizados de acordo com as especificações do fabricante.

Todos os resultados positivos para o HBsAg e anti-HBc foram confirmados de dois testes em uma mesma amostra.

Análise Estatística. Para a análise estatística dos dados, realizou-se análise de proporções através do software Microstat II, no nível de significância de 5%.

Resultados

Os resultados do teste de HBsAg dos 1918 doadores encontram-se na Tabela 3, dos quais 14 (0,7%) apresentaram-se positivos para esse teste. Na classe de primodoadores, foram encontrados 13 (1,2%) soros positivos e, entre os doadores antigos, foi encontrado 1 (0,1%) teste positivo.

Tabela 3. Distribuição dos resultados do teste HBsAg nas classes de doadores do Núcleo de Hemoterapia de Apucarana (Hemepar), no período de maio a dezembro de 1994

Classe	HBsAg				Total
	Positivo		Negativo		
	n	%	n	%	
Primodoadores	13	1,2	1111	98,8	1124
Doadores Antigos	01	0,1	793	99,9	794
Total	14	0,7	1904	99,3	1918

n = tamanho da amostra

Todos os 14 doadores que apresentaram HBsAg positivo eram do sexo masculino, não havendo diferença estatisticamente significativa ($P=0,14$) em relação à distribuição do sexo.

Desses 14 doadores, 4 (28,6%) eram menores de 20 anos, 2 (14,3%) estavam entre 20 e 29 anos, 5 (35,7%) entre 30 e 39 anos e 3 (21,4%) entre 40 e 49 anos. O percentual de doadores com HBsAg positivo na faixa etária de 20-29 anos (2 em 702 ou 0,28%) foi inferior ($P=0,01$) que na de menores de 20 anos (4 em 256 ou 1,56%), porém não diferiu estatisticamente dos percentuais de positividade encontrados nas demais faixas etárias ($P>0,05$). Com relação à raça, 12 (85,7%) eram caucasóides e 2 (14,3%) eram negróides, não sendo observada diferença estatisticamente significativa ($P=0,16$) em relação à distribuição dos doadores nas diferentes raças.

Dos 1918 doadores estudados, 489 (25,5%) apresentaram o anti-HBc positivo. Desses, 299 (26,6%) eram primodoadores e 190 (23,9%) eram doadores antigos (Tabela 4). Observa-se que, dos

299 primodoadores com anti-HBc positivo, 13 (4,3%) eram também HBsAg positivo. Dos 190 doadores antigos com anti-HBc positivo, 1 (0,5%) era HBsAg positivo (Tabela 5).

Tabela 4. Distribuição dos resultados do teste anti-HBc nas classes de doadores do Núcleo de Hemoterapia de Apucarana (Hemepar), no período de maio a dezembro de 1994

Classe	Anti-HBc				Total
	Positivo		Negativo		
	n	%	n	%	
Primodoadores	299	26,6	825	73,4	1124
Doadores Antigos	190	23,9	604	76,1	794
Total	489	25,5	1429	74,5	1918

Z = 1,322; P = 0,0930; n = tamanho da amostra

Tabela 5. Distribuição dos resultados do teste HBsAg nas classes de doadores do Núcleo de Hemoterapia de Apucarana (Hemepar), que apresentaram anti-HBc positivo, no período de maio a dezembro de 1994

Classe	HBsAg				Total
	Positivo		Negativo		
	n	%	n	%	
Primodoadores	13	4,3	286	95,7	299
Doadores Antigos	1	0,5	189	99,5	190
Total	14	2,8	475	97,2	489

n = tamanho da amostra

A pesquisa de anti-HBs foi realizada em 189 doadores que eram anti-HBc positivo e HBsAg negativo. Independentemente da classe do doador, 159 (84,1%) dos 189 doadores foram positivos para o anti-HBs. Desses doadores, nos quais pesquisou-se o anti-HBs, 72 eram primodoadores, sendo que 62 (86,1%) foram positivos para anti-HBs. Os 117 demais eram doadores antigos, dos quais 97 (82,9%) foram positivos para esse marcador (Tabela 6).

Tabela 6. Distribuição dos resultados do teste anti-HBs nas classes de doadores do Núcleo de Hemoterapia de Apucarana (Hemepar), que apresentaram anti-HBc positivo e HBsAg negativo, no período de maio a dezembro de 1994

Classe	Anti-HBs				Total
	Positivo		Negativo		
	n	%	n	%	
Primodoadores	62	86,1	10	13,9	72
Doadores Antigos	97	82,9	20	17,1	117
Total	159	84,1	30	15,9	189

n = tamanho da amostra

Discussão

Neste estudo, a população de doadores foi dividida em primodoadores ou doadores novos e doadores antigos ou habituais. Martelli *et al.* (1991) justificaram essa divisão por considerar que a população de primodoadores ainda não foi

submetida aos testes de triagem e, portanto, os resultados sorológicos obtidos dessa população se aproximariam mais dos resultados da população em geral. Afirmam ainda que o rastreamento sorológico de rotina realizada pelos bancos de sangue refere-se aos percentuais de exames positivos e não indica necessariamente a prevalência entre doadores, isto é, a estimativa é realizada em relação ao total de doações e não ao total de doadores.

A prevalência de HBsAg observada em primodoadores no Hemocentro de Apucarana foi de 1,2%, podendo esta área ser considerada como de baixa endemicidade (menos que 2%) pela Organização Mundial da Saúde (Smithkline, 1987). Essa taxa se apresentou inferior à descrita por Martelli *et al.* (1990), que encontraram 1,9% de prevalência em primodoadores do Banco de Sangue de Goiânia. A presença de 1 (0,1%) caso em doadores habituais também foi menor que a taxa (0,68%) encontrada em Goiânia (Martelli *et al.*, 1990). Esses resultados ressaltam a importância da realização dos testes sorológicos em todos os doadores independentemente do número de doações que já tenham sido realizadas pelo doador.

A prevalência do HBsAg entre a população de primodoadores foi 1,2%, a qual foi semelhante às obtidas em Londrina (1,2%), por Pontello *et al.* (1992), e em São Paulo (1,3%), por Gonçalves Júnior *et al.* (1993a) e (1,0%) por Vilela e Guimarães (1992); inferior às de Belo Horizonte (1,6%), por Vilela e Guimarães (1992), à do Estado do Paraná no ano de 1994 (1,7%), por Moreira *et al.* (1995), às do Rio de Janeiro (2,1%), por Vilela e Guimarães (1992) e por Gonçalves Júnior *et al.* (1993a), à de Vitória (3,2%), por Vilela e Guimarães (1992), à de Salvador (4,2%), por Vilela e Guimarães (1992), à de Santos (2,1%), por Gonçalves Júnior *et al.* (1993a), à de Campinas (1,52%), por Gonçalves Júnior *et al.* (1993a); muito inferior à obtida na região de Francisco Beltrão (8,33%), por Moreira *et al.* (1995), e na região Amazônica (10,0%), por Vilela e Guimarães (1992); e superior às de Curitiba (0,2%), por Szpeiter (1976) e (0,3%) por Vilela e Guimarães (1992), à de Ribeirão Preto e Bauru (0,7%), por Waldman, *et al.* (1982), e à de Porto Alegre (0,9%), por Vilela e Guimarães (1992).

Num estudo comparativo por região, realizado por Carvalho e Dias (1995) no Estado do Paraná, a taxa apresentada pelo Hemeepar - Apucarana foi de 0,91%. Deve-se salientar que esses autores utilizaram dados obtidos através de relatórios, os quais apenas informam o número de sorologias realizadas, o que difere do número de doadores daquele período.

Todos os doadores que apresentaram o marcador viral HBsAg também apresentaram o anti-HBc total. Segundo Dodd e Popovsky (1991), o anti-HBc é um marcador viral presente em mais de 95% dos portadores de HBsAg. Couroucé *et al.* (1985) afirmaram que a maioria dos doadores de sangue que apresentavam HBsAg eram portadores crônicos da hepatite B e 97,25% apresentavam positividade para o anti-HBc, exibindo também o HBeAg ou seu anticorpo homólogo. Esses autores posteriormente confirmaram que os 2,75% doadores restantes, que eram HBsAg positivo e anti-HBc total negativo, estavam na fase inicial da infecção pelo HBV.

As variações de prevalência do HBsAg em relação à faixa etária, nas diferentes regiões do país, são difíceis de serem analisadas, uma vez que não existem dados na literatura sobre esse parâmetro. Este estudo demonstrou que a maior prevalência do HBsAg situa-se na faixa etária de menos de 20 anos, diferindo estatisticamente somente da prevalência da faixa etária 20 a 29 anos, que foi a menor encontrada neste estudo.

O anti-HBc é um teste adotado recentemente pelos bancos de sangue (Portaria nº 1376/Ministério da Saúde, 1993), e, anterior a isto, os trabalhos não mostraram a sua distribuição por faixa etária e raça. A prevalência de 26,6%, observada em primodoadores, e de 23,9%, para doadores habituais, não apresentou diferença estatisticamente significativa ($P=0,09$). Em virtude desse teste ter sido adotado a partir de maio de 1994, época em que foi iniciado este estudo, não houve tempo para os doadores antigos sofrerem uma seleção anterior para esse marcador.

Dos doadores que apresentaram o anti-HBc total, 2,8% exibiram também o HBsAg. Segundo Gonçalves Júnior *et al.* (1993b), esses doadores na verdade possuíam baixos títulos de HBsAg circulante, os quais estariam abaixo do limite de detectabilidade dos testes utilizados (radioimunoensaio e EIE). Em regiões com alta endemicidade para o HBV, 30% dos doadores que apresentaram somente o anti-HBc total, tiveram evidência de infecção crônica pela detecção do HBV DNA no soro (Shifman *et al.*, 1993).

A realização sistemática do anti-HBc nas triagens sorológicas dos bancos de sangue permitiu a detecção de doadores potencialmente transmissores do HBV, representados pelos indivíduos HBsAg negativo e anti-HBc positivo e com conseqüente redução da incidência de hepatite B pós transfusional (Gonçalves Junior *et al.*, 1993b).

A prevalência do padrão imunológico anti-HBc positivo/HBsAg negativo, verificada em 25,5% da população total de doadores do Núcleo de

Hemoterapia de Apucarana, demonstrou-se próxima da média observada para o Brasil (27,6%). Segundo Gonçalves Júnior *et al.* (1993a), é uma das mais altas observadas na América do Sul. Essa prevalência também foi maior que a média do Estado do Paraná no ano de 1994 (21,7%), relatada por Moreira *et al.* (1995), e menor que a observada no Hemocentro do Acre, onde a média apresentada para soropositividade de anti-HBc tem sido de 59% (Jornal Hemominas, 1994). Esse valor foi menor que o encontrado no município de Francisco Beltrão, (52,2%) na região Oeste do Estado do Paraná, o qual representa uma das áreas de maior endemicidade do mundo (Moreira *et al.*, 1995).

A soropositividade para o anti-HBs observada no Núcleo de Hemoterapia de Apucarana em doadores anti-HBc positivo e HBsAg negativo (84,1%), encontra-se dentro da média obtida nos Hemocentros de Amazonas, Hemocentro do Pará e Instituto Evandro Chagas, com valores que variavam de 73% a 85% (Jornal Hemominas, 1994). É próxima ao valor encontrado no Hemocentro de Campinas, onde 82,86% dos doadores com anti-HBc positivo apresentaram o anti-HBs (Gonçalves Junior *et al.*, 1993b).

Embora a presença dos marcadores anti-HBc/anti-HBs demonstrem que o indivíduo fora acometido pelo HBV no passado, Hoofnagle (1990) sugere a possibilidade desses doadores ainda serem infectantes, recomendando-se que o sangue de doadores que apresentarem esses marcadores virais não sejam utilizados para transfusão.

Recomendamos para os 15,9% restantes que apresentaram somente o anti-HBc, a pesquisa do DNA do HBV e a vacinação. Também seria interessante a pesquisa do marcador anti-HBc IgM, HBsAg e Anti-HBe para verificar o grau de infectividade desses doadores.

Diante dos resultados obtidos em nosso trabalho, podemos chegar às seguintes conclusões:

1. a prevalência encontrada do HBsAg (0,7%) nos doadores do Núcleo de Hemoterapia de Apucarana indica ser esta uma área de baixa endemicidade (menos que 2,0%), conforme a Organização Mundial da Saúde;
2. o HBsAg foi detectado em 1 (0,1%) doador antigo e que já havia sido triado clinicamente e sorologicamente para esse marcador, justificando a pesquisa desse marcador em todos os doadores, independentemente de serem primodoadores ou doadores antigos;
3. mesmo considerados aptos na triagem clínica, 1,2% dos doadores novos ou primodoadores apresentaram o HBsAg, indicando a presença

de portadores assintomáticos da hepatite B e potencialmente infectantes para o HBV;

4. a alta prevalência de anti-HBc (25,5%) em doadores HBsAg negativo indica o contato prévio com o vírus, o que sugere o alto risco de contágio a que está submetida a população;
5. observou-se uma grande percentagem de doadores (84,1%) com anti-HBc que apresentaram o anti-HBs, os quais estariam imunes ao vírus.

Referências bibliográficas

- Brasil. Ministério da Saúde - Portaria 721, Agosto de 1989.
- Brasil. Ministério da Saúde - Portaria 1376, Novembro de 1993.
- Carvalho, S.P.; Dias, S.L.N.G. Estudo comparativo da taxa de incidência de Sífilis, Doença de Chagas, Hepatites B e C, HIV e HTLV, em doadores de sangue por região do Paraná. *Rev. Bras. Anál. Clín.*, 27(3):77-82, 1995.
- Couroucê, A.M.; Drouet, J.; LeMarrec, N.; Drouet, A.; Soulier, J.P. Blood donors positive for HBsAg and Negative for anti-HBc antibody. *Vox Sang*, 49:26-33, 1985.
- Dodd, R.Y.; Popovsky, M.A. Antibodies to hepatitis B core antigen and the infectivity of the blood supply. *Transfusion*, 31(5):443-9, 1991.
- Gonçalves Júnior, F.L.; Boccato, R.S.B.S.; Pedro, R.J.; Papiordanou, P.M.O.; Souza, C.A.; Gonçalves, N.S.L.; Pellegrino Júnior, J. Prevalência do HBsAg, do anti-HBc e do anti-HCV na população de candidatos a doadores de sangue do Hemocentro-Campinas. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 35(1):45-51, 1993a.
- Gonçalves Júnior, F.L.; Pedro, R.J.; Silva, L.J.; Boccato, R.S.B.; Gonçalves, N.S.L. Hepatites pós transfusionais na cidade de Campinas, SP, Brasil. II. presença dos anticorpos anti-HBc em candidatos a doadores de sangue e ocorrência de hepatites pós-transfusionais pelo vírus C nos receptores de sangue e hemoderivados. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 35(1):63-71, 1993b.
- Guimarães, R.X.; Ferraz, M.L.G.; Marinho, P.; Adania, R.; Lopes, E.; Cruz, C.N.; Figueiredo, V. Como diagnosticar e tratar hepatites por vírus. *Rev. Bras. Med.*, 49(11):807-30, 1992.
- Hadler, S.C.; Fay, O.H.; Pinheiro, F.; Maynard, J.E. La hepatitis en las Americas: informe del grupo colaborador de la OPS. *Bol. Of. Sanit. Panam*, 103(3):182-209, 1987.
- Hoofnagle, J.H. Posttransfusion hepatitis B. *Transfusion*, 30(5):384-386, 1990.
- Jornal Hemominas. I seminário sobre sorologia de hepatites nos hemocentros da Região Norte. ano III, 16:26, 1994.
- Martelli, C.M.T.; de Andrade, A.L.S.S.; Cardoso, D.D.P.; Sousa, L.C.S.; Silva, S.A.; de Sousa, M.A., Zicker, F. Soroprevalência e fatores de risco para a infecção pelo

- vírus da hepatite B pelos marcadores AgHBs e anti-HBs em prisioneiros e primodoadores de sangue. *Rev. Saúde Públ.*, 24(4):270-76, 1990.
- Martelli, C.M.T.; de Andrade, A.L.S.S.; Cardoso, D.D.P.; Silva, S.A.; Zicker, F. Considerações metodológicas na interpretação do rastreamento sorológico da hepatite B em doadores de sangue. *Rev. Saúde Públ.*, 25(1):11-16, 1991.
- Moreira, S.D.R.; Pianovski, M.A.D.; Aldenucci, M.; Silva, A.C.; Voss, S.Z.; Oliveira, L.; Carvalho, S.P.; Rubel, R. Alta prevalência de HBsAg e anti-HBc em doadores de sangue da região sudoeste do Paraná. *Rev. Bras. de Anál. Clín.*, 1995 (no prelo).
- Pontello, R.; Reiche, E.M.V.; Zaha-Inouye, M.M. Frequência de positividade dos marcadores sorológicos dos vírus de hepatite A, B, C em 500 candidatos a doadores de sangue do Hemocentro do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, Londrina-PR. *Rev. Bras. Med.*, 49(11):889-93, 1992.
- Schifman, R.B.; Rivers, S.L.; Sampliner, R.E.; Krammes, J.E. Significance of isolated hepatitis B Core antibody in blood donors. *Arch. Intern. Med.*, 153:2261-66, 1993.
- Smithkline. Divisão Biológica. *Engerix B*: a pureza da engenharia genética. Rio de Janeiro: 1987. (Perguntas e Respostas; 1/2).
- Szpeiter, N. Prevalência do AgHBs e do Anti-HBs no "Staff" do setor de Ciências da Saúde e do Hospital de Clínica da Universidade Federal do Paraná e numa população não hospitalar da cidade de Curitiba. Curitiba, 1976 (Tese de livre docência) - Universidade Católica do Paraná.
- Vilela, M.P.; Guimarães, R.X. Hepatites agudas por vírus. *Rev. Clin. Terap. Brasil.*, 21(10):396-408, 1992.
- Waldman, E.A.; Sannazzaro, C.R.; Gouveia, J.F.; Romão, E.; Spesotto Jr., M.; Tanaka, A.Y.; Mendes, R.H.C. Frequência de portadores de infecção chagásica e de AgHBs em doadores de sangue de alguns municípios do Estado de São Paulo. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 18, 1982, Ribeirão Preto. *Anais*. Ribeirão Preto, 1982. p.A17.
- Wendel, S.; Luzzi, J.R.; Russo, C.; Fontão, R.C.L.; Ghaname, J. Pesquisa de anti-HBc em doadores de sangue em São Paulo: deverá esse teste ser adotado no Brasil? *Rev. Paul. Med.*, 109(2):77-82, 1991.

Received on March 15, 1999.

Accepted on May 12, 1999.