

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA VACINA CONTRA HEPATITE B EM ESTUDANTES E PROFISSIONAIS DA ÁREA DA SAÚDE NA ASSOCIAÇÃO DE ENSINO SUPERIOR EM SÃO JOSÉ DO RIO PRETO-SP

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE HEPATITIS B VACCINE IN STUDENTS AND PROFESSIONALS IN THE HEALTH AREA AT THE HIGHER EDUCATION ASSOCIATION IN SÃO JOSÉ DO RIO PRETO-SP

Ana Carolina Mantovani Barbosa¹; Karen Leite D'avilla Reis¹; Lais Naomi Sumit¹; Amanda Ingrid Mendes Montenegro¹; Silvia Messias Bueno¹; Larissa Gorayb Ferreira Mota¹

¹Faculdade de Medicina, União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

[*Autor correspondente: silviabueno@unilago.edu.br]

Data de submissão: 16 de maio de 2024
Data de aceite: 28 de maio de 2024
Data de publicação: 10 de junho de 2024
Data de publicação: 27 de março de 2025

RESUMO

A hepatite B é uma doença causada pelo vírus VHB, sendo considerada uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST). O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da vacina contra hepatite B em estudantes e/ou profissionais da área da saúde da instituição de ensino de São José Do Rio Preto. Estudo qualitativo descritivo e exploratório, envolvendo 42 acadêmicos e/ou profissionais da área da saúde, nos quais se realizou análise de testes rápidos para hepatite B e aplicação de questionários. De todos os 42 participantes, apenas 5 resultados foram positivos; 32 negativos e 5 foram invalidados. Obteve-se uma porcentagem significativa de resultados sugestivos de falso negativo. Concluiu-se que são necessários estudos adicionais, os quais possibilitem a comprovação da soro-conversão Anti – HbsAg em indivíduos vacinados contra a Hepatite B utilizando outro material biológico como o soro.

PALAVRAS-CHAVE

Soro-conversão; vacinas; testes-rápidos; hepatite B

ABSTRACT

Hepatitis B is a disease caused by the HBV virus and is considered a Sexually Transmitted Infection (STI). The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the hepatitis B vaccine in students and/or health professionals from the teaching institution of São José Do Rio Preto. Qualitative descriptive and exploratory study, involving 42 academics and/or health professionals, in which rapid tests for hepatitis B and questionnaires, were applied. Of all 42 participants, only 5 results were positive; 32 negative and 5 were invalid. A significant percentage of results suggestive of false negative, was obtained. Concluded additional studies are needed, which allow the confirmation of serum Anti – HbsAg conversion in individuals in individuals vaccinated against Hepatitis B using other material biological as serum.

KEYWORDS

Serum conversion; vaccines; quick-tests; Hepatitis B

INTRODUÇÃO

A hepatite B é uma doença infecciosa a qual acomete um terço da população global na sua forma crônica e cerca de 600 mil mortes relacionadas, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)⁽¹⁾. É causada por um vírus da família Hepadnaviridae e somente o gênero Orthohepadnavirus possui os agentes virais causadores da infecção em mamíferos

⁽²⁾. Essa doença representa um importante problema de saúde pública, uma vez que, há décadas está presente em grandes populações⁽³⁾, sendo que os países em desenvolvimento possuem as maiores incidências⁽⁴⁾.

O vírus da hepatite B (VHB) possui tropismo primário por células hepáticas, onde se multiplica e induz uma resposta inflamatória, que conforme sua

intensidade contribui para o desenvolvimento da forma aguda ou crônica da doença⁽⁵⁾, dessa forma, a hepatite B é uma das maiores responsáveis pelos problemas agudos ou crônicos hepáticos⁽⁶⁾. A manifestação da doença, no entanto, pode ser sintomática ou assintomática⁽¹⁾.

A forma clínica pode se desenvolver como Hepatite aguda com recuperação e eliminação do vírus; Hepatite crônica não progressiva; Doença crônica progressiva terminando em cirrose; Hepatite fulminante com necrose hepática maciça, ou ainda, estado de portador assintomático⁽⁷⁾. Uma das maiores características laboratoriais dessa patologia é a presença de marcadores sorológicos no paciente acometido e a partir da correta interpretação estabelecer um diagnóstico preciso. O HBsAg (antígeno de superfície do VHB), é considerado o marcador inicial da lesão. Após um período de 4 a 12 semanas, é possível detectar o antígeno central (core) do vírus, (HBcAg) no soro e posteriormente, aparecem os anticorpos contra o antígeno central, anti HBc IgM, indicador de infecções agudas, anti-HBc IgG, que aparece após o anterior e geralmente se mantém positivo devido ao contato com o vírus podendo indicar conforme a sua concentração se o indivíduo está imunizado ou não⁽³⁾. Já o Anti-HBsAg é o anticorpo contra o HbsAg, na fase aguda da infecção, encontra-se positivo para IgM e na fase tardia, positivo para IgG que permanece por longos períodos conferindo imunidade. Em suma, o Anti-HBsAg assegura que o paciente apresentou resposta imunológica efetiva controlando então a infecção. Portanto este anticorpo apresenta – se positivo em indivíduos imunizados, seja por infecção passada ou por vacinação, contra hepatite B^(1,2).

Há também o antígeno e HbeAg, cuja função não está totalmente esclarecida, mas acredita-se que atue como marcador de células contaminadas, apresentando relação com a elevação do risco para o carcinoma hepatocelular, na indução da imunotolerância pelo VHB, o que contribui para o estado de cronicidade. Outro marcador sorológico é o anticorpo Anti-HBe, presente no término da fase aguda, esse anticorpo surge após o desaparecimento do HBeAg, marcando o término da fase replicativa⁽³⁾.

A partir do diagnóstico estabelecido, inicialmente a doença tem caráter agudo com altas replicações da carga viral, onde encontra-se circulante o anti-HBc IgM indicando assim infecção inicial, seguido então de um período de incubação. Após cerca de 6 semanas já é possível detectar no soro do paciente o HBsAg, logo após começa a surgir o anticorpo anti HBs (marcador responsável por sinalizar que houve sucesso na resolução do processo). O período que precede o aparecimento e possível detecção do HBsAg na amostra do paciente caracteriza a fase denominada janela imunológica. Os indivíduos que se mantêm com HBsAg por mais de 6 meses caminham para a cronicidade da doença, entretanto segundo estatísticas, 90% dos adultos adquirem cura espontânea⁽¹⁾.

A transmissão da hepatite B pode ocorrer através de compartilhamento de material contaminado como seringas e agulhas, por via parenteral, via vertical, procedimentos cirúrgicos, odontológicos, via sexual, transfusão sanguínea e por acidentes com material perfurocortantes, o que caracteriza acidente ocupacional e reforça a necessidade da utilização correta de equipamentos de proteção individual (EPI) por estudantes e profissionais da área da saúde⁽³⁾. A hepatite B é imunoprevenível e a conquista da vacina representou um grande avanço na medicina, visto que as incidências diminuíram de modo significativo desde o momento de sua implantação e trata-se de uma vacina segura e eficaz⁽⁸⁾.

Os estudos sobre desenvolvimento da vacina iniciaram-se em 1971 com Samuel Krugman e seus primeiros testes apresentaram resultados sem proteção adequada. Já em 1975 e 1976 surgiram publicações de uma vacina mais purificada e eficaz, contudo somente no início da década de 80 registrou-se a vacina derivada

do plasma de portadores saudáveis do HBsAg com 95% de proteção dos casos vacinados. A partir de 1986, essa passou a ser produzida por engenharia genética e permanece até a atualidade⁽⁹⁾. No Brasil, a partir de 1992 a vacinação deixou de ser restrita aos grupos de risco e em 1997 passou a fazer parte do Programa Nacional de Imunização garantindo, desse modo, o amplo acesso a população⁽²⁾.

Embora seja uma vacina de boa tolerância há controvérsias em relação a sua efetividade em virtude de alguns indivíduos, ao tomarem o esquema vacinal completo (3 doses), precisarem repeti-lo ou tomar novas doses de reforço pois trata-se de uma vacina, a qual em algumas situações não induz a sensibilização adequada nos indivíduos⁽¹⁰⁾.

Dados da literatura sugerem que com três doses há soro-conversão em 95% dos casos, com duas 75% e com apenas uma, de 30% a 50% de proteção⁽⁸⁾. Alguns autores mostraram em outros estudos já realizados, que em uma amostra de 90 indivíduos, 65 (72,2%) foram reagentes para o anti-HBs e 25 (27,8%) não reagentes, alguns fatores podem contribuir para isso, como: obesidade, tabagismo e idade⁽¹⁰⁾.

Diante dos dados expostos, se faz necessária a elaboração deste trabalho, uma vez que há poucos estudos acerca da sensibilização para a vacina da hepatite B, sendo esta uma doença de relevância global. Além disso, o grupo analisado está sujeito a maior exposição ao vírus e, conseqüentemente eleva-se o risco de acidentes ocupacionais.

O Objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia da vacina contra hepatite B em estudantes e profissionais da área da saúde em uma instituição de ensino de São José do Rio Preto.

Foram incluídos no presente trabalho, 42 profissionais e/ou alunos da área de saúde da Instituição de Ensino Superior de São José do Rio Preto, os quais, já haviam sido vacinados contra hepatite B previamente. Inicialmente, cada voluntário concordou em participar da pesquisa através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em seguida, foi aplicado um questionário incluindo perguntas sobre sexo, idade, curso/profissão, quantidade de doses recebidas, tempo de vacinação, realização de exame de sangue para verificar a soroconversão contra hepatite B e uso de Equipamento de Proteção Individual (EPI), seguido da realização do teste imuno-rápido Anti-HBsAg

MATERIAIS E MÉTODOS

(Wama Diagnóstica®) por método imunocromatográfico.

O estudo, envolvendo 42 acadêmicos e/ou profissionais da área da saúde, foi do tipo qualitativo, descritivo e exploratório, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Instituição de Ensino Superior de São José do Rio Preto e se dividiu em fases. A primeira fase consistiu na entrega do TCLE a respeito dos riscos e benefícios do presente trabalho e na aplicação do questionário (anexo) contendo sete perguntas relacionadas ao objetivo de nossa pesquisa aos voluntários, em seguida, estes foram submetidos à coleta de sangue capilar pela punção na polpa digital do quarto dedo, para a realização de testes rápidos para hepatite B (Imuno-rápido Anti-HBsAg, WAMA Diagnóstica®). A segunda fase se constituiu na análise e levantamento de dados, levando em consideração os resultados dos testes rápidos aplicados, nessa fase se constatou ou não a sensibilização pela vacina no grupo estudado.

A terceira fase consistiu na busca da correlação com as respostas obtidas no questionário e a compatibilidade com os resultados encontrados nos testes e a quarta etapa, na união de todos esses dados e informações obtidos por meio dos testes, do questionário e da bibliografia pesquisada acerca do assunto, possibilitando a elucidação e conclusão do estudo.

O modelo pode ser interpretado da seguinte forma:

- Positivo (P): aparecerão 2 bandas coloridas (rosa), uma na área controle (C) e outra na área teste (T).

- Negativo (N): somente uma banda colorida (rosa) aparecerá controle (C).
- Inválido (I): se não surgir evidente banda de cor visível na área controle (C) e na área teste (T); se surgir apenas uma banda, na área teste (T).

Para a realização do teste deixou-se a placa-teste adquirir temperatura ambiente, antes de retirá-la do envelope laminado para a utilização. Foi realizada punção digital na polpa do quarto dedo dos voluntários e coleta de aproximadamente 100 µl (duas gotas) de sangue total. O sangue foi adicionado na cavidade própria de amostra da placa-teste e, após transcorridos de quinze



FIGURA 1 – Modelo explicativo das bandas de coloração do Teste Imuno-rápido Anti-HBsAg (WAMA Diagnóstica®)
FONTE: TUA SAÚDE, 2018 (adaptado) (11)

a vinte minutos, os resultados foram interpretados. Resultados obtidos após transcorridos os vinte minutos, não foram levados em consideração.

Os resultados obtidos através do questionário e realização do teste-rápido Anti-HBsAg são mostrados nas tabelas e gráficos a seguir, em número (N) e porcentagem (%).

Foram incluídos no presente trabalho, 42 profissionais e/ou alunos da área de saúde da Instituição de Ensino Superior de São José do Rio Preto, vacinados contra hepatite B previamente, dos quais, 33 (79%) foram mulheres e 9 (21%) homens. À época da realização do teste, a faixa etária dos estudantes e/ou profissionais foi de 19 a 46 anos, com média de 27 anos para ambos os sexos, sendo a média de idade no sexo feminino e masculino, igual a 26 e 30 anos, respectivamente, conforme o Quadro 1. O curso/profissão com a maior participação foi o de biomedicina com 48% seguido pelo de medicina com 14%, no Quadro 2 estão discriminadas todas as categorias de estudantes/profissionais participantes.

De acordo com as respostas obtidas na questão relacionada

RESULTADOS E DISCUSSÃO

à situação vacinal dos 42 participantes, a maioria recebeu as três doses da vacina contra Hepatite B (N=29/70%), seguida de 21% de participantes (N=9) que alegaram não saber quantas doses recebeu e 7% (N=3) e 2% (N=1) que alegou ter recebido 2 doses e 1 dose da vacina, respectivamente, conforme o Gráfico 1.

Conforme o Gráfico 2, é possível observar há quanto tempo os indivíduos analisados receberam a última dose da vacina, seja a primeira, segunda ou terceira dose, sendo que, 21% dos participantes respondeu nos últimos 3 anos; 17% a mais de 5 anos; 47% a mais de 10 anos e 14% não lembra.

Outra questão abordada em nosso estudo foi em relação ao hábito da utilização de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) pelos profissionais e/ou alunos, dos quais 83% alegou sempre utilizar, 10% usa de forma regular e 7%, às vezes.

Já os resultados obtidos no teste imuno-rápido (Anti-HBsAg),

realizados com sangue total dos voluntários, são demonstrados na Quadro 3.

SEXO	N/%	Média de idade em anos
FEMININO	33/79%	26
MASCULINO	9/21%	30

QUADRO 1 – Sexo e idade dos 42 participantes da pesquisa

PROFISSÃO	N	%
BIÓLOGIA	1	2,3
BIOMEDICINA	20	48
BIOQUÍMICA	1	2,3
ENFERMAGEM	4	9,7
ESTÉTICA	2	4,7
FISIOTERAPIA	4	9,7
MEDICINA	6	14
MEDICINA VETERINÁRIA	1	2,3
NUTRIÇÃO	1	2,3
TECNICO ENFERMAGEM	1	2,3
TÉCNICO RADIOLOGIA	1	2,3
TOTAL	42	100%

QUADRO 2 – Profissão e cursos dos participantes da pesquisa

De acordo com o Quadro 3, de todos os 42 participantes, apenas 5 (12%) dos resultados foram positivos; 32 (76%) foram negativos e 5 (12%) foram invalidados.

Os resultados obtidos no teste-rápido foram cruzados com aqueles obtidos no questionário para análises da porcentagem dos positivos, negativos e inválidos em relação a quantidade de doses

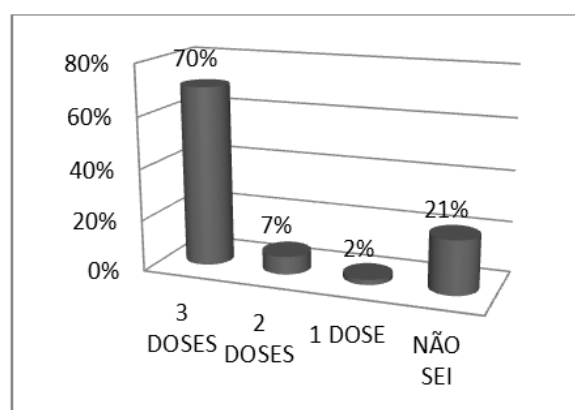


GRÁFICO 1 – Situação vacinal dos participantes de acordo com as respostas obtidas no questionário

(Gráfico 3); ao tempo da última dose (Gráfico 4) e a comprovação ou não de soro-conversão (Gráfico 5).

Avaliou-se entre todos os participantes a quantidade de doses da vacina administrada, anteriormente ao estudo. A maior parte deles, 69% relatou ter tomado 3 doses, dentre eles, 5% foi positivo no teste rápido, 55% negativo e 9% inválido. Quanto aos indivíduos que receberam 2 doses, 5% apresentou resultado

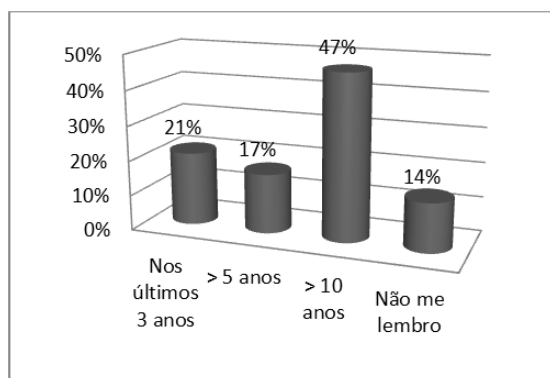


GRÁFICO 2 – Porcentagem de estudantes e/ou profissionais da área da saúde de acordo com o tempo de recebimento da última dose da vacina contra Hepatite B

positivo e 2% negativo, representando 7% dos participantes. Os indivíduos que relataram receber apenas 1 dose foram 2%, os quais apresentaram apenas resultados negativos. Os 22% restantes não souberam informar a quantidade de doses recebidas, dos quais 2% apresentou resultado positivo, 18% negativos e 2% foi invalidado.

	POSITIVOS (P)	NEGATIVOS (N)	INVÁLIDOS (I)
N(%)	5(12%)	32(76%)	5(12%)

QUADRO 3 – Resultados do teste imuno-rápido Anti-HBsAg nos estudantes e/ ou profissionais da área da saúde

Do total de indivíduos que participaram da pesquisa, 48% declarou ter recebido a última dose da vacina há mais de 10 anos, dos quais 5% foi positivo no teste rápido, 38% negativo e 5% inválido. 17% tomou a mais de 5 anos a última dose, 2% positivos e 15% negativos entre eles. 21% tomou nos últimos 3 anos, compondo essa porcentagem 5% positivos, 11% negativos e 5% inválidos. Não souberam declarar tempo da última dose 14%, sendo 12% negativos e 2% inválidos.

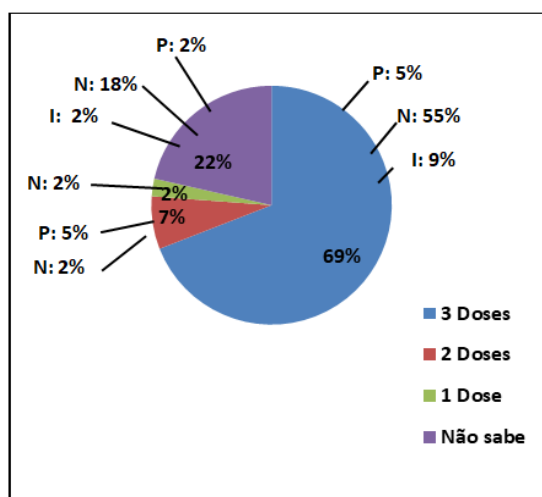


GRÁFICO 3 – Relação do número de Doses entre os P, N e I.

Dentre os indivíduos que participaram do estudo, 38% relatou ter realizado e comprovado a soro-conversão. Dos quais, apenas 2% demonstrou a soro conversão pelo teste rápido utilizado em nosso estudo. A maioria deles, 31% não demonstrou a soro conversão por esse teste e 5% ainda foram invalidados. Do total de participantes 62% não realizaram teste para verificar a soro-conversão. Dessa porcentagem 10% foram positivos no teste rápido, 45% negativos e 7% inválidos.

Existe uma grande preocupação em relação a exposição de profissionais e estudantes da área da saúde a contaminações ocupacionais, dentre elas a Hepatite B tem grande destaque.

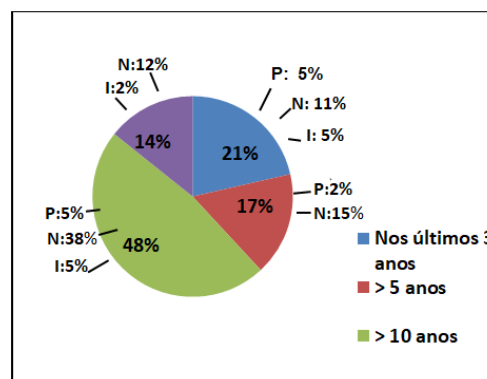


GRÁFICO 4 – Resultados P, N e I de acordo com o tempo da última dose de vacina recebida pelos participantes

Apesar de no questionário a maioria dos profissionais e/ou alunos alegar sempre utilizar os EPIs houve uma certa quantidade que alegou utilizar os EPIs de forma regular ou ainda as vezes, demonstrando o risco ao qual esses indivíduos estão expostos para adquirir a Hepatite B, portanto é de extrema importância a confirmação da soro-conversão nesses indivíduos, previamente vacinados.

A necessidade do esquema vacinal contra a hepatite B é algo

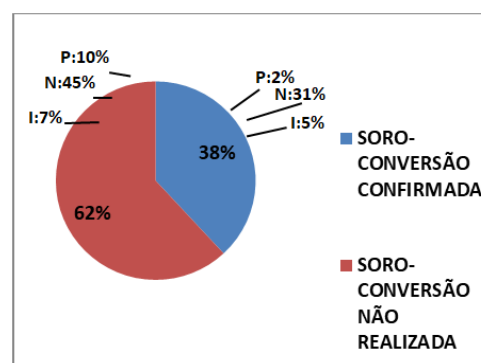


GRÁFICO 5 – Associação dos resultados P, N e I com as respostas sobre soro-conversão obtidas nos questionários

notável, e tão importante quanto ela, é a verificação do sucesso do processo de imunização através da detecção do Anti - HBsAg. Diante deste fato, os testes imuno-rápidos vêm sendo uma alternativa bastante utilizada pela vantagem da simplicidade, necessidade limitada de instrumentação, um mínimo de treinamento e desempenho rápido à temperatura ambiente ⁽¹²⁾. Além disso, o seu uso é importante, especialmente em áreas de difícil acesso, estudos de campo, laboratórios de pequeno porte, casos de exposição ocupacional de profissionais de saúde e em populações vulneráveis ⁽¹³⁾. O presente estudo utilizou o teste rápido Anti- HbsAg e um questionário como ferramentas de pesquisa.

Estudos anteriores mostraram que com 3 doses tem-se a

taxa de 90 a 95% de respostas de anticorpos, com duas doses 75 a 80% e com uma dose, 20 a 30% de respostas⁽⁸⁾. Portanto no presente estudo, como esperado obteve-se resultados positivos em indivíduos que referiram esquema vacinal completo (3 doses), esquema vacinal incompleto (2 doses) e naqueles que não souberam referir a quantidade de doses. No entanto, com relação aos resultados negativos e inválidos encontrados no teste, a maioria dos participantes referiu esquema vacinal completo o que nos leva a questionar a confiabilidade do teste, visto que este foi realizado adequadamente desde o armazenamento até a coleta e execução e como mencionado anteriormente segundo a literatura 3 doses indicam uma taxa de soro conversão alta.

Sabe-se que há declínio de títulos de anticorpos em grande número de indivíduos após 9-11 anos da vacinação⁽¹⁴⁾, porém não se pode dizer que no presente estudo, esse foi um fator limitante para os resultados positivos, visto que 2 dos positivizados no teste possuem vacinação há mais de 10 anos, já para os resultados negativos encontrados há mais de 10 anos houve uma concordância com o relatado em pesquisas anteriores⁽¹⁴⁾.

Além disso, neste estudo houve uma porcentagem significativa de indivíduos que não souberam referir a quantidade de doses e nem o tempo dessa última o que pode representar um fator adicional na porcentagem de resultados negativos encontrados. Porém, um importante fator deixa em dúvida a confiabilidade do teste foi a grande porcentagem de indivíduos negativos, os quais relataram possuir comprovação laboratorial prévia de soro-conversão após a vacina.

Os testes rápidos para detecção de anti-HBs e anti-HBe apresentaram baixos valores de sensibilidade em comparação com os valores descritos na bula do fabricante (100% em ambos os casos) comprovando que os testes rápidos para detecção dos marcadores anti-HBs e anti-HBe não apresentaram desempenho satisfatório⁽¹³⁾. Além disso, alguns estudos afirmam que os testes rápidos têm uma especificidade satisfatória, mas uma baixa sensibilidade (abaixo de 70%), essencialmente devido à sua incapacidade para detectar o anticorpo com baixa titulação⁽¹²⁾.

Mesmo que a metodologia para a realização em nosso estudo tenha sido sangue total, seguindo recomendações de acordo com a bula do próprio fabricante, o que difere das metodologias empregadas em outros estudos semelhantes encontrados na literatura, os quais majoritariamente utilizaram-se de teste imuno-rápido sendo o material biológico de escolha o soro, há uma grande concordância sobre a má qualidade dos resultados obtidos pelos testes-rápidos Anti-HBsAg, surgindo dúvidas em relação à real eficácia do mesmo para ambos materiais biológicos, uma vez que, conforme encontrado na bula referente a marca

utilizada neste trabalho, o teste apresenta 100% de sensibilidade e 98% de especificidade tanto para sangue total quanto para soro.

No entanto, um estudo realizado com a participação de 2330 indivíduos em 2014⁽¹³⁾, mostrou que a sensibilidade do teste citado, mesmo utilizando soro como material biológico foi de 50, 37% divergindo também com o especificado na bula do fabricante. Portanto, nota-se que o exame não corresponde a descrição da bula, uma vez que, as variações ocorrem independentemente do tipo de material biológico utilizado diferentemente do que é especificado pelo fabricante.

CONCLUSÃO

O presente trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia da vacina contra Hepatite B em profissionais e/ou alunos da instituição de ensino superior de São José do Rio Preto. No entanto, houve uma limitação do estudo, inviabilizando a averiguação da soro-conversão do grupo estudado, uma vez que os resultados obtidos através do teste imuno-rápido Anti-HBsAg foram muitas vezes negativados ou até inválidos mesmo em indivíduos que tomaram o esquema completo de vacinação e já haviam realizado exame confirmatório de soro-conversão.

Portanto, são necessários estudos adicionais que possibilitem a comprovação da soro-conversão para a hepatite B em indivíduos vacinados, utilizando outro material biológico, como o soro, além de outras marcas de testes, para comparação de eficácia dos mesmos, afim de analisar a eficácia da vacina com maior precisão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Hepatites Virais: o Brasil está atento. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.
4. LOPES, T. G. S. L.; SCHINONI, M. I. Aspectos Gerais da Hepatite B. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas, Salvador*, v. 10, n. 3. p. 337-344, set./dez. 2011.
5. MACEDO, T. F. S. et al. Hepatites Virais: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, Ipatinga (MG)*, v. 5, n. 1, p. 55-58, 2014.
6. ORTEGA, K. L.; MEDINA, J. B.; MAGALHÃES, M. H. C. G. Hepatites Virais. Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 2004.
7. KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. Robbins & Cotran, patologia: Bases patológicas das doenças. 9 ed. Rio de Janeiro: Isevier, 2016, p. 855.
8. FERRAZ, M. L. G. Editorial. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, v. 43, n. 5, set./out. 2007.
9. BLUMBERG, B. S. The Curiosities of Hepatitis B Virus, Prevention, Sex Ratio, and Demography. *Proceedings of American Thoracic Society*, vol. 3, n.1, p. 14-20, mar. 2006.
10. CARNEIRO, A. F.; DAHER, R. R. Soroprevalência do vírus de hepatite B em anestesiolistas. *Revista brasileira de anestesiologia, Goiânia*, vol. 53, n.5, p. 672-679, set./out. 2003.
11. TUA SAÚDE. Teste rápido da gota de sangue (adaptado). Imagem. 2018. Disponível em: <<https://www.tuasaude.com/teste-caseiro-de-hiv/>>. Acesso em: 2 nov. 2018.
12. POITEAU, L.; et al. Performance of rapid diagnostic tests for the detection of anti-HBs in various patient populations. *Journal of clinical virology*, v. 96, p.64-66, dez. 2017.
13. CRUZ, M. H. Avaliação do desempenho de testes rápidos na detecção de marcadores da infecção pelo vírus da hepatite B. 2014. 117 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.
14. FOCACCIA, R. Tratado de hepatites virais e doenças associadas. 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2013.