

# PREVALÊNCIA DA REATIVIDADE AO ANTI-HBc TOTAL EM CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE, SUBMETIDOS À PRÉ-TRIAGEM SOROLÓGICA PELO VÍRUS DA HEPATITE B NO MUNICÍPIO DE ERECHIM/RS

Prevalence of reactivity to total ANTI-HBc in blood donor candidates submitted to serum pre-screening by the Hepatitis B virus in the municipality of Erechim/RS

SBE GHEN, M. D.  
PARABONI, M. L. R.

Recebimento: 04/12/2008 – Aceite: 30/04/2009

**RESUMO** - A determinação do Anti-HBc total tem como finalidade ajudar no diagnóstico diferencial de hepatites, acompanhamento de infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) em conjunto com outros marcadores virais, utilizado também como teste de triagem para doadores de sangue, por apresentar o potencial de detectar contato prévio com o HBV durante a “janela negativa” do HBV. O objetivo do estudo é avaliar a pré-triagem sorológica para hepatite B (anti-HBc total) em candidatos à doação de sangue, verificando a associação entre as variáveis sexo e faixa etária. Foi realizado um estudo transversal, com dados retrospectivos, tendo como população-alvo candidatos à doação de sangue da Associação Beneficente dos Receptores de Sangue de Erechim, RS, no período de julho a dezembro de 2007. Nos 2108 candidatos à doação, foi observada reatividade ao anti-HBc total em 5,6%. Ocorreu maior reatividade ao anti-HBc total entre os candidatos do sexo masculino e faixa etária mais avançada ( $p < 0,05$ ). A pré-triagem sorológica para hepatite B, em candidatos à doação de sangue, pode ser considerada uma alternativa viável que aumenta a segurança transfusional.

**Palavras-chave:** Hepatite B. Anti-HBc total. Doador de sangue. Triagem sorológica.

**ABSTRACT:** The determination of total Anti-HBc is aimed to help the differential diagnosis of hepatitis, monitoring of infection by hepatitis B virus (HBV) together with other viral markers, and it is also used as a screening test for blood donors because it is capable of detecting previous contact with HBV during the “negative window” of HBV. The aim of this study was to evaluate pre-serum screening for hepatitis B (anti-HBc total) in candidates to blood donation, verifying the association between gender and age. It was conducted a transversal study with retrospective data. The subjects were candidates to be blood donors from Associação Beneficente dos Receptores de Sangue de Erechim, RS, from July to December, 2007. 5.6% out of the 2.108 candidates were reagent to total anti-HBc. There was a greater reactivity to total anti-HBc among older male candidates ( $p < 0.05$ ). The pre-serum screening for hepatitis B in candidates to blood donation can be considered a viable alternative that increases the safety of blood transfusion.

**Key words:** Hepatitis B. Total Anti-HBc. Blood Donor. Serum selection.

## Introdução

A hepatite B continua sendo um dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo: aproximadamente, 350 milhões de pessoas, em torno de 6% da população do Planeta, são portadores dessa virose e que até um milhão de pessoas morre anualmente, vítimas do agravamento dessa patologia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008; FERRAZ et al., 1998; FERREIRA, 2007; MIRANDA et al., 2000; PARSLOW et al. 2004; TAVARES et al., 2004).

A transmissão ocorre, principalmente através de pele e mucosas, relações sexuais, exposição percutânea a instrumentos contaminados, transfusão de sangue e hemoderivados, uso de drogas intravenosas, procedimentos odonto-médico-cirúrgicos; transmissão vertical e contatos domiciliares (ARRAES et al., 2003; CAETANO et al., 2006; CHÁVEZ et al., 2003; FERREIRA, 2000; GAZE, et al., 2006; PARSLOW et al., 2004.)

O padrão epidemiológico de prevalência da infecção crônica, pelo HBV de uma região, tende a ser definido pela prevalência dos

marcadores sorológicos HBsAg, anti-HBc e anti-HBs. Consideram-se áreas de alta endemicidade aquelas com prevalência superior a 8%, ou a população evidenciando infecção prévia (Anti-HBc IgG Positivo) em taxa superior a 60%. Na endemicidade intermediária, observa-se uma prevalência entre 2% e 7%, ou prevalência de infecção entre 20% e 60% (Anti-HBc IgG positivo) e o HBsAg positivo, entre 2 e 7%, e baixa endemicidade com prevalência abaixo de 2% ou menos de 20% da população com infecção prévia, sorologicamente evidenciada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007; CHÁVEZ et al., 2003; NUNES et al., 2007.)

Ao nível mundial, as áreas de alta endemicidade estão presentes em regiões da África, parte da América do Sul, Sudeste da Ásia, China, partes do Oriente Médio e ilhas do Pacífico. Níveis de endemicidade intermediária podem ser encontrados no Leste Europeu e nos países europeus do Mediterrâneo, parte da América do Sul, Oriente Médio e Rússia. No restante do mundo, que inclui a América do Norte, a Europa Ocidental e a Austrália, a prevalência de vírus da hepatite B é muito baixa. Com relação às Regiões do Brasil, são consideradas de alta endemicidade a Região

Amazônica, sul do Espírito Santo e Oeste dos Estados do Paraná e Santa Catarina. Endemicidade intermediária, nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste e baixa endemicidade nas Região Sul do País. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007; FUNASA, 2008. NUNES et al., 2007).

Com o crescente avanço da medicina transfusional, o desenvolvimento de testes laboratoriais específicos, surgimento de vacinas protetoras contra a Hepatite B, e a mais efetiva detecção por parte dos bancos de sangue do vírus, em virtude do aprimoramento dos testes de triagem realizados, a prevalência de doenças infecciosas pós-transfusionais têm diminuído consideravelmente, embora o risco continue existindo (FERREIRA et al., 2004; MIRANDA et al., 2000.)

Esse estudo foi realizado com o objetivo de avaliar a pré-triagem sorológica, para hepatite B, em candidatos à doação de sangue, determinando o percentual de reatividade ao anti-HBc total, para o vírus da hepatite B (VHB), entre os mesmos, e analisar a existência de associação entre a reatividade ao anti-HBc total, e as variáveis: sexo e idade do candidato à doação de sangue.

## Materiais e Métodos

Foi realizado estudo transversal com dados retrospectivos, com análise dos dados contidos nas fichas de pré-triagem sorológica, para marcador do vírus da hepatite B dos candidatos à doação de sangue, no município de Erechim – Rio Grande do Sul, no período de julho a dezembro de 2007. Para determinação do marcador sorológico Anti-HBc total, foi utilizado o teste imunoenzimático (ELISA), da marca Dade Behring, Enzygnost anti-HBc monoclonal, Alemanha, realizados pela Associação Beneficente dos Receptores de Sangue de Erechim – RS.

Os dados foram digitados no Programa Estatístico Minitab versão 14; as variáveis contínuas expressas com a média  $\pm$  desvio-padrão, sendo analisados segundo o teste t Student. As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste  $\chi^2$  (qui-quadrado). Por se tratar de um estudo com dados retrospectivos, este foi executado a partir da obtenção da autorização do “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”, pela Instituição participante. O Projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da URI, Campus de Erechim, registro CEP 180/TCH/07.

## Resultados

Dos 2108 candidatos à doação de sangue, submetidos à pré-triagem sorológica, para marcador do vírus da hepatite B, 119 (5,6%) (fig. I) apresentaram reatividade ao anti-HBc total.

A reatividade ao anti-HBc total foi expressivamente maior nas faixas etárias mais avançadas, acima de 41 anos (1,9%) e também na faixa etária de 21 a 30 anos (1,2%), apresentando significado estatístico  $p < 0,05$  (Tabela 1).

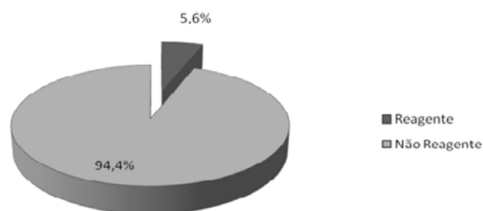


Figura 1 – Reatividade ao anti-HBc total dos candidatos à doação de sangue, submetidos à pré-triagem sorológica.

Dos 119 candidatos à doação de sangue positivos para o anti-HBc total, 77 (68,5%) eram do sexo masculino e 42 (31,5%) do sexo feminino, demonstrando uma nítida associação entre o sexo e reatividade ao anti-HBc total ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 1** – Distribuição de doadores de sangue, segundo a faixa etária e reatividade ao anti-HBc total nos 2108 candidatos submetidos à pré-triagem sorológica para o vírus da Hepatite B, no município de Erechim, RS, em 2007.

Faixa Etária	Anti-HBc total Reagente		Anti-HBc total Não reagente	
	n °	%	n °	%
≤ 20anos	5	0,2	192	9,1
21 a 30 anos	25	1,2	779	36,9
31 a 40 anos	20	0,9	494	23,4
41 a 50 anos	39	1,9	374	17,8
≥ 51anos	30	1,4	150	7,2
<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>5,6</b>	<b>1989</b>	<b>94,4</b>

$p < 0,05$   $\chi^2 = 68,48$

Quando avaliada a reatividade ao anti-HBc total, por faixa etária e sexo, observa-se que existem diferenças significativas entre os candidatos do sexo feminino na faixa etária até 20 anos, quando comparados com as demais faixas etárias, indicando baixa reatividade nessa faixa etária específica entre as mulheres (0,3%) e com maior reatividade ao anti-HBc total na faixa etária de 41 a 50 anos (1,8%) (Tabela 2).

**Tabela 2** - Índice de positividade ao anti-HBc total dos 2108 candidatos à doação de sangue, submetidos à pré-triagem sorológica para o vírus da Hepatite B, no município de Erechim-RS, segundo faixa etária e sexo feminino.

Faixa Etária	Anti-HBc total Reagente		Anti-HBc total Não Reagente	
	n °	%	n °	%
≤ 20 anos	2	0,3	72	10,8
21 a 30 anos	9	1,3	239	36
31 a 40 anos	9	1,3	151	22,7
41 a 50 anos	12	1,8	106	16
≥ 51 anos	10	1,5	55	8,3
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>6,2</b>	<b>623</b>	<b>93,8</b>

$p < 0,05$   $\chi^2 = 16,78$

Com relação ao sexo masculino, observa-se também maior reatividade ao anti-HBc total na faixa etária de 41 a 50anos, apresentando diferenças estatísticas significativas

em relação às demais faixas etárias; porém, a mesma faixa etária quando comparada com as mulheres (1,8%) (Tabela 3).

**Tabela 3** - Índice de positividade ao anti-HBc total dos 2108 candidatos à doação de sangue submetidos à pré-triagem sorológica para o vírus da Hepatite B, no município de Erechim-RS, segundo faixa etária e sexo masculino.

Faixa Etária	Anti-HBc total Reagente		Anti-HBc total Não reagente	
	n °	%	n °	%
≤ 20 anos	3	0,2	120	8,3
21 a 30 anos	16	1,1	540	37,4
31 a 40 anos	11	0,8	343	23,8
41 a 50 anos	27	1,8	268	18,6
≥ 51 anos	20	1,4	95	6,6
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>5,3</b>	<b>1366</b>	<b>94,7</b>

$p < 0,05$   $\chi^2 = 53,77$

## Discussão

Na triagem sorológica realizada nessa Unidade hemoterápica, o índice de reatividade ao anti-HBc total foi de 5,6%, de acordo com o índice de endemicidade e comparado com outros autores (CHÁVEZ et al.,2003; SILVA et al., 2006.). Esse resultado contribui para afirmar que há baixa circulação do vírus da hepatite B na população proveniente de Erechim e municípios da Região.

Todavia, os doadores positivos, apenas para esse marcador, são considerados absolutamente inaptos à doação sanguínea, impossibilitando a determinação do percentual de falso-positivo na população em estudo, apenas servindo para o descarte de bolsas provavelmente infectantes. Sendo assim, doadores positivos deverão ter sua positividade confirmada por técnicas de alta sensibilidade e especificidade, o que não constitui uma obrigação legal desses serviços (SILVA et al.,2006.). Convém ressaltar que a realização de mais de um marcador é de grande importância, pois permite diminuir o risco de detecção falso-negativa durante a

infecção, ou seja, janela imunológica, uma vez que cada um deles poderá ser detectado no soro em diferentes fases da doença.

Os testes HBsAg e anti-HBs não foram utilizados como dados-diagnóstico no presente estudo; portanto, não se pode afirmar que esses doadores eram portadores de hepatite B. Não houve confirmação de que não apresentariam reatividade a algum desses marcadores, ou ainda, que estavam imunes ao vírus da hepatite B através da vacinação de infecção passada (cicatriz sorológica).

O anti-HBc é um anticorpo dirigido contra as proteínas do núcleo ou nucleocapsídeo do vírus da hepatite B (HBV), sendo um marcador de longa duração, detectável durante todas as fases da infecção, exceto na fase inicial de exposição viral. A presença de anti-HBc IgM documenta processo de infecção recente ou aguda pelo HBV. A imunidade IgG para anti-HBc tende a durar muitos anos, sendo um excelente marcador de contato anterior com o vírus. Uma vez que a vacinação para HBV somente confere imunidade de anti-HBs, a presença de anti-HBc documenta exposição passada ao vírus. Títulos expressivos de anti-HBc IgM diferenciam entre um quadro agudo e a exacerbação de um caso crônico de hepatite B (ALHABABI et al., 2003; CAETANO et al., 2006; FERREIRA et al., 2004; MARTELLI et al., 1999; RODELLA et al., 2006; SILVA et al., 2006.)

Apesar da evidência de que a imunização ativa com o anti-HBc possa originar resposta imune, esse marcador não é tido como anticorpo neutralizante, e sua presença não assinala a recuperação da infecção pelo vírus da hepatite B. Mesmo assim, a exclusão de doadores anti-HBc positivos é assunto muito controverso que gera discussões, devido à evidência de resultados falso-positivos e ao elevado número de doadores que são recusados.

Os resultados encontrados no estudo foram semelhantes aos encontrados por Valente et al., 2005, sendo que foram avaliados 25.891 doadores de sangue que compareceram pela primeira vez ao Hemocentro de Ribeirão Preto, entre 1996 e 2001, sendo que anti-HBc total foi o marcador encontrado em 2.250 indivíduos, o que correspondeu a uma positividade de 8,7%.

Dos 119 candidatos à doação de sangue positivos para o anti-HBc total, 77 (68,5%) eram do sexo masculino e 42 (31,5%) do sexo feminino, demonstrando a associação entre o sexo e reatividade ao anti-HBc-total, fato, este, que indica maior exposição dos indivíduos deste sexo – masculino - ao vírus da hepatite B. Isso se deve provavelmente a fatores comportamentais decorrente de riscos diferenciados, ligados à transmissão por vias sexual e sanguínea. Achado consistente com o descrito em outras Regiões do Brasil, com valores aproximados no Sul de 71,7%, 76,6% no Centro-Oeste, 82,7% no Nordeste e 81,5% no Norte, bem como por outros autores (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2008; CHÁVEZ et al., 2003; FERRARI et al., 1999; NUNES et al., 2007; SILVA et al., 2006; TAVARES et al., 2004; VALENTE et al., 2005).

Com relação à reatividade ao anti-HBc total, esse foi significativamente maior na faixa etária acima de 41 anos, em ambos os sexos, evidenciando nítida exposição ao agente infeccioso. Tal fato sugere que o tempo de exposição é um fator que intervém no desenvolvimento da infecção pelo vírus da hepatite B, provavelmente a transmissões sexual e transfusional. Dados compatíveis com os mesmos foram encontrados na literatura (CHÁVEZ et al., 2003; FERNANDES et al., 1999; GAZE et al., 2002; RODELLA et al., 2006).

Tratando-se de doenças graves, comuns e passíveis de imunização preventiva, é necessário repensar as estratégias de vacinação.

(GAZE et al., 2002) A vacinação contra o VHB é a maneira mais eficaz na prevenção de infecção aguda ou crônica, e também na eliminação da transmissão do vírus em todas as faixas etárias. (FERREIRA et al., 2004). As principais finalidades da vacinação são prevenir a doença aguda, impedir a cronificação da hepatopatia e sua evolução para cirrose e/ou hepatocarcinoma e, ainda, contribuir para minimizar a transmissão viral. As características da transmissão do VHB tornam necessário implantar estratégias complexas de vacinação, para que sejam protegidos tanto recém-nascidos quanto adolescentes e adultos (FERREIRA et al., 2004; FERREIRA et al., 2006.)

## Considerações Finais

O conhecimento adequado sobre a frequência do vírus B e a aplicação de procedimentos, indicados para a sua prevenção, exigem métodos complexos de vigilância epidemiológica. Medidas pré-transfusionais como a

captação e seleção de doadores, juntamente com testes de triagem sorológica, diminuem sensivelmente a possibilidade de transmissão de doenças por meio de transfusão, mas não isenta os riscos para os receptores. Embora todas as ações hemoterápicas visem a garantir sangue com segurança para seus receptores, pouco se conhece a respeito dos pacientes que necessitam de sangue, em especial daqueles que recebem eventualmente uma transfusão. Sugere-se comparar resultado do exame HBsAg em todas as amostras de candidatos que passaram pelo processo de pré-triagem sorológica, para hepatite B, na Associação Beneficente dos Receptores de Sangue de Erechim – RS, e que obtiveram resultados reativos ao anti-HBc total, visando à identificação de pessoas com a infecção instalada e encaminhamento para o acompanhamento médico. A pré-triagem sorológica para marcador do vírus da hepatite B está sendo uma alternativa viável e importante, pois tem proporcionado um maior controle na transmissão desse vírus nessa Região, com nível endêmico baixo.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à Associação Beneficente dos Receptores de Sangue de Erechim – RS, com sua equipe de bioquímicos, enfermeiros e funcionários, pela ajuda na realização deste trabalho. Meu agradecimento especial à Prof<sup>ª</sup>. Marisa Lúcia Romani Paraboni, pela total dedicação, atenção e empenho neste estudo. Meus agradecimentos à Prof<sup>ª</sup>. Simone Cerezer, pela ajuda na análise estatística dos resultados obtidos. E principalmente a meus pais, Ivanir e Margarete, pela confiança, apoio e compreensão nos momentos da minha ausência.

## AUTORES

Marina Dallagasperina Sbeghen - Graduanda do curso de Farmácia e Bioquímica Clínica. URI - Campus Erechim

Marisa Lúcia Romani Paraboni - Farmacêutica Bioquímica. Professora de Imunologia. Departamento de Ciências da Saúde - URI - Campus Erechim. E-mail: marisar@uri.com.br

## REFERÊNCIAS

- ALHABABI F.; SALLAM T.A.; TONG C.Y.W. The significance of 'anti-HBc only' in the clinical virology laboratory. **Journal of Clinical Virology**. v. 27, p. 162-169, 2003.
- ARRAES L.C.; SAMPAIO A.S.; BARRETOS S.; GUILHERME M. do S.A.; LORENZATO F. Prevalência de Hepatite B em Parturientes e Perfil Sorológico Perinatal. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, RJ. v. 25, n. 8, p. 571-576, 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde – **Programa Nacional Para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais**. Brasília, DF. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br>>. Acesso em: 16 out. 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde – **Hepatites Virais: o Brasil está atento**. Brasília, DF, 2005. Disponível em: <. Acesso em: 20 mar. 2008.
- CAETANO M. M.; BECK S. T. Importância da detecção de anticorpos anti-HBc na prevenção da transmissão do vírus da hepatite B (VHB) em bancos de sangue. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v. 38, n. 4, p. 235-237. 2006.
- CARRAZZONE C.F.V.; BRITTO A.M. de.; GOMES Y.M. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v. 26, n. 2, p. 93-98, 2004.
- CHÁVEZ J.H.; CAMPANA S.G.; HAAS P. Panorama da hepatite B no Brasil e no Estado de Santa Catarina. **Revista Panamericana de Salud Pública**. v.14, n.2, p. 91-96, 2003.
- FERNANDES J.V.; BRAZ R.F. dos S.; NETO F.V. de A.; SILVA M.A. da; COSTA N.F; FERREIRA A.M. Prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em trabalhadores do serviço hospitalar. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, SP. v. 33, n. 2, p. 122-128, abr./1999.
- FERRARI J.O.; FERREIRA M.U.; TANAKA A.; MIZOKAMI M. The seroprevalence of hepatitis B and C in an Amerindian population in the southwestern Brazilian Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, MG. v. 32, p. 299-302./1999.
- FERRAZ MLG, YORADJIAN A, BARBIERI A, FIGUEIREDO V, NETO EL, CRUZ CN, et al. Epidemiology of acute hepatitis B in a university hospital in São Paulo, Brazil: retrospective of two five-year periods. **Revista Paulista de Medicina**. n.116, v.3, p.1695-1699, 1998.
- FERREIRA C. T.; SILVEIRA T. R. Hepatites virais: Aspectos da Epidemiologia e da Prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, SP. v. 7, n. 4, p. 473-487, dez./2004.
- FERREIRA C. T.; SILVEIRA T. R. Prevenção das hepatites virais através de imunização. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre. v. 82, n. 3, p. 55-66, jul./2006.
- FERREIRA M. S.; BORGES A. S. Avanços no tratamento da hepatite pelo vírus B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba. v. 40, n. 4, p. 451-462. jul./ago./2007.
- FERREIRA M.S. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, MG. v. 3, n. 4, p. 389-400, jul./ago./2000.
- FUNASA. Fundação Nacional de Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. Brasília, 2002. Disponível em: <<http://www.funasa.gov.br/>>. Acesso em: 10 maio 2008.

- GAZE, R.; CARVALHO, D. M.; TURA, L.F.R. Informação de profissionais de saúde sobre transmissão transfusional de hepatites virais. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, SP. v. 40, n. 5, p. 859-864, out./2006.
- GAZE R.; CARVALHO D.M.; WERNECK G.L. Soroprevalência das infecções pelos vírus das hepatites A e B em Macaé, Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, RJ. v. 18, n. 5, p. 1251-1259, set./out. 2002.
- LEVINSON, Warrer; JANETZ, Ernest. **Microbiologia Médica e Imunologia**. 7. ed. Porto Alegre-RS: Artmed, 2005.
- MARTELLI C.M.T.; TURCHI M.D.; SOUTO F.J.D.; SÁEZ-ALQUÉZAR A.; ANDRADE A.L.S.S.; ZICKER F. Anti-HBc testing for blood donations in areas with intermediate hepatitis B endemicity. **Revista Panamericana Salud Pública**. v. 6, n. 1, p. 69-73, 1999.
- MIRANDA L. V. G.; PASSOS A. D. C.; FIGUEIREDO J. F. C.; GASPAR A. M, C.; YOSHIDA C. F. T. Marcadores sorológicos de hepatite B em indivíduos submetidos a exames de sangue em unidades de saúde. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo. v. 3, n. 3, p. 286-291, jun./2000.
- NUNES, H.M.; MONTEIRO R. de C.C.; SOARES M. do C.P. Prevalência dos marcadores sorológicos dos vírus das hepatites B e D na área indígena Apyterewa, do grupo Parakanã, Pará, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, RJ. v.23 n.11, p. 2767-2779, nov./2007.
- PARSLOW, T.G., STITES, D., TERR, A.I, IMBODEN, J.B. *Imunologia Médica*, 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, p. 547-459. 2004.
- RODELLA A. GALLI C. TERLENGHI L. PERANDIN F. BONFANTI C. MANCA N. Quantitative analysis of HBsAg, IgM anti-HBc and anti-HBc vidity in acute and chronic hepatitis B. **Journal of Clinical Virology**. v. 37, p. 206–212, 2006.
- SILVA R do S. U.; RIBEIRO S. A. L.; SILVEIRA R. P.; FREITAS M dos S. Avaliação da pré-triagem sorológica para o marcador do vírus da hepatite B (anti-HBc total) em candidatos à doação de sangue no Estado do Acre, 2002. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, MG. v. 39, n. 2, p. 179-182, mar./abr. 2006.
- TAVARES R.S.; BARBOSA A.P.; TELES S.A.; CARNEIRO M.A.S.; LOPES C.L.R.; SILVA S.A. YOSHIDA C.F.T.; MARTINS R.M.B. Infecção pelo vírus da hepatite B em hemofílicos em Goiás: soroprevalência, fatores de risco associados e resposta vacinal. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto. v. 26, n. 3, p. 183-188. 2004.
- VALENTE V.B.; COVAS D.T.; PASSOS A.D.C. Marcadores Sorológicos das Hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, MG. v. 38, n. 6, p. 488-492, nov./dez./2005.