

AValiação Individual e Correlação dos Marcadores Sorológicos e do Teste de Amplificação de Ácido Nucléico para os Vírus da Hepatite B e Hepatite C na Triagem de Doadores de um Banco de Sangue de Porto Alegre – RS

INDIVIDUAL EVALUATION AND CORRELATION OF SEROLOGICAL MARKERS AND NUCLEIC ACID AMPLIFICATION TESTING FOR HEPATITIS B AND HEPATITIS C VIRUSES IN DONOR SCREENING AT A BLOOD BANK IN PORTO ALEGRE, SOUTHERN BRAZIL

Mellyzie Assucena de Souza Calegari¹, Deborah Veiga Santos²,
Cristine Blume Brietzke², Laura Vicedo Jacociunas¹

RESUMO

Clin Biomed Res. 2020;40(2):84-90

1 Curso de Biomedicina, Centro Universitário Metodista – IPA, Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Serviço de Hemoterapia, Laboratório Marques Pereira, Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Laura Vicedo Jacociunas
lauralvj@yahoo.com.br
Centro Universitário Metodista
Rua Cel. Joaquim Pedro Salgado, 80
90240-060, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A hemoterapia consiste no tratamento terapêutico através da transfusão sanguínea. Considerando a vasta quantidade de doenças infecciosas que podem ser transmitidas pelo sangue, se faz necessária a realização de exames laboratoriais de alta sensibilidade para minimizar os riscos transfusionais aos doadores e receptores. Assim, no estudo foi avaliada a prevalência de marcadores sorológicos para Hepatite B e C em um banco de sangue de Porto Alegre- RS, bem como a correlação entre a sorologia e o teste de amplificação de ácido nucléico (NAT).

Métodos: Estudo quantitativo, descritivo e retrospectivo que foi realizado através da análise das informações de todos os doadores de sangue contidas em um banco de dados de um Banco de Sangue de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, nos anos de 2017 e 2018, avaliando resultados da sorologia e o teste NAT para hepatite B e Hepatite C.

Resultados: Das 17.181 doações de sangue, o total de bolsas sorologicamente reagentes foi 162 (0,94%) reagentes para o Anti-HBc, 20 (0,12%) amostras foram positivas para o HbsAg e 62 (0,36%) reagentes para o Anti-HCV. Apenas 4 (0,02%) amostras foram reagentes simultaneamente para o Anti-HBc e para o HbsAg, as quais foram também positivas no teste NAT. Já o teste NAT nas amostras reagente para Hepatite C, corresponderam a 18 (0,10%).

Conclusões: A evolução da biotecnologia vem auxiliando a biossegurança nas transfusões de sangue. Considerando que a implementação do teste NAT é relativamente recente nos bancos de sangue, sugere-se mais estudos com períodos diferentes de tempo para a pesquisa de resultados satisfatórios, além disso, possibilitando elucidar ainda mais os resultados voltados à segurança transfusional e a associação dos testes sorológicos e o teste NAT nos bancos de sangue.

Palavras-chave: Sorologia; Nat; hepatites; banco de sangue; hemoterapia

ABSTRACT

Introduction: Hemotherapy consists of therapeutic treatment using blood transfusion. Because of the vast amount of bloodborne infectious diseases, highly sensitive laboratory

tests must be conducted to minimize the transfusion risks for donors and recipients. Thus, the present study aimed to evaluate the prevalence of hepatitis B and C serological markers in samples from a blood bank in Porto Alegre, southern Brazil, as well as the correlation between serology and nucleic acid amplification testing (NAT).

Methods: A quantitative, descriptive, retrospective study was conducted to analyze blood donor information obtained from a blood bank database in Porto Alegre, southern Brazil, concerning 2017 and 2018. Serology and NAT results for hepatitis B and C were examined.

Results: Of 17,181 blood donations, the total number of serologically reactive samples was 162 (0.94%) for anti-HBc, 20 (0.12%) for HbsAg, and 62 (0.36%) for anti-HCV. Only 4 (0.02%) samples were simultaneously reactive for anti-HBc and HbsAg, being also positive in NAT. The number of samples reactive to hepatitis C in NAT was 18 (0.10%).

Conclusions: Biotechnological evolution has contributed to biosafety in blood transfusions. Considering that NAT is relatively recent in blood banks, further studies using different time periods are suggested for yielding satisfactory results for transfusion safety and elucidating the combination of serological testing and NAT at blood banks.

Keywords: Serology; NAT; hepatitis; blood bank; hemotherapy

INTRODUÇÃO

A doação de sangue é uma questão de interesse mundial, principalmente no que se refere à falta de doadores e contaminação na transfusão de componentes e derivados do sangue humano¹. Os procedimentos hemoterápicos são realizados no Brasil desde o início do século XX, quando se teve os primeiros relatos de hepatite pós transfusional. Com o desenvolvimento da biotecnologia, a transmissão de doenças pelo sangue nestes processos passou a ser relativamente rara, visto que este avanço permitiu o desenvolvimento de testes sorológicos para triagem, utilizados em banco de sangue, com uma alta sensibilidade, garantindo mais segurança no que tange aos componentes transfundidos². Os serviços de hemoterapia tem como objetivo minimizar os riscos transfusionais aos doadores e receptores de sangue, especialmente quanto à prevenção da disseminação de agentes infectocontagiosos, adotando medidas quantitativas e qualitativas de segurança e agilidade na detecção de infecção nas doações de sangue^{3,4}.

O vírus da hepatite B (VHB) é responsável por 1,4 milhões de óbitos por ano. Devido sua alta prevalência, estima-se que cerca de 5% da população mundial sejam portadores do vírus da Hepatite B. Estudos afirmam que em cerca de 95% dos casos a infecção evolui para cura, e nos demais casos o indivíduo apresenta um quadro crônico que, quando persistente, pode evoluir para cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular, de forma que

as hepatites ainda são um desafio à saúde pública, embora a vacina para a hepatite B esteja bem consolidada há cerca de 240 milhões de portadores crônicos no mundo^{5,6}.

O vírus da hepatite C (VHC) foi descoberto na década de 1970, pelo Departamento de Medicina de Transfusão, no Instituto Nacional de Saúde, inicialmente foi denominado como “não-A não-B”, sendo evidenciada sua transmissão em bancos de sangue. Hoje, denominado vírus da hepatite C, sabemos que trata-se de um vírus de RNA, da família *Flaviviridae*, e que apresenta como marcador sorológico o anticorpo anti-HCV. A transmissão pode ocorrer através de transplantes de órgãos de doadores infectados, uso de drogas injetáveis, terapias injetáveis com equipamento contaminado (ou não seguro), hemodiálise, exposição ocupacional ao sangue, transmissão perinatal e transmissão sexual. No período 1999 a 2018, foram notificados no Brasil 359.673 casos de hepatite C, sendo o maior percentual de provável fonte de infecção referente ao uso de drogas injetáveis (12,6%), seguido de transfusão sanguínea (10,8%) e de relação sexual desprotegida (8,9%). Os óbitos por hepatite C são a maior causa de morte entre as hepatites virais e o número de óbitos vem aumentando ao longo dos anos em todas as regiões do Brasil. De 2000 a 2017, foram identificados 53.715 óbitos associados à hepatite C. Considerada umas das formas mais importantes de contaminação, a transfusão de sangue e hemoderivados, após a padronização dos serviços de hemoterapia e introdução de novos

métodos de detecção, juntamente com a legislação vigente, se obteve uma redução significativa na disseminação do vírus da hepatite C^{6,7}.

Devido à vasta quantidade de doenças infecciosas que são transmitidas por transfusão sanguínea, se faz necessária a obrigatoriedade da realização de exames laboratoriais de alta sensibilidade para a detecção de marcadores sorológicos de vírus nas bolsas de sangue^{5,8}. No Brasil, as normas que garantem a segurança nas doações constam na Portaria nº158, de 4 de Fevereiro de 2016, Diário Oficial da União (DOU) de 05/02/2016 (Nº 25, Seção 1, pág. 37) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)^{9,10}.

O diagnóstico laboratorial da hepatite B e C é feito através da detecção dos elementos constituintes do vírus, por meio de testes sorológicos na pesquisa de antígenos e anticorpos, e moleculares onde se pesquisa qualitativamente e quantitativamente o material genético viral. As técnicas mais utilizadas atualmente para o diagnóstico sorológico são os ensaios imunoenzimáticos (ELISA), quimiluminescência, e teste de amplificação do ácido nucleico (NAT) que inclui técnicas de PCR^{11,12}. A triagem sorológica inicia-se com dois testes, um para detectar o HBsAg e outro para detectar o anticorpos IgM e IgG, ao apresentarem resultados negativos, se exclui a possibilidade de infecção do vírus da Hepatite B. Se ambos resultados apresentarem positividade, é realizada então testes para diferenciar os casos agudos (IgM anti-HBC positivo), dos crônicos ou curados (IgM anti-HBC negativo). Já para a hepatite C, é feita a pesquisa sorológica do anticorpo Anti-HBC¹³. A Portaria nº 158, de 2016 tornou obrigatória a realização do teste NAT em bancos de sangue. A técnica de NAT possui elevada sensibilidade e especificidade, o que ajuda no prognóstico, visto que reduz o período da janela imunológica. A técnica se torna complementar aos testes sorológicos sendo capaz de detectar a presença do DNA ou RNA viral, através da reação em cadeia de polimerase (PCR), pela técnica de amplificação medida por transcrição (TMA) a não-amplificação, técnica de hibridação e de captura híbrida^{13,14}.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de marcadores sorológicos para Hepatite B e Hepatite C em um banco de sangue de Porto Alegre-RS bem como a correlação entre a sorologia e o teste NAT em doadores com marcadores sorológicos ou moleculares reagentes nos anos de 2017 e 2018.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo e retrospectivo que foi realizado através da análise das informações de todos os doadores de sangue

contidas no banco de dados do Banco de Sangue do Laboratório Marques Pereira - Porto Alegre, Rio Grande do Sul, nos anos de 2017 e 2018. Este estudo está registrado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IPA, via Plataforma Brasil, com parecer número 2.777.727.

A amostra do presente estudo foi constituída pelos dados de 17.181 usuários do serviço de hemoterapia do Laboratório Marques Pereira. Os registros dos dados foram avaliados através de um software de gestão para serviços de hemoterapia (Hemodot), assim, as informações referentes aos marcadores sorológicos, Anti-HBC, HbsAg e anti-HCV, e teste NAT foram coletadas, a fim de promover uma análise da frequência destes dados na população estudada, sendo os resultados expressos em número total e porcentagem.

Os testes sorológicos utilizados pelo banco de sangue são qualitativos tratando-se de imunoenaios de micropartículas por quimiluminescência com especificidade de 99,5% e sensibilidade de 100% e estão de acordo com o preconizado pelo Ministério da Saúde. O valor de índice a ser considerado, recomendado pelo fabricante é ≥ 1 sorologia reagente e < 1 sorologia não reagente, no entanto o serviço trabalha com uma margem de segurança de 15% (zona cinza), onde os resultados que estiverem nesta faixa serão liberados como indeterminados, e o doador será convocado a retornar ao serviço para nova coleta. Com relação ao teste NAT, o Serviço de Hemoterapia terceiriza os testes ao Laboratório Imunolab e Hemosc, ambos atendem as normativas estipuladas pela legislação vigente – Portaria 158, de 4 de fevereiro de 2016.

RESULTADOS

O número total de candidatos à doação no período estudado foi de 17.181, sendo 9.147 doadores no ano de 2017 e 8.034 em 2018. O total de bolsas sorologicamente reagentes para um ou ambos os marcadores sorológicos da hepatite B foi de 186 (1,08%), sendo 162 (0,94%) reagentes para o Anti-HBC e 20 (0,12%) amostras foram positivas para o HbsAg. Tanto as bolsas reagentes para o Anti-HBv quando para o HbsAg foram negativas quando realizado o NAT. Apenas 4 (0,02%) amostras foram reagentes simultaneamente para o Anti-HBc e para o HbsAg, as quais foram também positivas no teste NAT. No que se refere a sorologia para hepatite C, 34 (0,37%) amostras foram reagentes em 2017 e 28 (0,30%) em 2018. Destas, 10 (0,11%) foram confirmadas pelo NAT em 2017 e 9 (0,11%) em 2018. Os dados de sorologia reagentes, separados por ano em número total e percentagem, estão demonstrados na Tabela 1. A Figura 1 ilustra o comparativo destes marcadores sorológicos com o teste NAT para as hepatites.

Tabela 1: Marcadores sorológicos para hepatite B e hepatite C separados por ano.

2017			
		Total	%
HEPATITE B	Anti-HBC reagente	85	0,92
	HbsAg reagente	11	0,12
	Anti-HBC + HbsAg reagente	2	0,02
HEPATITE C	Anti-HCV	34	0,37
2018			
		Total	%
HEPATITE B	Anti-HBC reagente	77	0,96
	HbsAg reagente	9	0,11
	Anti-HBC + HbsAg reagente	2	0,02
HEPATITE C	Anti-HCV	28	0,35

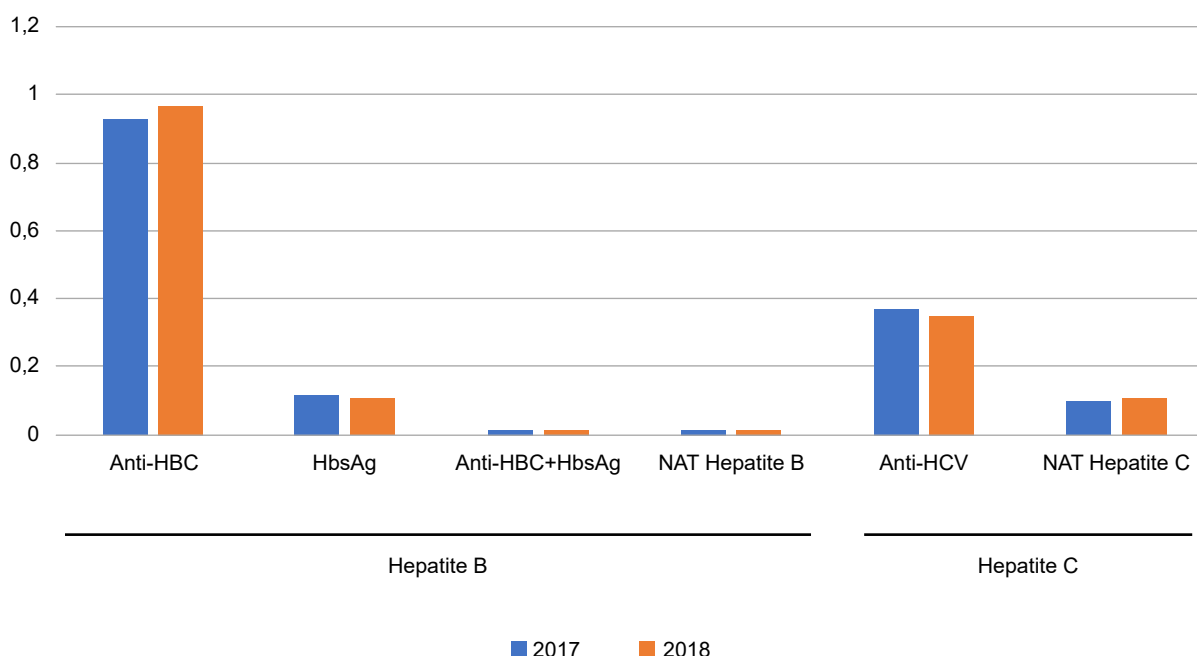


Figura 1: Marcadores sorológicos isolados e teste NAT para as Hepatites B e C.

DISCUSSÃO

Os Bancos de Sangue fornecem serviços vitais para indivíduos que necessitam de transfusão sanguínea, seja em procedimentos cirúrgicos ou até mesmo em traumas que levem a perda significativa de sangue. Neste sentido, a segurança transfusional é um quesito bastante significativo, sendo importante a realização de testes de triagem para patologias que possam ser veiculadas via transfusão sanguínea.

Nas décadas de 60 e 70, embora já houvesse legislação para processos de transfusão sanguínea, essa era responsável por grande parte da propagação de doenças infecciosas, pois alguns bancos de sangue não tinham um adequado controle de qualidade,

aumentando a probabilidade de contaminação. Em 1980 foi criado o Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados (Pró-Sangue) com medidas de segurança à saúde do doador e receptor. Atualmente o doador deve ser submetido a triagem clínica, hematológica e sorológica com o objetivo de minimizar o risco de transmissão de doenças via transfusão sanguínea, conforme a legislação brasileira^{9,15}.

A transmissão das hepatite B e C via transfusão sanguínea representam um problema de saúde pública e um desafio para os serviços hemoterápicos de forma que a constante adequação dos bancos de sangue, em consonância com a legislação vigente, vem tornando o processo de transfusão sanguínea cada vez mais seguro¹⁰. Avaliando os resultados obtidos

no presente estudo, constatamos que a prevalência de bolsas de sangue reagentes para os marcadores sorológicos das hepatite B e C foram maiores do que os resultados apresentados pelo teste NAT. Todos os parâmetros avaliados não apresentaram diferença significativa entre os anos. Com base nos padrões de sensibilidade e especificidade de ambas as metodologias, ressalta-se que numa infecção recente o organismo apresenta os antígenos aumentados, sendo estes detectados pela sorologia, o que explica os resultados do marcador HbsAg para a hepatite B.

Segundo o estudo de Atef et al.¹⁶, houve uma drástica diminuição na prevalência de HBsAg nos últimos anos no Egito, uma das causas foi a melhoria dos métodos de triagem, e foi reforçado a importância da introdução do NAT em outros países para a melhor segurança transfusional, em vista da melhor capacidade desse método detectar componentes sanguíneos que contém carga viral. Os resultados apresentados nesse estudo, demonstram que 0,04% das amostras não foram reativas para HbsAg, mas positivas para o teste NAT, viabilizando a importância do NAT para detectar a fase aguda precoce de infecções pelo vírus da hepatite B.

O estudo de Behal et al.¹⁷ na Índia, mostrou que de 20.000 doadores, 450 (2,25%) foram HBsAg positivo, e os picos foram detectados em doadores do sexo masculino com idade entre 35 e 45 anos e em mulheres com idade entre 25 e 35 anos, quando os resultados deste estudo foram comparados com os relatados dos doadores de sangue semelhantes de outros países como Camarões 11,72% (35), Taiwan 4,5% (32), Etiópia 14,4% (27), Maurítânia 20,3% (20), Tailândia 4,51% (21), Djibuti 10,4% (8), Mongólia 8,2% (33), ele mostrou prevalência relativamente menor do HbsAg.

Já um estudo realizado por de Okoroiwu et al.¹⁸ avaliou a prevalência de HBsAg em um banco de sangue do Hospital Universitário de Calabar (UCTH), Calabar, Nigéria, no período de 2005 à 2016, o resultado encontrado foi de 3,6%, demonstrando uma decrescente na prevalência comparado a outros estudos, como na Nigéria e em Burkina Faso, que tinham 19,3 e 19,3%, respectivamente¹⁹.

No presente estudo, salientamos ainda, que os achados sorológicos variam de acordo com as fases de evolução da doença, o HBsAg é o antígeno de superfície do vírus, sendo o primeiro marcador sorológico a ser detectado na infecção aguda, e corresponde à presença do vírus da hepatite B, podendo ser detectado nas primeiras semanas, antes da presença dos sintomas, ou somente após a 11ª semana, pois seu período de incubação é de 50 à 180 dias. O HBsAg positivo indica que o indivíduo infectado pode transmitir o vírus¹².

O anti-HBs, normalmente é detectado entre 1º a 10ª semana após a negatificação do HBsAg, e associa-se à imunidade. O período que compreende a não detecção do HBsAg e do anti-HBs corresponde a uma janela, sendo de muita importância e obrigatória a detecção de anti-HBc na triagem em doadores de sangue, pois nessa fase o indivíduo é potencialmente transmissor e os testes de detecção de HBsAg não são positivos⁸.

Com o passar do tempo, e maturação da resposta imune, diminuem os antígenos e ocorre a elevação dos anticorpos que, neste caso, a sorologia é capaz de detectar. Portanto, quando referimos o anti-HBc reagente estamos tratando do anticorpo, podendo tanto ser um indivíduo crônico, e com títulos baixos, os quais não foram confirmados pelo NAT, que é um teste mais específico do que sensível, não determinando falsos positivos. Assim, ficam elucidados os resultados encontrados no presente estudo quando avaliamos os marcadores sorológicos, anti-HBc e HbsAg, bem como a sua associação com o NAT.

O mesmo ocorre na resposta para a hepatite C, o marcador avaliado foi o anti-HCV, teste sorológico de anticorpos. No período avaliado, não houve diferença significativa entre os anos, e o NAT foi confirmado com prevalência maior do que na Hepatite B. Tal cenário ocorre uma vez que o anti-HCV está presente em indivíduos crônicos, e por muitas vezes a titulação é baixa, passível de reações cruzadas gerando resultados falso-positivos. Entretanto, facilmente a metodologia NAT complementa os resultados sorológicos positivos através de PCR, identificando o DNA viral, sendo então um teste mais específico para doença. De acordo do estudo de Junior et al., que avaliou 799 candidatos a doação, 2,1% apresentaram sorologia reagente para hepatite C. De acordo com o estudo, os candidatos a doadores brasileiros parecem ser acometidos simultânea ou sequencialmente, pelos vírus B e C das hepatites, pois, 44,4% dos doadores anti-HCV positivos, também foram anti-HBc positivos¹⁷.

Os resultados reagentes para o HbsAg, estamos tratando da detecção do antígeno, indicativo de infecção aguda inicial, que não foram confirmados pelo NAT. Nos resultados, é possível observar que as amostras que apresentaram tanto detecção de anticorpos quanto de antígenos (HbsAg+anti-HBc) reagentes, foram também confirmadas pelo NAT. Salientamos ainda, que não houve diferença significativa entre os anos de 2017 e 2018, o que reforça ainda mais os resultados do presente estudo. O estudo de Houareau et al.¹⁹ demonstrou que das 31.562.556 doações rastreadas, 70.671 eram anti-HBc reativas, em todo o período do estudo foram identificadas 82 doações positivas para o NAT.

Um total de 54.203 unidades anti-HBc reativas foram descartadas devido a possível infeciosidade. Sendo assim presume-se que a triagem anti-HBc melhorou a segurança do sangue da Alemanha²⁰. Valente et al.¹⁹, em estudo de marcadores sorológicos para as hepatites B e C em banco de sangue, demonstraram que apesar da semelhança de alguns dos seus mecanismos de transmissão, presença simultânea do HbsAg e do anti-HCV foi encontrada em apenas 2 doadores, que também apresentavam o anti-HBc. Ao mesmo tempo, observaram ainda que, dos 164 doadores positivos para o HbsAg, 136 apresentaram positividade concomitante para o anti-HBc¹⁹.

Estudo realizado por D'Avila et al.²¹ avaliou o teste NAT em banco de sangue no período entre 2015 a 2017 para o HIV, que obteve resultados semelhantes com o presente estudo. Tal fato pode ser explicado pelos padrões de sensibilidade e especificidade do teste NAT. Em ambos os estudos as amostras que apresentaram tanto detecção de anticorpos quanto de antígenos, apresentaram também reatividade para o NAT. É importante salientar que em bancos de sangue dá-se preferência por testes de triagem de alta sensibilidade, justamente para evitar que uma amostra potencialmente contaminada venha a ser transfundida, aumentando assim a segurança transfusional. Já a pesquisa, de Busch et al.²² afirma que após a implementação do NAT para HIV, HCV e HBV, foi reduzido o risco do período de janela infecciosa, de modo que os riscos por unidade sejam < 1 em 1.000.000 nos EUA e a triagem NAT é atualmente a opção preferida para a detecção de doenças infecciosas.

Deve-se salientar que este estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de hepatites através de testes sorológicos e teste complementar NAT,

em doadores de sangue, sendo este último teste com poucos dados na literatura, visto que tornou-se obrigatório no Brasil somente em 2016, a fim de demonstrar a correlação de detecção de antígeno e anticorpo de ambas as metodologias. Observamos que o teste NAT corrobora com a sorologia nos casos em que tanto o teste de antígeno quanto de anticorpo se apresentaram positivos. Contudo a diferença entre os resultados sorológicos e do teste NAT demonstrados podem ser explicada por duas situações: a primeira relacionada com resultados falso-positivos encontrados no teste de triagem sorológica e a segunda, está relacionada com a existência de indivíduos que portam o vírus e que apresentam um alto título de anticorpos circulantes, detectáveis pela sorologia, e baixa carga viral, não sendo detectáveis pelo teste NAT. É evidente que a evolução tecnológica e científica vem auxiliando muito no que diz respeito às tentativas de minimizar os riscos oferecidos por transfusão de sangue. Considerando que o teste NAT ainda é relativamente recente nos bancos de sangue, sugere-se mais estudo com períodos diferentes de tempo para a pesquisa de resultados satisfatórios, possibilitando elucidar ainda mais os resultados voltados à segurança transfusional e a associação dos testes sorológicos e o teste NAT nos serviços de hemoterapia. Dessa forma ressaltamos a importância na pesquisa devido à quantidade de indivíduos contaminados pelos vírus das hepatites B e C que descobrem a infecção muitas vezes por meio de ações solidárias, como a doação de sangue, onde indivíduos poderão ter resultados satisfatórios em transfusões, não havendo falsos negativos nos resultados de bolsas de sangue com implantação do teste NAT nos bancos de sangue.

REFERÊNCIAS

- Rodrigues RSM, Reibnitz KS. Estratégias de captação de doadores de sangue: uma revisão integrativa da literatura. *Texto Contexto Enferm*. 2011;20(2):384-91.
- Monteiro D, Comparsi B. Principais fatores associados à inaptidão temporária e permanente de candidatos à doação de sangue. *Rev Sau Int*. 2015;8(15-16):1-13.
- Carrazzone CF V, Brito AM, Gomes YM. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2005;26(2):93-8.
- Zago A, Silveira MF, Dumith SC. Prevalência de doação de sangue e fatores associados, Pelotas, RS. *Rev Saude Publica*. 2010;44(1):112-20.
- Ferreira MS. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2000;33(4):389-400.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais – 2017* [Internet]. Brasília (DF); 2017. [citado em 2020 Mar 20]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2017>
- Busch MP, Kleinman SH, Nemi GJ. Current and emerging infectious risks of blood transfusions. *JAMA*. 2003;289(8):959-62.
- Santos NSO, Romanos MTV, Wigg MD. *Virologia humana*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015.
- Covas DT, Ubiali EMA, Santis GC. *Manual de medicina transfusional*. São Paulo: Atheneu; 2009
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 158, de 4 de fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. *Diário Oficial da União*. 2016 Fev 5;1:37.
- Lopes TGSL, Schinoni MI. Aspectos gerais da hepatite B. *R Ci Med Biol*. 2011;10(3):337-44.
- Fonseca JCF. História natural da hepatite crônica B. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(6):672-7.
- Vaz AJ, Takei K, Bueno EC. *Imunoensaios: fundamentos e aplicações*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.

14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de aconselhamento em hepatites virais*. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005.
15. Martins PRJ, Martins RA, Moraes-Souza H, Barbosa VF, Pereira GA, Eustáquio MJM, et al. Perfil do doador de sangue autoexcluído no Hemocentro Regional de Uberaba-MG (HRU) no período de 1996 a 2006. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2009;31(4):222-7.
16. Atef DM, Atef RM. Usefulness of nucleic acid testing among negative HBs Ag blood donors in Egypt. *Transfus Apher Sci*. 2019;58(4):468-71.
17. Gonçalves FL Jr, Pedro RJ, Silva LJ, Boccato RSBS, Gonçalves NSL. Hepatites pós-transfusionais na cidade de Campinas, SP, Brasil. II. Presença dos anticorpos anti-HBc e anti-HCV em candidatos a doadores de sangue e ocorrência de hepatites pós-transfusionais pelo vírus C nos receptores de sangue ou derivados. *Rev Inst Med Trop*. 1993;35(1):63-71.
18. Okoroiwu HU, Okafor IM, Asemota EA, Okpokam DC. Seroprevalence of transfusion-transmissible infections (HBV, HCV, syphilis and HIV) among prospective blood donors in a tertiary health care facility in Calabar, Nigeria; an eleven years evaluation. *BMC Public Health*. 2018;18(1):645.
19. Houareau C, Offergeld R. Anti-HBc screening – is it worth the effort? Results of a 10-year surveillance programme covering more than 30 million donations in Germany. *Vox Sang*. 2019;114(5):459-66.
20. Valente VB, Covas DT, Passos ADC. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38(6):488-92.
21. D'Avila TF, Santos DV, Brietzke CB, Jacociunas LV. Avaliação da correlação de sorologia e teste de ácido nucleico em doadores de sangue reagentes para o vírus da imunodeficiência humana. *Clin Biomed Res*. 2018;38(4):332-8.
22. Busch MP, Bloch EM, Kleinman S. Prevention of transfusion-transmitted infections. *Blood*. 2019;133(17):1854-64.

Recebido: 1 jun, 2020
Aceito: 23 jun, 2020