

LABORO - EXCELÊNCIA EM PÓS-GRADUAÇÃO
UNIVERSIDADE ESTÁCIO DE SÁ
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS

FRANCISCO DE ASSIS MAIA JÚNIOR
LILIA GOMES PEREIRA DA COSTA
LOURIMAR DO CARMO DA SILVA
NEUSA MELO DOS REIS

PERFIL SOROLÓGICO PARA HEPATITE B EM DOAÇÕES DE SANGUE
REALIZADAS NO HEMOMAR NO PERÍODO DE 2005 A 2007

São Luís

2009

**FRANCISCO DE ASSIS MAIA JÚNIOR
LILIA GOMES PEREIRA DA COSTA
LOURIMAR DO CARMO DA SILVA
NEUSA MELO DOS REIS**

**PERFIL SOROLÓGICO PARA HEPATITE B EM DOAÇÕES DE SANGUE
REALIZADAS NO HEMOMAR NO PERÍODO DE 2005 A 2007**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Especialização em Análises Clínicas da LABORO – Excelência em Pós-Graduação – Universidade Estácio de Sá, para obtenção do título de Especialista em Análises Clínicas.

Orientador: Prof. Ms. Dario Itapary Nicolau

São Luís
2009

Maia Júnior, Francisco de Assis.

Perfil sorológico para Hepatite B em doações de sangue realizadas no HEMOMAR no período de 2005 a 2007. Francisco de Assis Maia Júnior; Lília Gomes Pereira da Costa; Lourimar do Carmo Pereira da Silva; Neusa Melo dos Reis. - São Luís, 2009.

34 f. il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Análises Clínicas) – Curso de Especialização em Análises Clínicas, LABORO - Excelência em Pós-Graduação, Universidade Estácio de Sá, 2009.

1. Hepatite B. 2. Doação de sangue. 3. HEMOMAR. I. Título.

CDU 616.36-002

**FRANCISCO DE ASSIS MAIA JÚNIOR
LILIA GOMES PEREIRA DA COSTA
LOURIMAR DO CARMO DA SILVA
NEUSA MELO DOS REIS**

**PERFIL SOROLÓGICO PARA HEPATITE B EM DOAÇÕES DE SANGUE
REALIZADAS NO HEMOMAR NO PERÍODO DE 2005 A 2007**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Especialização em Análises Clínicas da LABORO – Excelência em Pós-Graduação – Universidade Estácio de Sá, para obtenção do título de Especialista em Análises Clínicas.

Aprovada em / /2009

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ms. Dario Itapary Nicolau (Orientador)
Mestre em Ciências da Saúde
Universidade Federal do Maranhão

Prof^ª. Ms. Árina Santos Ribeiro
Mestre em Saúde e Ambiente
Universidade Federal do Maranhão

Aos nossos pais, companheiros, filhos e demais familiares, por nos proporcionarem o aconchego e apoio nos momentos mais significativos de nossas vidas.

Aos doadores de sangue do HEMOMAR que, num gesto de solidariedade e confiança, depositam ali fragmentos de vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, a Quem sempre recorremos nos momentos de alegrias e dificuldades.

À LABORO, pela oportunidade de crescimento profissional.

Aos professores do curso, pela transmissão e compartilhamento de conhecimentos durante os finais de semana, momentos que poderiam estar desfrutando de conforto familiar.

Aos Laboratórios Cedro e Gemma Galgani, pela confiança em nós depositada durante os módulos práticos.

Ao Laboratório de Genética da Universidade Estadual do Maranhão pela possibilidade de realização do módulo prático da disciplina.

Ao Mestre, professor Dario Itapary Nicolau, pela valiosa orientação, confiança, incentivo e amizade.

Ao HEMOMAR, pela disponibilidade de seu acervo e equipamentos necessários, além do apoio para nossa pesquisa e estímulo para ampliarmos nossos conhecimentos profissionais.

Ao amigo Hagamenon de Jesus C. Souza, pela ajuda e atenção nos momentos de ansiedade.

Aos colegas de Pós-Graduação, companheiros de estudo e de profissão, pelo convívio e cumplicidade durante o curso.

RESUMO

Estudo do perfil sorológico para hepatite B nos doadores do HEMOMAR no período de 2005 a 2007. A hepatite B é uma doença inflamatória de origem viral, tóxica ou auto-imune que atinge os hepatócitos e pode evoluir para cronicidade. Diante do número de sorologias reagentes em doadores para hepatite B no Hemocentro do Maranhão buscou-se averiguar o percentual de descartes por esta patologia através dos dados registrados no Sistema Hemovida. Analisou-se as características da população em estudo e concluiu-se que das 103.991 doações, descartou-se 7,58% e dessas, 5,59% foram motivadas pela presença de marcadores para esta doença, destacando-se o anti-HBc, que contribuiu para o maior número de descartes (91,9%). Quanto ao perfil populacional verificou-se maioria de sexo masculino em todo o período estudado, faixa etária de 18 a 30 anos, ensino médio completo, solteiros, e que compareceram ao Hemocentro para doações do tipo reposição.

Palavras-chave: Hepatite B. HEMOMAR. Doação de sangue.

ABSTRACT

Study of the serological profile in hepatitis B HEMOMAR of donors in the period 2005 to 2007. Hepatitis B is an inflammatory disease of viral origin, toxic or autoimmune disorder that affects the liver and may progress to chronicity. Considering the number of reactive serology in donors for hepatitis B in the Blood of Maranhão sought to determine the percentage of disposal for this condition by the data recorded in the Hemovida System. The characteristics of the study population and concluded that 103,991 of donations, was discarded and 7.58% of which 5.59% were motivated by the presence of markers for this disease, highlighting the anti-HBc, contributed to the largest number of disposal (91.9%). The population profile as it appeared in most males throughout the study period, age in 2005 between 31 and 40 years and 18 to 30 years in the years 2006 and 2007, complete high school, unmarried, and that attend the Blood donations to the type replacement.

Keywords: Hepatitis B. HEMOMAR. Donate blood.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estrutura do vírus da hepatite B	14
Figura 2 - Comportamento dos marcadores sorológicos em caso de evolução normal da hepatite	15
Figura 3 - Comportamento dos marcadores em caso de evolução crônica da hepatite	15
Quadro 1 - Perfil sorológico de indivíduos com infecção pelo VHB	15
Gráfico 1 - Perfil sorológico dos doadores do HEMOMAR, São Luís/MA, 2005 a 2007 ..	19
Gráfico 2 - Distribuição percentual da positividade sorológica para os marcadores anti-HBc/HBsAg no HEMOMAR, São Luís/MA, 2005 a 2007	21
Gráfico 3 - Distribuição percentual das 5.823 doações com sorologia reagente para hepatite B efetuadas no HEMOMAR, 2005 a 2007, quanto ao sexo	22
Gráfico 4 - Distribuição percentual das 5.823 doações com sorologia reagente para hepatite B efetuadas no HEMOMAR, 2005 a 2007, quanto a faixa etária	23
Gráfico 5 - Distribuição percentual das 5.823 doações com sorologia reagente para hepatite B efetuadas no HEMOMAR, 2005 a 2007, quanto a escolaridade	24
Gráfico 6 - Distribuição percentual das 5.823 doações com sorologia reagente para hepatite B efetuadas no HEMOMAR, 2005 a 2007, quanto ao estado civil ...	25
Gráfico 7 - Distribuição percentual das 5.823 doações com sorologia reagente para hepatite B efetuadas no HEMOMAR, 2005 a 2007, quanto ao tipo de doação	26

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVOS	12
2.1	Geral	12
2.2	Específicos	12
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	13
3.1	Estrutura viral	13
3.2	Epidemiologia do HBV	16
3.2.1	HBV no Brasil	16
4	METODOLOGIA	18
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	19
6	CONCLUSÃO	27
	REFERÊNCIAS	29
	ANEXO	32

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que “cerca de 2 bilhões de pessoas no mundo já tiveram contato com o vírus da hepatite B (HBV) e que 350 milhões tornaram-se portadores crônicos” (MOREIRA, 2007). Considerando que muitos indivíduos infectados são assintomáticos e que as infecções sintomáticas são insuficientemente notificadas, a frequência da hepatite B é, certamente, ainda subestimada.

A hepatite é uma doença inflamatória do fígado, cuja evolução pode ser aguda ou crônica, comprometendo suas funções. Pode ter origem viral (designadas pelas letras A, B, C, D, E, F e G); tóxica – causada pela reação ao álcool, drogas ou medicamentos; auto-imune, na qual o sistema imunológico do indivíduo reconhece seus próprios tecidos como estranhos e os ataca destruindo-os (FERREIRA e AVILA, 2001).

As hepatites virais são doenças provocadas por diferentes agentes etiológicos, com tropismo primário pelo tecido hepático. Apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais semelhantes, porém com importantes particularidades. O HBV se constitui em um importante agente causal de hepatites agudas e crônicas. A transmissão do HBV se faz por via parenteral e, sobretudo por via sexual. Esta infecção normalmente acomete indivíduos politransfundidos, hemodialisados, hemofílicos, profissionais do sexo, usuários de drogas intravenosas, *piercings* e tatuagens, além dos profissionais da área de saúde (SCHREIBER et al., 1996).

A Lei nº 7.649 de 25 de janeiro de 1988 estabeleceu a obrigatoriedade do cadastramento de doadores de sangue e a realização de exames laboratoriais para hepatite B, sífilis, doença de Chagas, malária e AIDS. Em 1993, a Portaria 1.376 normalizou as práticas hemoterápicas no Brasil, tornando obrigatória também a inclusão de testes por anticorpos contra o vírus da hepatite C nos exames de triagem em bancos de sangue. Essas medidas reduziram consideravelmente a transmissão dessas doenças por transfusão de sangue e hemoderivados (BRASIL, 1993; FOCACCIA, 1997).

No que diz respeito à triagem sorológica, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), através da RDC nº 153, de 14 de junho de 2004, instituiu normas que disciplinam a hemoterapia no Brasil desde a captação de doadores até os procedimentos transfusionais e, particularmente no que diz respeito ao controle de doenças com possibilidade de transmissão. A Supervisão de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão (HEMOMAR), como órgão responsável pela captação, coleta, processamento, triagem sorológica utiliza testes com alta sensibilidade e especificidade a fim de minimizar a possibilidade de transmissão de doenças.

Os testes obrigatórios em soro de doadores, de acordo com a RDC 153/2004 são para detecção das seguintes doenças: sífilis, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas, HTLV e AIDS. Embora os testes disponíveis no Brasil e no mundo não apresentem 100% de sensibilidade e especificidade, observou-se que após a instituição da obrigatoriedade deste tipo de triagem em bancos

de sangue, houve um significativo avanço no controle epidemiológico de transmissão dessas patologias.

Entende-se por segurança transfusional o conjunto de medidas qualitativas e quantitativas adotadas que visem menor risco aos doadores e receptores de sangue. Para se obter segurança e qualidade nas transfusões de produtos derivados do sangue, deve-se seguir parâmetros rigorosos de qualidade nas diversas etapas do processamento do sangue.

A etapa de captação e acolhimento ao doador é de grande importância em toda a cadeia de transmissibilidade de doenças, com o afastamento de pessoas que possam estar sob risco de infecção. A exemplo disso, podemos citar usuários de drogas ilícitas, presidiários e também indivíduos que apresentem relato de comportamento sexual de risco.

Após triagem hematológica e avaliação médica, estando este indivíduo apto para doar, são coletadas a bolsa de sangue total e amostras para triagens imunohematológica, pesquisa de hemoglobinas S e sorológica. Somente após os resultados destes testes é que os hemocomponentes que foram processados poderão ser liberados para transfusão.

Vale ressaltar que uma única doação poderá beneficiar vários pacientes, uma vez que são processados, a partir desta, vários hemocomponentes: concentrado de hemácias, plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas e crioprecipitado, podendo ainda o concentrado de hemácias originar até cinco frações pediátricas.

Na possibilidade de algum teste vir a ser positivado, a doação é descartada e será pedida nova amostra para repetição. Confirmando-se a possibilidade de transmissão de um agente infeccioso, o doador é convocado para uma entrevista com o profissional médico, que o encaminha a um Centro de Referência para posterior acompanhamento e tratamento.

O período de incubação das hepatites virais situa-se entre 2 e 24 semanas. Embora os processos infecciosos sejam inaparentes durante o período de incubação, algumas alterações patológicas podem ser detectadas durante esta fase por meio de métodos complementares à avaliação clínica. Os programas de triagem realizados nos hemocentros têm por objetivo tentar identificar esses processos nessa fase da história natural (BRASIL, 2004).

As infecções pelos vírus da hepatite B constituem grave problema de saúde pública em diferentes partes do mundo (ALTER, 1997; TORRES, 1996), porque estão associadas a elevado grau de cronificação e podem evoluir para cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (ALTER, 1997; SHERLOCK e DOOLEY, 1997; SILVA, 2000).

Dados do Ministério da Saúde apontam que pelo menos 15% da população brasileira já tiveram contato com HBV e que 1% da população apresenta doença crônica relacionada ao vírus (BRASIL, 2002; BRASIL, 2007).

Tendo em vista a demanda de doadores que apresentaram sorologia reativa para hepatite B no Hemocentro do Maranhão, e, preocupados com a falta de esclarecimento dessa população em relação às formas de transmissibilidade da doença, tomou-se a iniciativa de avaliar o perfil destes

doadores. Para tanto foram pesquisadas as doações realizadas no Hemocentro Coordenador do Maranhão em relação às sorologias para hepatite B, tomando-se por base dados do Sistema Hemovida, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2007.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar o perfil sorológico para hepatite B em doações de sangue do HEMOMAR no período de 2005 a 2007.

2.2 Específicos

- Correlacionar a positividade para os marcadores anti-HBc e HBsAg.
- Avaliar a ocorrência sorológica determinante de descarte por todas as doenças investigadas.
- Verificar o percentual de hepatite B no período em estudo.
- Caracterizar o perfil demográfico dos doadores com sorologia positiva para hepatite B.
- Relatar os tipos de doação que apresentaram sorologia positiva para o HBV.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Em 1965, Blumberg e seus colaboradores descobriram anticorpos que reagem com partículas antigênicas de seu painel sorológico em alguns pacientes hemofílicos e politransfundidos. Posteriormente, em 1968, ele reconheceu que o antígeno Austrália (Au) era um marcador imunológico específico para hepatite B. Em 1970, Dane e colaboradores identificaram o vírus completo da hepatite B a partir da análise do sangue de indivíduos infectados. Logo em 1973, Kaplan detectou um DNA endógeno dependente de uma DNA-polimerase encontrada no interior das partículas, confirmando assim sua natureza viral. A partir desses dados pôde caracterizar o genoma do vírus da hepatite B em 1974 (MENDES e PITTELLA, 1994). A designação atual para o antígeno Austrália é “antígeno superficial da hepatite B”, representado pela sigla HBsAg (ANVISA, 2004).

O vírus da hepatite B é resistente, chegando a sobreviver por até 7 dias no ambiente externo em condições normais e com risco de, se entrar em contato com sangue, causar infecção em 5 a 40% das pessoas não vacinadas, apresentando um risco maior do que o observado para o vírus da hepatite C, que é de 3 a 10% ou o da AIDS, de 0,2-0,5%. Os portadores crônicos de hepatite B apresentam maior risco de morte por complicações relacionadas à hepatite crônica, como cirrose e carcinoma hepatocelular, com relatos de 500 mil a 1,2 milhões de óbitos por ano no mundo (JORGE, 2003).

Segundo o mesmo autor, o organismo humano é capaz de produzir anticorpos contra o vírus da hepatite B. Entretanto, estes anticorpos funcionam com maior eficiência quando o vírus está localizado na corrente sanguínea. Após a penetração do vírus nas células do fígado, as células de defesa são capazes de reconhecer pequenos pedaços do vírus impregnados na membrana do hepatócito. Em vista disto, os linfócitos T citotóxicos agem destruindo os hepatócitos infectados, o que vai ocasionar uma inflamação do fígado, ocasionando a hepatite.

3.1 Estrutura viral

O *Hepadnavirus*, vírus da hepatite B, é constituído de ácido desoxirribonucleico (DNA). Pertence à família *Hepadnaviridae*, gênero *Orthohepadnavirus* cuja partícula viral completa tem uma estrutura complexa, com duplo envoltório medindo aproximadamente 42nm (Figura 1). O envoltório externo contém proteínas antigênicas denominadas de antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg); e o interno, o DNA e uma enzima (DNA-

polimerase), constitui o **core**, que apresenta proteína antigênica, o antígeno de centro estrutural (HBcAg) e um antígeno solúvel (HBeAg) (LEVINSON e JANETZ, 2005).

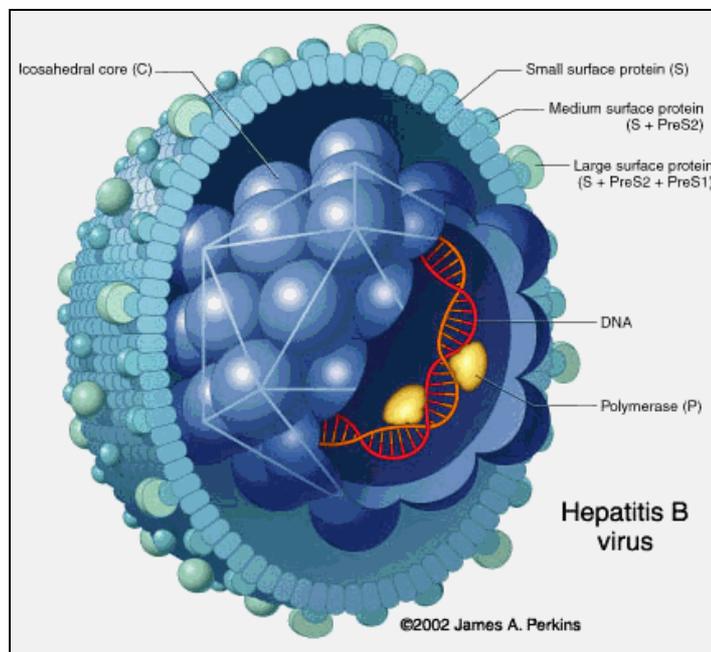


Figura 1 – Estrutura do vírus da hepatite B

Clinicamente, as hepatites provocadas por vírus podem se apresentar de modo sintomático ou assintomático, em sua maioria. As manifestações sintomáticas variam desde um mal-estar geral até o comprometimento total do fígado. São sintomas frequentes: falta de apetite, dor abdominal, náuseas, vômitos, icterícia, urina escura, fezes esbranquiçadas e febre (FERREIRA e ÁVILA, 2001).

As hepatites podem evoluir com ou sem sintomas, de forma aguda ou crônica de acordo com o tipo do vírus e de outros fatores. Dependendo do momento da infecção, alguns marcadores sorológicos da hepatite B podem ser detectados através de testes, sendo que o HBsAg e o anti-HBc IgM caracterizam a infecção aguda; o HBeAg, o anti-HBc IgG, o anti-HBe e o anti-HBs permitem avaliar a evolução clínica da infecção. Em aproximadamente 5 a 10% dos casos de infecção pelo vírus da hepatite B não há desenvolvimento de imunidade, contribuindo para evolução da forma crônica (ANVISA, 2004).

As Figuras 2 e 3 demonstram o comportamento dos marcadores sorológicos do vírus da hepatite B para as formas aguda e crônica de evolução da doença.

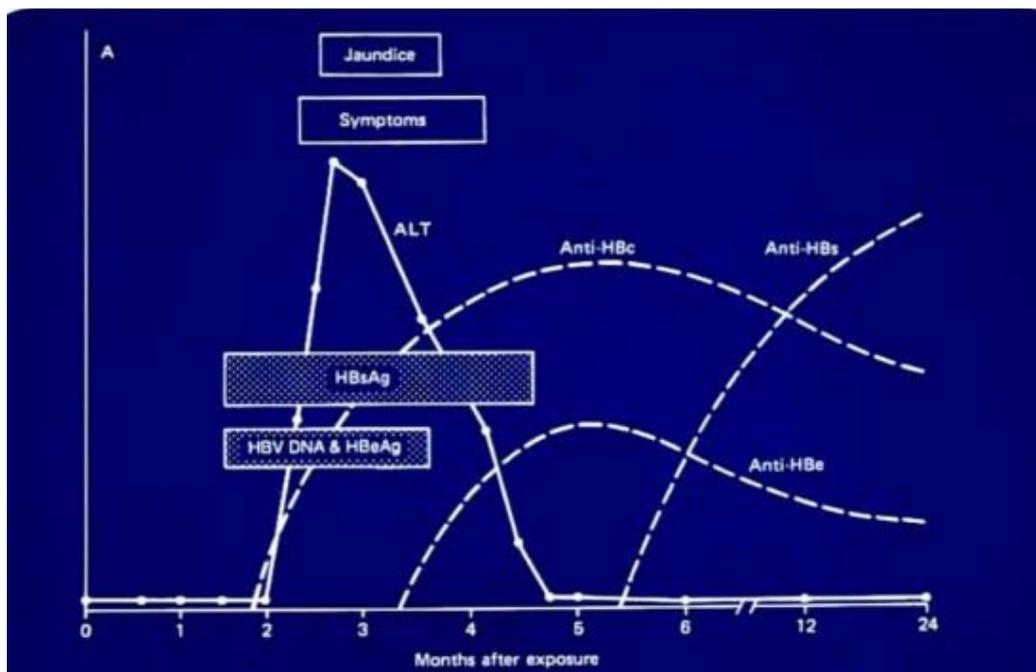


Figura 2 – Comportamento dos marcadores sorológicos em caso de evolução normal da hepatite (Fonte: GRANATO, 2009)

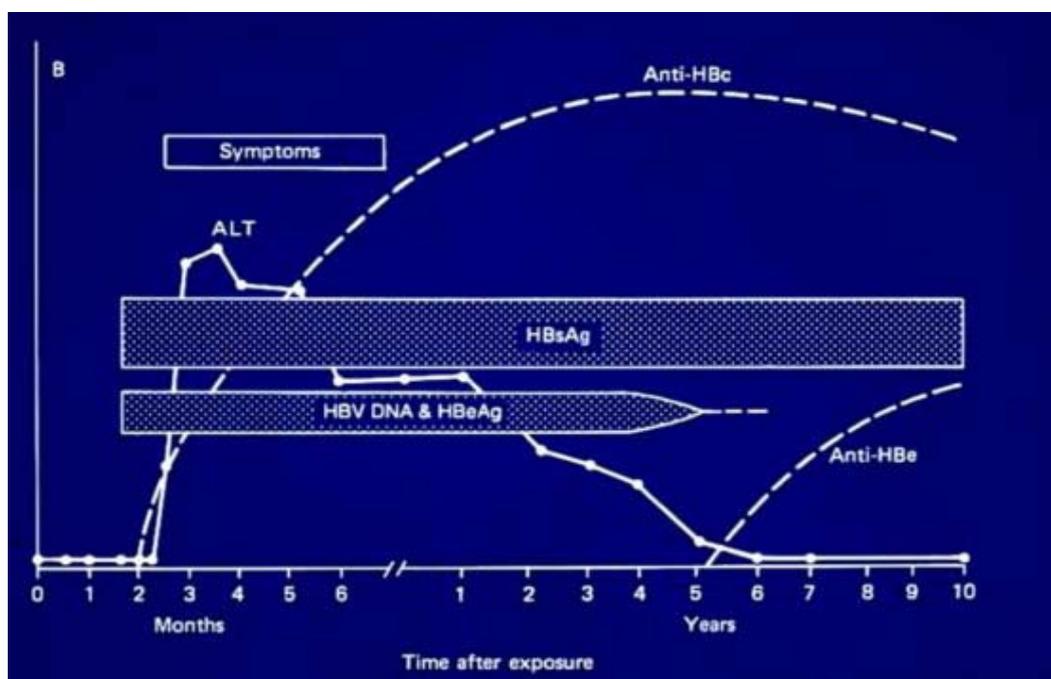


Figura 3 – Comportamento dos marcadores em caso de evolução crônica da hepatite. (Fonte: GRANATO, 2009)

O Quadro 1 a seguir demonstra os principais perfis sorológicos observados em indivíduos infectados pelo vírus da hepatite B.

Quadro 1 – Perfil sorológico de indivíduos com infecção pelo HBV.

Evolução / Marcador	Aguda	Crônica ativa	Crônica inativa	Curada	Pós-vacina
HBsAg	+	+	+	-	-
HBeAg	+	+	-	-	-
Anti-HBc IgM	+	-	-	-	-
Anti-HBc IgG	-	+	+	+	-
Anti-HBs IgG	-	-	-	+	+

Fonte: FERREIRA e ÁVILA (2001)

Assim, o diagnóstico da hepatite B baseia-se nas mudanças na relação entre vírus e hospedeiro. Geralmente divide-se a hepatite B em uma fase replicativa inicial na fase aguda (multiplicação do vírus), e outra não replicativa, correspondente à cura ou fase crônica (FERREIRA e ÁVILA, 2001).

3.2 Epidemiologia do HBV

O primeiro surto de hepatite B que se tem registro ocorreu em 1833 em trabalhadores que foram vacinados contra varíola com linfa humana. Por motivo semelhante, militares norte-americanos foram vítimas do maior surto de hepatite B em 1942, quando receberam uma vacina contra febre amarela que continha soro humano, registrando 28.585 casos (RIBEIRO, 1997).

Atualmente verifica-se uma preocupação com pacientes que fazem hemodiálise, pela alta prevalência da transmissão dos vírus da hepatite B e C, responsáveis por considerável morbidade dos mesmos, já que têm uma taxa de resposta de apenas 50-60% à vacinação, uma vez que a anemia, uremia, diálise inadequada, excesso de ferro, hiperparatiroidismo e desnutrição favorecem a infecção. Alguns estudos mostram que a não eliminação em centros de hemodiálise por vezes está associada à baixa sensibilidade dos testes sorológicos utilizados em alguns hemocentros, ou pela presença de vírus mutantes, o que impede a neutralização do vírus HBV pela vacinação.

3.2.1 HBV no Brasil

Os estudos epidemiológicos sobre hepatite B no Brasil são escassos e, em geral, ocupam-se de grupos populacionais específicos. A análise de base populacional feita no município de São Paulo detectou portadores crônicos em 1,02% (HBsAg positivo). Há áreas consideradas de alto risco, como no oeste do Paraná e em certas regiões da Amazônia. Publicações até o início da década de 90 classificaram como alta endemicidade, com prevalência superior a 7% a região Amazônica, sul do Espírito Santo e oeste dos estados do Paraná e Santa Catarina. Com endemicidade intermediária tendo prevalência entre 2 a 7% as regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste e, por fim, a região Sul foi considerada de baixa endemicidade, abaixo de 2% (FERREIRA e SILVEIRA, 2004).

Pesquisa realizada por Soares et al. (1999) constatou um elevado aumento de casos de hepatites virais, principalmente hepatite por HBV, em tribos indígenas da Amazônia, onde os primeiros contatos com a sociedade brasileira entre 1970 e 1980, somando aos costumes e estilo de vida como uso comum de objetos em rituais, entre outros fatores, podem ter contribuído para essa alta incidência de infecção, bem como também relata dados do Ministério da Saúde sobre essa alta incidência nas regiões amazônicas. Por isso, foi iniciada uma campanha de vacinação em menores de 1 ano, e em 1991 em menores de 15 anos, que diminuíram significativamente os casos de portadores, de 19,3% em 1988 para 3,7% em 1998, além de uma queda significativa na mortalidade nestes 10 anos.

Do ponto de vista transfusional, todos os indivíduos que tiveram antecedentes de hepatite viral após os 10 anos de idade serão definitivamente inaptos para doação de sangue (BRASIL, 2004).

4 MATERIAL E MÉTODOS

A Supervisão de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão (HEMOMAR) foi inaugurada em 22 de abril de 1982, pela Lei Estadual nº 4.066 e é o órgão responsável pela Política Estadual de Sangue e Hemocomponentes. Vinculado à Secretaria de Estado da Saúde, atualmente dispõe de 01 Hemocentro Coordenador, na capital do Estado, 07 Hemonúcleos, 19 Agências Transfusionais e 02 Postos de Coleta e Transfusão nas diferentes Regionais de Saúde do Estado. Conta ainda com uma unidade móvel totalmente equipada para coletas externas.

Na capital, além de atender a todos os hospitais e clínicas no fornecimento de hemocomponentes presta serviços como Centro de Referência em Hematologia. Seu quadro de funcionários conta com especialistas: hematologistas, farmacêutico, fisioterapeutas, psicólogos, odontólogos, nutricionista, assistentes sociais, enfermeiros, bioquímicos, biólogo.

O órgão apresentou, nestes últimos anos, avanços significativos na área de hematologia e hemoterapia com melhoria das instalações físicas, aquisição de aparelhos sofisticados, educação continuada de funcionários, implantação de uma política de qualidade, comissões de humanização, gestão de resíduos, segurança de trabalho, entre outras.

Para a realização da pesquisa foram analisados os resultados dos marcadores de hepatite B obtidos após triagem sorológica de rotina. O levantamento dos dados foi feito através dos registros do Sistema Hemovida, utilizado no Hemocentro do Maranhão no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2007 e os dados coletados foram analisados através de planilhas e gráficos do Excel 2007.

Foram analisados 103.991 doadores que se apresentaram ao HEMOMAR e foram aptos à doação nas triagens clínica e hematológica no período em estudo. As informações coletadas referiram-se às características demográficas dos doadores com sorologia positiva para hepatite B.

Para a detecção dos marcadores foram seguidos os procedimentos técnicos e operacionais determinados pelos fabricantes dos reagentes e equipamentos e com a utilização de testes comerciais rotineiramente utilizados pelo Hemocentro.

Em cumprimento aos requisitos internos do HEMOMAR, o projeto foi submetido à apreciação de uma Comissão de Estudos na instituição para autorização de pesquisa e buscou-se junto ao Hospital Universitário Presidente Dutra a formalização para apreciação do Comitê de Ética, sob o Protocolo CEP nº 002180/09.00 (Anexo A).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A triagem sorológica realizada no HEMOMAR não tem caráter confirmatório para hepatite B, servindo apenas para a exclusão de bolsas com possibilidade de transmitir infecção. Por esta razão, os doadores que apresentam sorologias reagentes são encaminhados para outros serviços de diagnóstico e acompanhamento.

As estimativas de prevalência referidas em bancos de sangue utilizam como denominador, normalmente, o total de doações e não o total de doadores. Atenta-se para o fato de que a maioria da população doadora é composta por doadores habituais, que já se submeteram a rastreamentos sorológicos prévios, com a provável exclusão dos indivíduos soropositivos (MARTELLI et al., 1991).

Dos 103.991 doadores que se apresentaram ao HEMOMAR no período em estudo e estiveram aptos à doação, 7.883 (7,58%) apresentaram sorologia positiva para alguma das doenças investigadas no Hemocentro e, 5.823 (5,59%) apresentaram reatividade para hepatite B (anti-HBc e/ou HBsAg).

O Gráfico 1 apresenta o perfil sorológico dos doadores do HEMOMAR nos anos de 2005, 2006 e 2007 em relação ao total de doações, sorologias positivas para alguma doença e doações reagentes para hepatite B.

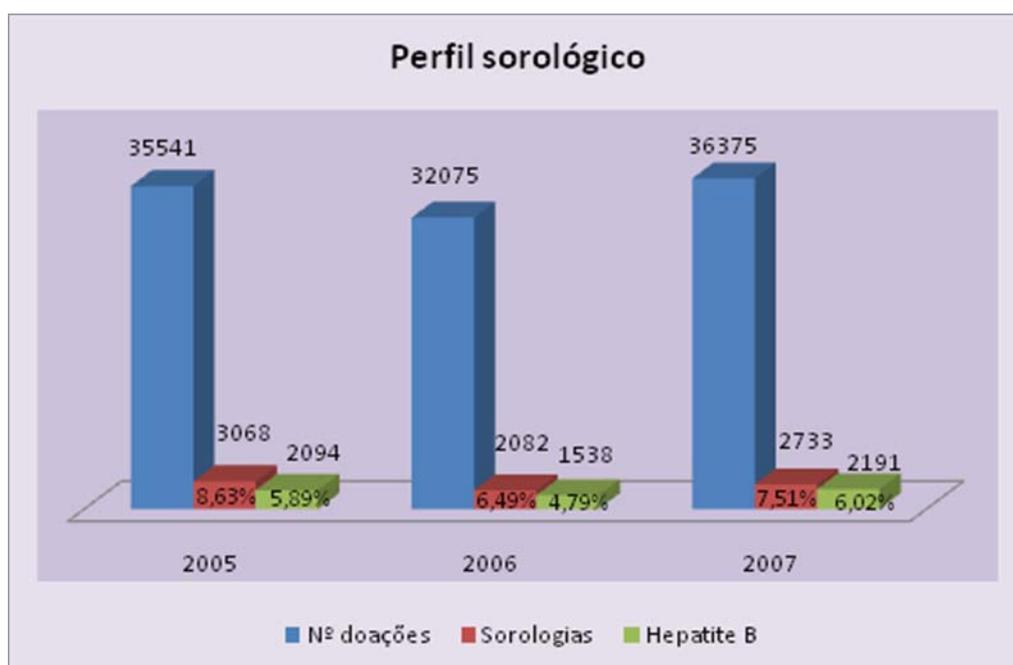


Gráfico 1 - Perfil sorológico dos doadores do HEMOMAR, São Luís/MA, 2005 a 2007.

Quando se deduz do total de doações positivas para alguma doença, o percentual por hepatite B tem-se: 68,2% em 2005; 73,9% em 2006 e 80,1% em 2007, sendo a média dos três anos de 74,1%.

Os doadores habituais constituem um grupo selecionado do ponto de vista de morbidade apresentando, portanto, menor prevalência de infecção (KAY, 1989). Esta parece ser uma característica importante, pois, em estudo recente, 75% dos doadores de Goiânia eram habituais e apresentaram uma prevalência para HBsAg de 0,68% (MARTELLI, 1989), valor três vezes menor que aquele obtido para os doadores de primeira vez por Martelli et al. (2001), que referiu 1,9%. Segundo os autores, esta diferença nas taxas de prevalência de infecção pelo HBV entre estes doadores e os habituais “tende a ser maior nos locais onde os doadores são informados sistematicamente sobre sua condição de portador, o que limitaria futuras doações.”

Estudo referido por Rodriguez et al. (2008) em Caxias do Sul/RS, demonstrou descartes de doações de 2,5%, entre os 60.211 doadores do período estudado (4 anos e meio). Em nossa pesquisa o percentual de descarte foi de 7,58%, em 103.991 doações, equiparando-se a estudo feito por Ferreira e Silveira (2004) no qual aponta a região Nordeste com a prevalência de descarte entre 2 e 7%. Este fato pode estar relacionado à falta de políticas públicas eficientes na região.

O Gráfico 2 apresenta a distribuição dos marcadores sorológicos positivos para HBV encontrados em nosso estudo nas 5.823 doações: 91,9% de anti-HBc (5.353 doações); 3,5% de HBsAg (205 doações) e 4,6% (265 doações) reagiram para os dois marcadores. Em estudo semelhante feito em Goiânia no ano de 1974 a taxa de descarte apresentada por este mesmo motivo foi de 2,5% (ANDRADE, 2006; ROSA, 1974), em uma população de 60.211 doadores. Outro estudo realizado em Goiânia por Gonçalves et al. (2006) demonstraram que, de 41.033 doações realizadas entre janeiro de 2002 e dezembro de 2003, 1.903 (4,64%) apresentaram positividade para hepatite B.



Gráfico 2 - Distribuição percentual da positividade sorológica para os marcadores anti-HBc/HBsAg no HEMOMAR, São Luís/MA, 2005 a 2007.

Em relação aos marcadores encontrou-se semelhança entre o HBsAg de nosso estudo, que foi de 0,19% do total das doações, com os achados de Machado e Zuravski (2007) que foram de 0,17% no Hospital Universitário de Santa Maria no Rio Grande do Sul, enquanto que para o anti-HBc encontrou-se percentual maior em nossa pesquisa (5,14% do total das doações), enquanto eles encontraram 3,09%.

Valente, Covas e Passos (2005) afirmam que o elevado percentual de descartes por anti-HBc é controverso, pois mesmo o indivíduo apresentando anti-HBs positivo e HBsAg negativo tornam esta população inapta para doações futuras. Em nossa pesquisa, o número de doadores que apresentaram este marcador contribuiu para 91,9% de descartes e de perda de doações.

Minuk, Sun e Greenberg (2004) sugerem que a detecção de anti-HBc isolado pode evitar a transmissão da cepa selvagem (não detectada devido a baixa carga viral presente nos indivíduos com níveis indetectáveis de HBsAg) e de cepas mutantes. Atualmente a não detecção de HBsAg tem causado preocupação. A hepatite B oculta (HBsAg não reagente com HBV-DNA positiva) tem sido responsável por casos de hepatite em pacientes que se submeteram a hemodiálises. Caetano e Beck (2006) defendem a ideia da manutenção do marcador anti-HBc na triagem de doadores de sangue levando em conta os baixos níveis de HBsAg ou a presença de cepas mutantes.

Atualmente, com a implementação da Biologia Molecular, estão surgindo dúvidas se a presença de anti-HBs significa imunidade para o HBV. Investigações têm mostrado que

mesmo pessoas com perfil sorológico de cura (anti-HBc e anti-HBs positivos) podem sofrer reativação viral após intensa imunodepressão ocasionada por antineoplásicos (SOUTO et al., 2006).

Baseados em pesquisas feitas em doadores de sangue, Lorenço e Antunes (2000) apontaram uma prevalência de infecção crônica pelo HBV que varia de 1% a 10%, conforme a região.

Trabalho realizado por Andrade (2006) verificou a prevalência de hepatites B e C em doadores de Bancos de Sangue do Rio de Janeiro entre os anos de 1997 e 2005, num estudo de 128.497 amostras coletadas, ressaltando que nesse período, 45% eram doadores de repetição, verificando um declínio da prevalência de HBsAg e anti-HBc e não havendo uma mudança significativa na prevalência de anti-HCV. O total de prevalência de HbsAg nesse período representou um total de 0,27%, um baixo índice em comparação com outras cidades brasileiras como Lábrea no Estado do Amazonas (3,3% em 2000) e ao Estado de Santa Catarina: 0,7% em 1994-1995; 0,98% em 1999; 0,84% em 2000 e 0,64% em 2001.

O Gráfico 3 apresenta um predomínio de doadores do sexo masculino (71,1%), no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2007. Estes achados corroboram com pesquisas feita por Martelli et al. (1991), com um maior número de doadores do sexo masculino (87,0%); Caetano e Beck (2006), 81,6% e Valente, Covas e Passos (2005) 83,6%.

Em diversas regiões do mundo tem sido verificada uma maior frequência de AgHBs no sexo masculino (FOX et al., 1988, SHERLOCK, 1987).

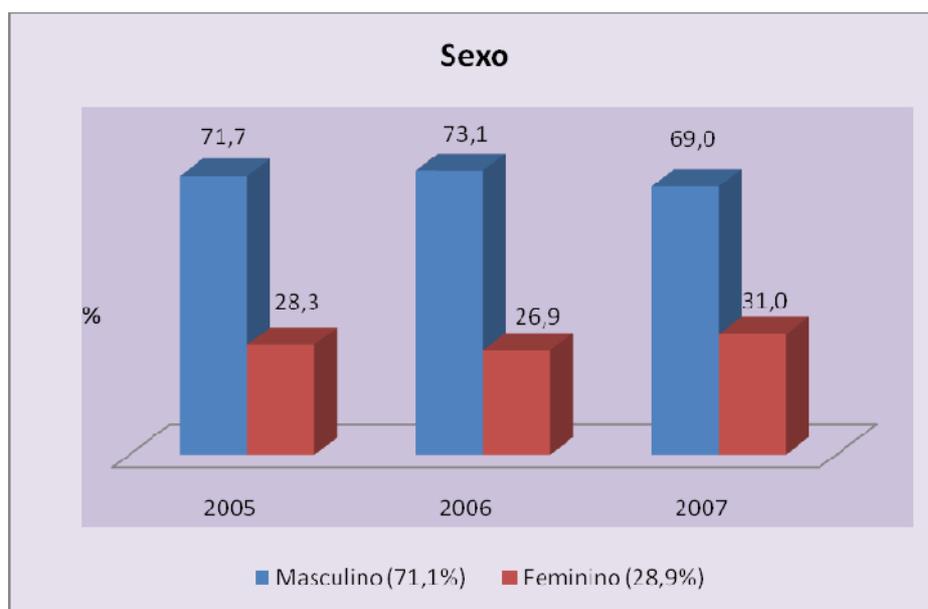


Gráfico 3 – Distribuição percentual das 5.823 doações com sorologia reagente para hepatite B, efetuadas no HEMOMAR, São Luís/MA, 2005 a 2007, quanto ao sexo.

Szarfac (1983) sugere que uma das causas da menor prevalência feminina em hemocentros pode estar associada à ocorrência de anemia nas mulheres devido à necessidade adicional de ferro durante a vida reprodutiva, principalmente no período pós-menstrual. Vale ressaltar as constantes campanhas de incentivo à doação feminina realizadas nos hemocentros, embora ainda não tenham atingido resultados satisfatórios. Convém lembrar que são poucas as situações em que a mulher não pode doar: gravidez, amamentação e até três meses após o parto. Segundo a RDC 153/2004, a menstruação não inviabiliza a doação.

O Gráfico 4 apresenta maior número de doadores no ano de 2005 na faixa etária de 31 a 40 anos (34,0%); em 2006 e 2007 a faixa etária mais prevalente foi de 18 a 30 anos (33,7% e 36,0%, respectivamente), demonstrando o constante trabalho voltado para coletas externas nas escolas de ensino médio, universidades, igrejas e quartéis, locais de grande contingente de indivíduos jovens. A média de doações no período estudado foi de 18 a 30 anos, correspondendo aos dados do IBGE (2003) informando que, dos 1.033 doadores de primeira vez, 95,0% tinham idade entre 20 e 30 anos.

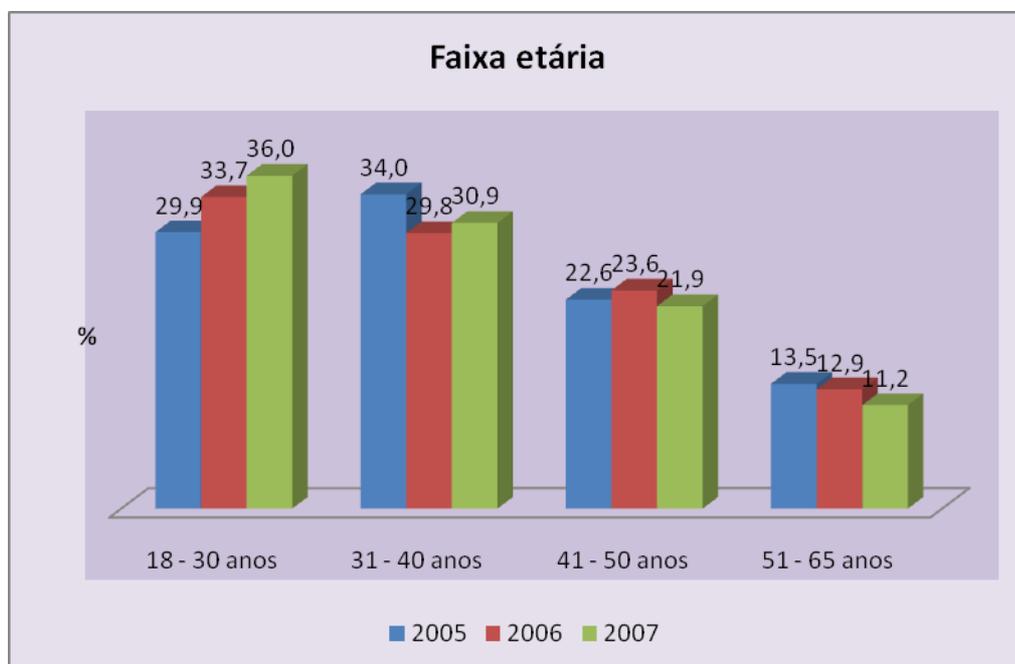


Gráfico 4 – Distribuição percentual das 5.823 doações com sorologia reagentes para hepatite B, efetuadas no HEMOMAR, São Luís/MA, 2005 a 2007, quanto à faixa etária.

Valente, Covas e Passos (2005) encontraram em Ribeirão Preto, em estudo semelhante, 64% de doadores na faixa etária de 26 a 45 anos e Caetano e Beck (2006), em

faixa etária compatível com 29 a 39 anos de idade. Enquanto Martelli et al. (1991) encontrou a faixa etária de 20 a 30 anos como a mais encontrada em Goiânia.

Pesquisa realizada no HEMOCE (Hemocentro do Ceará) sobre o perfil do doador fidelizado encontrou maior percentual de doadores na faixa etária de 19 a 25 anos e a de menor número de doadores foi a de 41 a 65 anos (MOURA et al., 2005), coincidindo com os nossos dados da pesquisa.

O HEMOMAR, a exemplo do HEMOCE, também realiza trabalho educativo voltado para o público jovem, com destaque para o projeto “Doador do Futuro” (MOURA et al., 2005).

Quanto ao nível de escolaridade, o Gráfico 5 apresenta maior ocorrência de doadores que concluíram o Ensino Médio no período estudado. Este fato pode estar relacionado ao fato do investimento em campanhas que facilitaram o acesso de jovens e adultos à escola com o objetivo de melhorar o nível educacional do país.

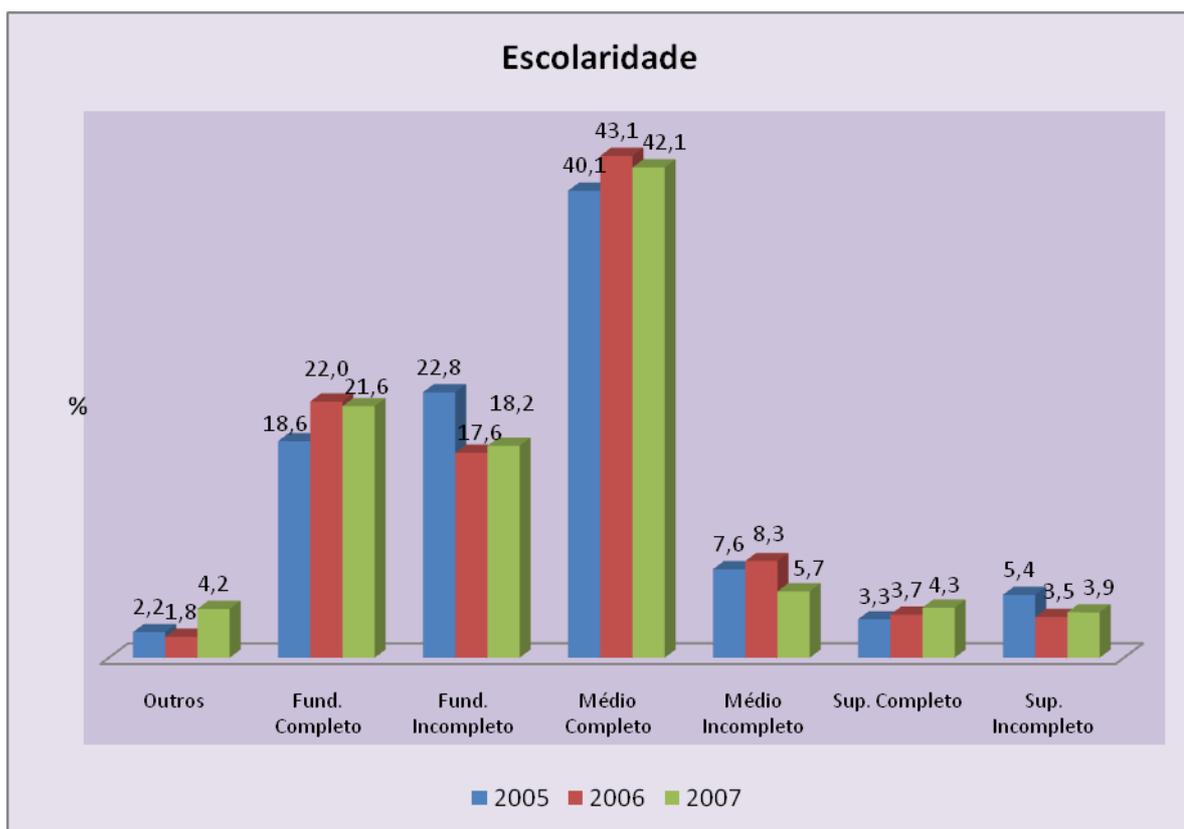


Gráfico 5 – Distribuição percentual das 5.823 doações com sorologia reagentes para hepatite B, efetuadas no HEMOMAR, São Luís/MA, 2005 a 2007, quanto à escolaridade.

Rodriguez et al. (2008), em estudo realizado na Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo, verificaram que a maioria da população estudada apresentou o

Ensino Fundamental incompleto (22,8%), seguindo de uma pequena diferença entre o ensino médio completo (20,7%) e o ensino fundamental completo (20,3%).

O HEMOCE apresentou maioria da população doadora com Ensino Médio Completo (MOURA et al., 2005), dados coincidentes com o da nossa pesquisa. A escolaridade é um fator importante para a fidelização de doadores espontâneos, pois acredita-se que quanto maior o nível de informação, maior a consciência sobre a importância deste tipo de doação.

Quanto ao estado civil (Gráfico 6), em nosso estudo foi encontrada maioria de doadores solteiros, seguido por doadores casados nos três anos estudados. Atribui-se à maioria da população de adultos jovens, ainda em fase de estabilização profissional e pessoal.

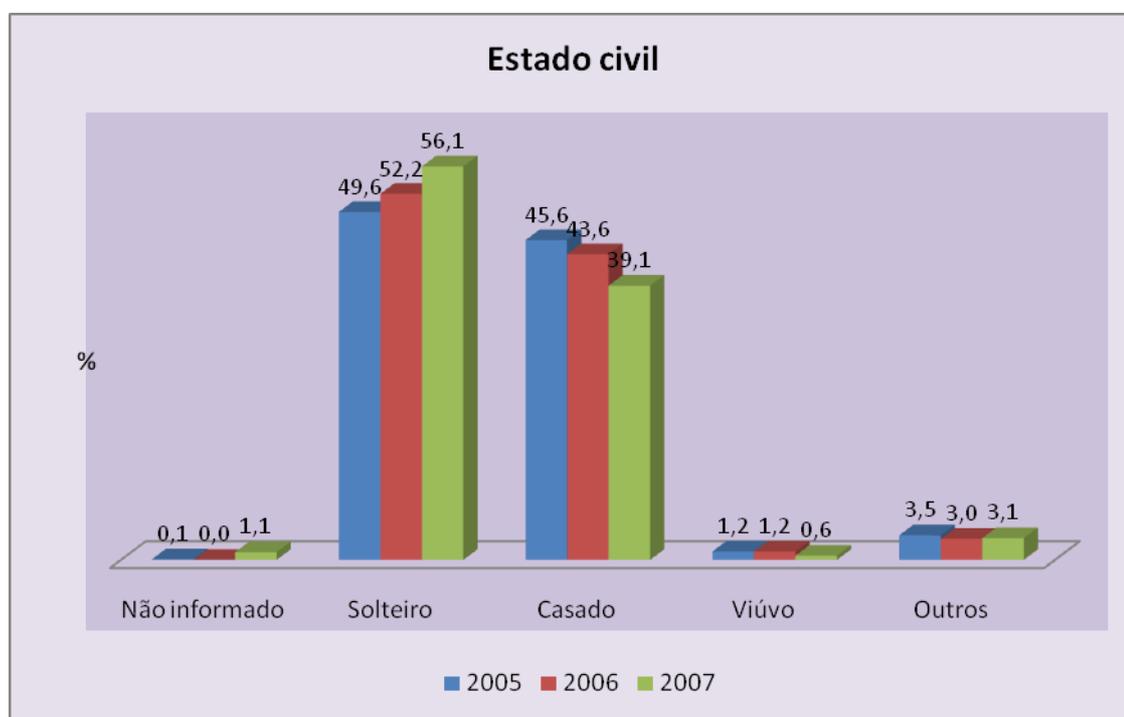


Gráfico 6 – Distribuição percentual das 5.823 doações com sorologia reagente para hepatite B, efetuadas no HEMOMAR, São Luís/MA, 2005 a 2007, quanto ao estado civil.

No Gráfico 7 podemos observar uma maior população de doadores que comparecem ao Hemocentro para fazerem doação do tipo Reposição (75,3%), apesar do esforço em aquisição de doadores voluntários, como acontece em países mais desenvolvidos. Este percentual é observado em estudos realizados em quase todo o país devido à falta de conscientização da população em relação aos problemas do próximo, ficando evidente que o ato de doar voluntariamente – que seria o ideal para diminuir a falta de estoque nos

hemocentros – é mais evidenciado em momentos de apelo da mídia, principalmente televisiva, quando aborda temas que sensibilizam a população.

Em nossa pesquisa encontramos baixo percentual de doações voluntárias (14,5%). Em relação a este tipo de doação, Moura et al. (2005) acrescenta que a cultura brasileira tem se mostrado adversa à doação voluntária em decorrência de mitos, preconceitos e tabus arraigados na sociedade.

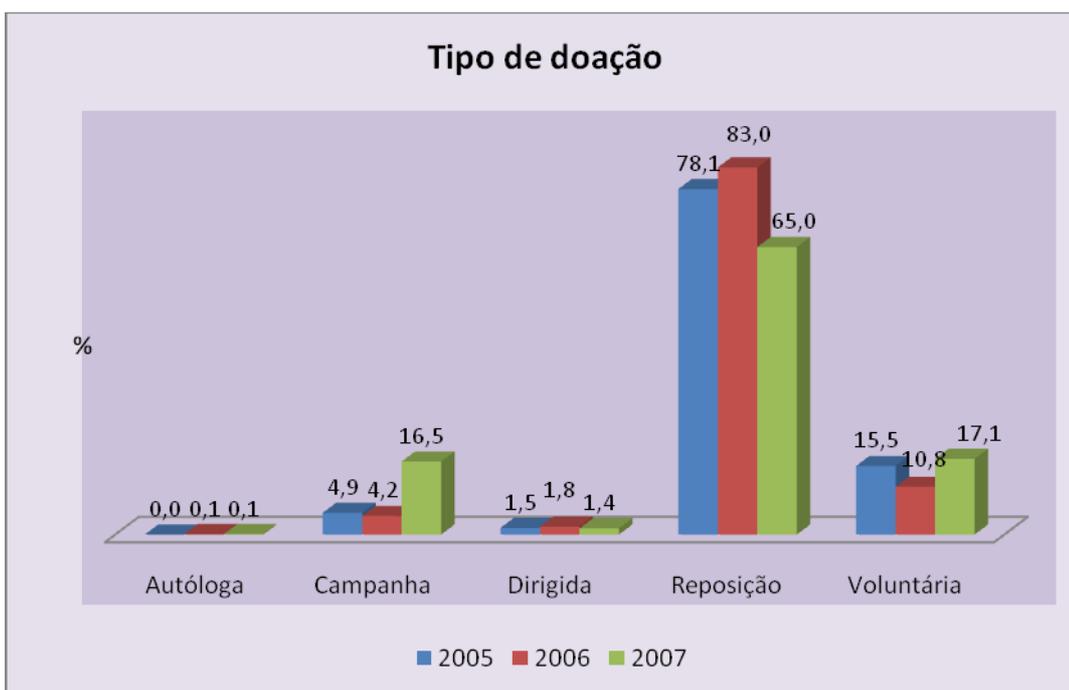


Gráfico 7 – Distribuição percentual das 5.823 doações com sorologia reagente para hepatite B, efetuadas no HEMOMAR, São Luís/MA, 2005 a 2007, quanto ao tipo de doação.

No ano 2000, 52% dos doadores de sangue eram de repetição e 41% de doações voluntárias no Brasil (ANVISA, 2000). Em países como os Estados Unidos a maioria das doações são voluntárias.

Estudo feito por Martelli et al (1991) revelou que o principal motivo da doação foi a solicitação de familiares e amigos (88,4%), 3,8% para obtenção de exames laboratoriais e 4,2% foram espontâneas.

Entre a população doadora, 62,39% são homens e 49,03% são solteiros. A faixa etária predominante (28,25%) é de 30 a 39 anos. A pesquisa identificou, ainda, que 53,47% dos doadores já fizeram no mínimo cinco doações, o que indica um alto índice de fidelização.

No que se refere à questão da identificação com o ato de doação, para 58,32% das pessoas entrevistadas, o sangue representa vida (ANVISA, 2002).

Estados Unidos, Nova Zelândia e Canadá estão entre as nações com o mais baixo índice de infecção para hepatite B, apresentando até 2% de prevalência, enquanto no Brasil esta média chega a 5%. Segundo Hoel Sette, vice-presidente da Sociedade Brasileira de Hepatologia, a maioria da população não tem a menor ideia da gravidade que existe em torno das doenças hepáticas e recomenda a vacinação preventiva, principalmente na população com idade até 19 anos (MOREIRA, 2007).

6 CONCLUSÃO

O estudo realizado no HEMOMAR permitiu conhecer o perfil sorológico para hepatite B em doações de sangue, realizadas nos anos de 2005, 2006 e 2007. De acordo com os dados obtidos, chegou-se às seguintes conclusões:

- Em 103.991 doações, observou-se 7.883 doações (7,58%) de descartes por sorologias, sendo 5.823 doações (5,59%) por hepatite B.
- O marcador que ocasionou maior número de descartes foi o anti-HBc.
- A maioria de doadores foi do sexo masculino.
- Faixa etária de 18 a 30 anos.
- Estado civil solteiro.
- Ensino médio completo.
- Doação do tipo reposição.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O resultado isolado de anti-HBc pode estar relacionado a descartes desnecessários uma vez que pode indicar uma infecção passada, com baixos níveis de anti-HBs. Entretanto, vale ressaltar que o descarte de doações poderá evitar a transmissão de cepas selvagens não detectáveis pelas limitações dos métodos convencionais. Estudos mostraram que indivíduos que apresentaram perfil sorológico com anti-HBc isolado e anti-HBs positivo podem sofrer reativação viral quando desenvolvem intensa imunodepressão como pacientes submetidos à quimioterapia antineoplásica.

Seria interessante a instituição de um posto de vacinação a nível ambulatorial no Hemocentro para encaminhamento dos doadores não reagentes para hepatite B com anti-HBs negativo evitando, assim, possível contágio pelo HBV. Os hemocentros poderiam incluir na rotina os testes para este marcador com o objetivo de proteger estes doadores de uma possível contaminação e contribuindo para diminuição epidemiológica da doença.

O presente estudo demonstrou que as campanhas feitas em escolas, universidades, igrejas e quartéis feitas pelo HEMOMAR foram de grande importância, pois conseguiram atingir uma população de adultos jovens, com a maioria das doações na faixa etária de 18 a 30 anos. No entanto, convém lembrar que a idade máxima para doações é de 65 anos, logo, fica evidente que as campanhas voltadas para as demais faixas etárias ainda são muito tímidas.

Em países como os Estados Unidos a maioria das doações são voluntárias, observando-se que um trabalho de conscientização através de *marketing* tem demonstrado mudança no perfil destes doadores e que em nosso país seria interessante uma política voltada para o aumento de doações fidelizadas. Esta atitude contribuiria para um menor número de descartes e, conseqüentemente, diminuição de custos associados às doações descartadas, tais como materiais, equipamentos, insumos, energia elétrica, desgaste dos funcionários.

Embora este trabalho tenha sido pautado em pesquisas científicas, a importância do tema nos leva a considerar a possibilidade de dar continuidade ao estudo que, num primeiro momento, ficou prejudicado devido à exiguidade do tempo, levando-se em conta os avanços da ciência em termos de tecnologia, diagnósticos e teorias.

REFERÊNCIAS

ALTER, M.J. Epidemiology of hepatitis. **Hepatology**, n. 26, (Suppl. I), p. 628-658, 1997.

ANDRADE, A. F.B . **Seroprevalence of Hepatitis B and C virus markers among blood donors in Rio de Janeiro, Brazil, 1998-2005**. Mem. Inst. Oswaldo Cruz , Rio de Janeiro, v. 101, n. 6, 2006 . Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php> >. Acessado em 28 ago., 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.376 de 19 de novembro de 1993. **Diário Oficial da União**. Brasília, 1993.

_____. ANVISA. **Portaria nº 153 de 14 de junho de 2004**. Brasília, 2004. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>> . Acesso em 20 jun., 2008.

_____. **Serviços de hemoterapia**: relatórios de produção. 2007. Disponível em <<http://www.anvisa.gov.br/sangue/hemoterapia/producao.htm>> Acesso em: 21 abr., 2009.

_____. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Hepatites Virais. Avaliação da assistência às hepatites virais no Brasil. **Rev. Bras. Epidemiol.**, p. 1-61, 2002.

_____. Ministério da Saúde. **Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais**. 2007. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/sps/areastecnicas/hepatite.htm>. Acesso em 20 dez., 2007.

CAETANO, M.M.; BECK, S. T. Importance of antibodies determination in blood transfusion centers to prevent the post-transfusional hepatitis B (HBV). **RBAC**, v. 38, n. 4, p. 235-237, 2006.

CDC. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminanting transmission in the United States through universal childhood vaccination (ACIP) Management. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, p. 1-25, 1991.

FOCACCIA, R. **Prevalência das hepatites virais A, B, C e E**: estimativa da prevalência na população geral da cidade de São Paulo, medida por marcadores séricos, em amostragem populacional estratificada com sorteio aleatório e coleta domiciliar. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, 1997.

FERREIRA, A. W.; ÁVILA, S.L.M. **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-ímmunes**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

FERREIRA, Cristina Targa; SILVEIRA, Themis Reverbel da. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da Prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. São Paulo, dez., v. 7, n. 4, p. 473-487, 2004.

FOX, E.; ABBATTE, E.A.; SALAH, S.; CONSTANTINE, N.T.; WASSEF, H.H. WOODY, J.N. Viral hepatitis markers in Djibouti: an epidemiological survey. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 82: 750-2, 1988.

GONÇALVES, K.I.; SOUZA, E.M.; MODESTO, L.S.; FONSECA, A.F. ALCÂNTARA, K.C. Soroprevalência de HIV-1/2 entre doadores de sangue em Goiânia – Goiás. **RBAC**, v. 38, n. 4, p. 263-6, 2006.

GRANATO, C.F.H. **As inúmeras facetas das hepatites virais**. 2009. Disponível em: <<http://www.rocheonline.com.br>> . Acesso em 13 maio, 2009.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Anuário Estatístico do Brasil. Rio de Janeiro, 2003.

JORGE, Stéfano Gonçalves. **Hepatite B**. 2003. Disponível em: <<http://www.hepcentro.com.br>>. Acesso em 21 jun., 2008.

KAY, L.A. Retention of regular blood donors. **Vox Sang.**, n. 56, p. 204, 1989.

LEVINSON, Warrar; JANETZ, Ernest. **Microbiologia médica e imunologia**. 7. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2005.

LORENÇO, R.; ANTUNES, S.V. Clínica-uniformização de política para acompanhamento e tratamento das hepatites virais B e C no estado de São Paulo. In: **Manual de Vigilância Epidemiológica**. Hepatites Virais. Normas e Instruções. São Paulo: Centro de Vigilância Epidemiológica Professor Alexandre Vranjac/Secretaria de Estado da Saúde, 2000.

MACHADO, Michel Mansur; ZURAVSKI, Luisa. Soroprevalência em doadores de sangue do Hospital Universitário de Santa Maria/RS no ano de 2005. **Revista NewsLab**. São Paulo, fev/mar., v. 14, n. 80, p. 108, 2007.

MANUAL Técnico para Investigação da Transmissão de Doenças pelo Sangue. Ministério da Saúde: ANVISA, 2004.

MARTELLI, C.M.T. **Estudo epidemiológico da infecção pelo vírus da Hepatite B em primodoadores de sangue de Goiânia**. Goiânia, 1989. [Dissertação de Mestrado - Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da UFG].

MARTELLI, C.M.T.; 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 Pública**, São Paulo, v. 25, n.1, fev., 1991.

MENDES, T.F.; PITTELLA, A.M. **Recentes avanços em hepatites**. São Paulo: Fundo Editorial BYK, 1994.

MINUK, G.Y.; SUN, D.F.; GREENBERG, R. Occult hepatitis B virus infection in a North American adult hemodialysis patient population. **Hepatology**, n. 40, v. 5, p. 1072 -1077, 2004.

MOREIRA, M. **Médico sugere ações que podem evitar o contágio da hepatite B**. Disponível em: <<http://www.hepatite.gov.br>> . Acesso em 20 mar., 2009.

MOURA, A.S.; MOREIRA, C.T.; MACHADO, C.A.; VASCONCELOS NETO, J.A.; MACHADO, M.F.A.S. Doador de sangue habitual e fidelizado: fatores motivacionais de adesão ao programa. **RBPS**, n. 19, v. 2, p. 61-68, 2006.

RIBEIRO, A. Hepatite B: a sua prevenção na comunidade. **Nursing**, Revista Técnica de Enfermagem, Lisboa, n.112, p. 23-27, 1997.

RODRIGUEZ, Daniela Michelim; LARA, Gustavo Muller; LAZZAROTTO, Alexandre Ramos; MICHELIM, Lessandra; FRACASSO, Juliano; LOVATEL, Raquel; MOSCHEN Mariângela. Prevalência de marcadores sorológicos no Banco de Sangue de Caxias do Sul, RS. **Rev. Panam. Infectol.**, v. 10, v. 3, P. 32-35, 2008.

ROSA, H.; LEMOS, Z.P.; MAGALHÃES, A.F.N.; CARDOSO, V.M. HAA, imunoglobulinas e auto-anticorpos em retardados mentais, doadores de sangue e hepatite viral aguda. In: Congresso Brasileiro de Gastroenterologia, 24^o, Petrópolis, 1974. **Anais**. Petrópolis, 1974. p. 175.

SCHREIBER, G.B.; BUSCH, M.P.; KLEINMAN, S.H.; KORELITZ, J.J. The risk of transfusion-transmitted viral infection. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. **New Engl J Med**, n. 334, p. 1685-1690, 1996.

SHERLOCK, S.; DOOLEY, J. **Diseases of the liver and biliary system**. 10. ed. London: Blackwell Science, 1997.

SOARES, Manoel C. P. et al. Epidemiologia dos Vírus das Hepatites B, C e D na Tribo Indígena Parakanã, Amazônia Oriental Brasileira. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 32, n. 3, mai/jun. 1999.

SOUTO, J.D.; RODRIGUES, E.N.; FORTES, H.M.; SALDANHA, A.A. Soroconversão do anti-HBs após vacina contra hepatite B e doadores de sangue HBs-Ag negativos, anti-HBc positivos na rede pública de saúde, Mato Grosso, Brasil. **Rev. Pat. Trop.**, v. 35, n. 3, p. 205-211, set./dez., 2006.

SILVA, A.O. **Tratamento da hepatite C e de suas formas evolutivas** – Breviário. São Paulo: Pizarro Farmacêutica, 2000.

SZARFARC, S.C.; SIQUEIRA, A.A.F.; MARTINS, I.S. Avaliação da concentração de ferro orgânico em uma população de grávidas. **Revista de Saúde Pública**, n. 17, p. 200-207, 1983.

TORRES, J.R. Hepatitis B and hepatitis delta vírus infection in South America. **Gut** **38**, (Suppl.): 488-558, 1996.

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. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 6, n. 38, nov./dez., p. 488-192, 2005.

ANEXO

Anexo A – Protocolo de autorização para pesquisa

	PROTOCOLO	
	NÚMERO: 00.2480/07-00	
DATA	DISTRIBUIÇÃO	
06/05/2008	C E P.	
NOME		
Liliza Gomes Pereira da Costa		
ASSUNTO		
Projeto de Pesquisa		
PREENCHIDO POR:		
		
SOMENTE SERÃO PRESTADAS INFORMAÇÕES SOBRE A MARCHA DO PROCESSO COM A APRESENTAÇÃO DESTES CARTÃO.		