

INCIDÊNCIA DE HBsAg E ANTI-HBs. FREQUÊNCIA DO ANTÍGENO DE SUPERFÍCIE DA HEPATITE B E DE SEUS ANTICORPOS DETECTADOS POR RADIOIMUNOENSAIO, EM PESSOAL HOSPITALAR

Edna STRAUSS (1), Romeu A. MAFFEI JR. (1), M. Fátima G. de SÁ (1), Araripe P. DUTRA (2) e Augusta K. TAKEDA (2)

RESUMO

Pesquisou-se a presença do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e seu anticorpo (Anti-HBs) em 446 indivíduos que trabalham num hospital geral de São Paulo. A determinação sérica dos dois marcadores foi feita por radioimunoensaio (Ausria e Ausab da Abbott, lab.) no Instituto Adolfo Lutz. Três grandes grupos foram estudados, a saber: **Grupo I** — residentes e internos: 141 casos; **Grupo II** — enfermagem e pessoal de laboratório: 184 casos; **Grupo III** — médicos do corpo clínico: 121 casos. Foram encontrados dois casos positivos para o HBsAg, ambos do **Grupo II**, correspondendo a 0,4% de positividade em todo o material e 1,1% no grupo correspondente. Estes dois indivíduos tinham o anti-HBe positivo, indicando infectividade baixa ou nula. O anti-HBs foi positivo em 83 indivíduos (18,3%). Considerados separadamente os três grupos, os percentuais foram de: 12% para residentes e internos, 20,6% para enfermagem e pessoal de laboratório e 23,3% para médicos do corpo clínico. Neste último grupo foi encontrada diferença estatisticamente significativa quando se comparou a incidência do anti-HBs conforme a idade e o tempo de exercício profissional, constatando-se aumento da imunidade com o correr do tempo. Nas especialidades médicas, devido à pequena casuística, não foi possível avaliação estatística, mas notou-se maior prevalência de anti-HBs (50% dos casos) em cirurgiões, gastroenterologistas e endoscopistas.

INTRODUÇÃO

Os recentes estudos sobre o vírus da hepatite B mostram a grande importância desta infecção em todo o mundo. Além dos casos agudos de hepatite, suas formas crônicas, a cirrose hepática e hepatocarcinomas, foi evidenciado o estado de portador assintomático¹³. Desta maneira, indivíduos aparentemente saudáveis, que se oferecem para doar sangue, têm apresentado incidência variável de positividade para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), constituindo-se, por isso, em importante fonte de contaminação e propagação da doença. Ficou também demonstrado que,

além da transfusão sanguínea e outras vias parenterais, todas as secreções orgânicas, tais como saliva, suor e mesmo sêmen podem albergar o vírus e conseqüentemente transmiti-lo¹⁰.

Os profissionais de saúde, por estarem em contacto constante com pacientes portadores do vírus B, podem se constituir em grupo de alto risco^{6,20}. Embora alguns Autores¹⁴ não tenham conseguido demonstrar maior frequência da infecção pelo vírus B em pessoal hospitalar quando comparada a grupo controle, outros investigadores^{6,12 19,22} vêm ressaltando esta maior po

(1) Serviço de Gastroenterologia do Hospital Heliópolis, INAMPS

(2) Serviço de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz

sitividade, quer do vírus, quer do seu anticorpo em vários grupos de profissionais de saúde.

Em nosso meio são ainda escassos os trabalhos que visam a um levantamento epidemiológico da hepatite B em ambiente hospitalar^{7, 21 25}. Como esta incidência varia de acordo com fatores geográficos¹⁶, étnicos¹⁵, sócio-econômicos¹⁷ e outros, justificam-se estudos regionais e mesmo em locais mais restritos para completa elucidação do problema.

Objetivamos no presente trabalho a verificação da prevalência do vírus da hepatite B e seu anticorpo em indivíduos que trabalham num hospital geral, usando o radioimunoensaio (RIA), a mais sensível das técnicas utilizadas até o momento. Planejamos também relacionar nossos achados com o tipo de ocupação ou especialidade médica e o tempo de serviço em ambiente hospitalar.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram feitas análises sorológicas de HBsAg e Anti-HBs em 446 indivíduos do Hospital He-liópolis — INAMPS, São Paulo. Este material foi separado em três grupos a saber: **Grupo I** — residentes e internos: 141 casos; **Grupo II** — enfermagem e pessoal de laboratório: 184 casos; e **Grupo III** — médicos do corpo clínico: 121 casos. Além da identificação compreendendo sexo e idade, foram colhidos dados referentes ao tempo de exercício profissional e história pregressa de hepatite.

As determinações de HBsAg e Anti-HBs foram realizadas por radioimunoensaio — Ausria e Ausab da Abbott, lab. — no Instituto Adolfo Lutz. Nos casos positivos para o HBsAg foram realizadas pesquisas de HBeAg e Anti-HBe por imunodifusão em gel de agarose.

Tratamento estatístico — A freqüência de positividade do anti-HBs nos três grupos mencionados foi comparada estatisticamente pelo teste do “qui quadrado”. Nos **Grupos I, II e III** foram comparados as idades e tempo de exercício profissional de indivíduos Anti-HBs positivos com os anti-HBs negativos pelo teste de Mann-Whitney. Foi analisada pelo teste do “qui quadrado” a incidência do anti-HBs nos dois sexos.

RESULTADOS

Em dois indivíduos assintomáticos, ambos do **Grupo II**, foi encontrado o vírus da hepatite B, o que correspondeu a uma prevalência global de 0,4% de positividade e 1,1% no grupo correspondente. Tratava-se de dois irmãos, uma mulher e um homem de 18 e 20 anos respectivamente, atendentes de enfermagem, com pouco tempo de atividade profissional. Em ambos a dosagem do anti-HBe foi positiva por imunodifusão em gel de agarose, tornando desnecessária a pesquisa por radioimunoensaio. Um dos indivíduos recusou-se a novas determinações ou quaisquer exames bioquímicos de função hepática, mas não desenvolveu clínica de hepatite nos meses subsequentes. Após três meses, a realização de novas determinações, no outro elemento, revelou persistência do HBsAg e normalidade clínica e funcional do fígado, caracterizando estado de portador.

O Anti-HBs foi positivo em 83 indivíduos, ou seja em 18,6% do total estudado. Esta positividade incidiu em 12,06% de residentes e internos; 20,65% de enfermeiras e pessoal de laboratório e em 23,14% de médicos (Tabela I). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre estes três grupos.

TABELA I
Incidência de anti-HBs em pessoal hospitalar
Resultados em 446 casos

	N.º de casos	Casos +	(%)
Grupo I	141	17	12,0
Grupo II	184	38	20,6
Grupo III	121	28	23,1
Global	446	83	18,6

Na Tabela II são discriminados os três subgrupos em que foram divididos os residentes e internos, bem como o percentual de positividade do anti-HBs e a incidência desta positividade por sexo e idade.

Na Tabela III estão discriminados os quatro subgrupos de enfermagem e laboratório, o número global de pessoas estudadas em cada subgrupo e sua discriminação por sexo, idade e tempo de exercício profissional.

T A B E L A II
Incidência de anti-HBs no grupo I

Grupos	Variáveis	N.º caso (%)	Sexo		Idade			
			M	F	Mediana	Min.	Máx.	
Internos	Anti-HBs	9	13,4	6	3	24	23	27
	Global	67	—	44	23	24	22	29
R ₁	Anti-HBs	5	14,7	4	1	24	24	39
	Global	34	—	21	13	25	23	39
R ₂ e R ₃	Anti-HBs	3	7,5	2	1	27	26	29
	Global	40	—	26	14	27	24	31

Na Tabela IV encontram-se igualmente o índice de positividade de anti-HBs, distribuição por sexo, idade e tempo de exercício profissional do pessoal médico subdividido por especialidade.

A análise estatística da prevalência de anti-HBs nas faixas etárias dos três grupos mostrou diferença significativa a nível de $p < 0.01$ apenas no grupo de médicos (G-III). De forma idêntica, a análise de tempo de exercício profissional foi estatisticamente significativa no Grupo III, em nível de $p < 0.01$. Não houve diferença estatística na distribuição do anti-HBs pelos dois sexos.

T A B E L A III
Incidência de anti-HBs no grupo II

Grupos	Variáveis	N.º casos	(%)	Sexo		Idade			T. ex. prof. (anos)		
				M	F	M.	Min.	Max.	M.	Min.	Max.
Enfermeiros	Anti-HBs	5	31,2	2	3	43	32	54	20	8	30
	Global	16	—	2	14	38	27	54	13	7	30
Aux. de enfermagem	Anti-HBs	16	20,81	1	15	38	27	56	14	1	28
	Global	77	—	6	71	35	27	56	11	1	28
Aux. op. serv. div.	Anti-HBs	14	18,2	0	14	39	19	62	6	0,1	20
	Global	77	—	3	74	35	18	62	5	0,1	25
P. laboratório	Anti-HBs	3	21,4	1	2	33	23	46	11	0,5	30
	Global	14	—	4	10	35	31	46	11	0,5	30

Embora não se tenha podido fazer análises estatísticas nos subgrupos, devido a pequeno número de casos, maior frequência de anti-HBs foi observada nas especialidades de Gastroenterologia, Endoscopia e Cirurgia, todos com 50% de positividade. Nas outras especialidades esta positividade variou de 8,3 a 19,2%.

Dentre os 446 indivíduos estudados apenas 28 referiam história de hepatite no passado. Destes últimos, nove apresentaram positividade para o anti-HBs. A análise destes casos, nos grupos correspondentes, está discriminada na Tabela V.

COMENTARIOS

A detecção sorológica do HBsAg pode ser realizada por diversas técnicas. A pouca sensibilidade de algumas delas, além de subestimar a prevalência real da infecção, impossibilita a comparação de resultados obtidos através de diferentes metodologias. Recentemente, MAZZUR & col.¹⁵ realizaram importante trabalho de levantamento epidemiológico de hepatite B no continente americano. Devido a padronização metodológica, usando-se sempre o radioimunoensaio, foi possível comparar a frequência de positividade do HbsAg em doadores de sangue de 13 diferentes países, incluindo o Brasil e vários de nossos vizinhos. Constatou-se, assim, que a positividade do HBsAg variou de 0,2 a 4,1%. A explicação para a maior ou

STRAUSS, E.; MAFFEI JR., R. A.; SÁ, M. F. G. de; DUTRA, A. P. & TAKEDA, A. K. — Incidência de HBsAg e anti-HBs. Frequência do antígeno de superfície da hepatite B e de seus anticorpos detectados por radioimunoensaio, em pessoal hospitalar. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 25:246-253, 1983.

T A B E L A IV
Incidência de anti-HBs no grupo III

Grupos	Variáveis	N.º casos		Sexo		Idade			T. ex. prof. (anos)		
		N.º casos	(%)	M	F	M.	Min.	Max.	M.	Min.	Max.
Clínica médica	Anti-HBs	4	15,4	4	0	48	37	65	13	11	35
	Global	26	—	22	4	35	29	65	9	5	35
Pronto socorro	Anti-HBs	5	19,2	5	0	40	29	54	15	6	29
	Global	26	—	25	1	36	29	57	10	5	29
Terapia intensiva	Anti-HBs	2	18,2	1	1	—	32	35	—	7	8
	Global	11	—	7	4	31	29	35	7	5	9
Odontologia	Anti-HBs	2	14,3	1	1	—	28	48	—	5	22
	Global	14	—	10	4	35	28	49	8	5	25
Anestesia	Anti-HBs	1	8,3	1	0	—	29	—	—	—	2
	Global	12	—	9	3	28	25	34	2	0,5	10
Serviços complementares	Anti-HBs	1	16,6	0	1	—	37	—	—	12	—
	Global	6	—	3	3	39	31	64	12	7	32
Gastroenterologia	Anti-HBs	3	50	2	1	33	31	37	7	6	13
	Global	6	—	4	2	33	30	39	7	5	13
Endoscopia	Anti-HBs	2	50	2	0	—	36	39	—	8	12
	Global	4	—	4	0	37	30	42	10	6	15
Cirurgia	Anti-HBs	8	50	7	1	46	32	61	19	9	36
	Global	16	—	15	1	43	30	61	20	6	36

T A B E L A V

História de hepatite em pessoal hospitalar — 28 casos: 6,3%

Grupo	N.º casos	Anti-HBs		Obs. sobre os positivos
		—	+	
Grupo I	9	7	2	hepatite aos 4 e 9 a. (A?)
Grupo II	6	4	2	1 com HBsAg + 1 há um ano
Grupo III	13	8	5	2 com HBsAg + 2 com hep. há + 13 anos 1 com hep. há 7 meses

menor frequência do HBsAg, afastadas as variações metodológicas, necessita de maiores investigações. Aventam-se algumas hipóteses co-

mo condições sócio-econômicas, higiênico sanitárias ou ainda fatores raciais, climáticos e ambientais. Entre os últimos, vale ressaltar que mosquitos podem ser vetores de HBsAg^{4,8}. Países como Chile e Argentina apresentam baixa prevalência de HBsAg (0,3%) enquanto Peru e Bolívia chegam a atingir 4 a 6%²⁷. No Brasil, em áreas da Região Amazônica, têm sido relatadas prevalências bastante elevadas de HBsAg^{2,9}.

Em São Paulo, coube a ANTONÁCIO¹ os estudos pioneiros sobre a incidência do HBsAg, verificando prevalência de 0,8% em doadores de sangue. OSELKA & KISS¹⁷, demonstraram que a positividade estava relacionada com condições sócio-econômicas. Assim, o HBsAg foi

encontrado em crianças faveladas em 1,6% dos casos e em retardados mentais em 4%, estando ausente em outras crianças de classe social mais elevada e sem evidência de enfermidades.

O índice de positividade o HBsAg nos 446 indivíduos por nós estudados (0,4%) pode ser considerado baixo para o nosso meio, quando comparado a doadores de sangue estudados no mesmo local, pela mesma técnica (*). Nossa prevalência continua sendo baixa quando comparada a estudos semelhantes realizados em estados vizinhos. SZPEITER²⁵, em Curitiba encontrou prevalência de HBsAg de 1,7% no pessoal hospitalar contra 0,2% em pessoal não hospitalar, usando radioimunoensaio. Já ROCHA & col.²¹, no Rio de Janeiro, utilizando técnica quase tão sensível quanto o radioimunoensaio, encontrou 3,53% de positividade em pessoal hospitalar.

Os dois indivíduos com HBsAg positivos, que poderiam ser eventuais fontes de contaminação, tinham um antígeno "e" (HbeAg) negativo e um Anti-HBe positivo. O sistema "e" da hepatite B parece não estar necessariamente relacionado com cronicidade de doença hepática, mas está, seguramente, relacionado com contaminação, ou seja, a presença do antígeno "e" juntamente com a DNA polimerase caracteriza alta infectividade²³. Por outro lado, o achado de seu anticorpo é indicativo de infectividade muito baixa ou nula. Desta forma, os dois indivíduos puderam continuar com suas funções, sem maiores riscos para os pacientes.

A prevalência de anti-HBs em grupos populacionais mostrou-se extremamente variável para os diversos países, indo de 3,1% na Suíça até 78% na Tailândia¹³. No Brasil foram igualmente observadas variações com índices de 26,7% para doadores de sangue do Rio de Janeiro, 19,8% para o grupo não-hospitalar em Curitiba até 91,4% para grupos populacionais da região amazônica⁹. A frequência global do anti-HBs em nosso meio hospitalar (18,6%) também pode ser considerada baixa quando comparada aos índices já citados, assemelhando-se aos grupos controles de Curitiba.

De maneira semelhante àquela relatada por outros Autores, o desenvolvimento da imunidade, ou seja, o aparecimento do anti-HBs em

nossa casuística, raramente se fez acompanhar por uma história prévia de hepatite. De fato, 6,3% do total dos indivíduos estudados contavam história de hepatite no passado. Porém, destes 28 casos apenas nove eram anti-HBs positivos. Mesmo nestes nove casos pudemos obter dados concretos de hepatite do tipo B, pela positividade do HBsAg durante a moléstia, em apenas três indivíduos (Tabela V).

A comparação estatística global da incidência do anti-HBs nos três grupos estudados não foi significativa, apesar da aparente menor porcentagem observada no grupo de residentes e internos. Estes, além de pertencerem a uma faixa etária mais jovem, estão há menos tempo em ambiente hospitalar. ZIMMERMAN²⁷, em estudo específico de prevalência de HBsAg e anti-HBs em estudantes de medicina do 2.º ao 6.º ano não conseguiu demonstrar qualquer diferença dos estudantes entre si, ou em relação à população geral de Israel.

Comparando a faixa etária e o tempo de exercício profissional verificamos no grupo de enfermeiros e em algumas especialidades médicas uma aparente maior frequência de positividade nos indivíduos mais idosos e com mais tempo de profissão. No grupo de enfermagem o nível de significância estatística foi de 5%, sendo rejeitado. Já no grupo de médicos foi observada uma diferença aceitável em nível de $p < 0.01$, o que confirmou, neste grupo, nossa hipótese de um aumento da frequência de Anti-HBs com a idade e o tempo de exercício profissional. Esta tendência tem sido observada em outros países por alguns pesquisadores^{6,12} embora não tivesse sido constatada ainda em nosso meio²⁴.

Quando dividimos os indivíduos pelas várias especialidades médicas, alguns de nossos resultados não coincidem com os da literatura, embora outros os confirmem plenamente. O grupo de cirurgiões apresentou alta frequência de anti-HBs (50%), confirmando tratar-se realmente de um grupo de alto risco^{6,22,25}. Os anestesistas, por outro lado, apresentaram a mais baixa frequência de nossa casuística (8,3%) diferindo da média geral das outras especialidades. Atentando para a faixa etária e o tempo de exercício profissional, constatamos que o grupo de anestesistas por nós estudado apresentava mediana de idade de 28 anos e me-

(*) TAKEDA, A. — Comunicação pessoal.

diana de tempo de exercício profissional de dois anos (Tabela IV), o que coincide com as dos residentes de 2.º e 3.º anos, com uma mediana de idade de 27 anos (Tabela II). Os percentuais de positividade o anti-HBs para estes dois grupos de mesma faixa etária e tempo de exercício profissional semelhante foi superponível.

Os profissionais de clínica médica, terapia intensiva, pronto socorro, odontologia e serviços complementares, perfazendo um total de 83 indivíduos apresentaram frequência uniforme de positividade para o anti-HBs (Tabela IV). Como não dispomos de um grupo controle populacional equiparável ao médico em termos de condições sócio-econômicas e ambientais, e difícil afirmar se houve, neste grupo, um estímulo maior para a produção de imunidade específica contra a hepatite B. Esta incidência média de 16,8% parece-nos baixa, mas apenas casuísticas mais numerosas e devidamente controladas poderão elucidar a questão.

Um grupo de especialistas já bem estudado e conhecidamente os mais acometidos pelo vírus da hepatite B são os nefrologistas que lidam com hemodiálise. Carecemos de dados sobre este interessante grupo no presente levantamento por não contarmos com esta especialidade em nosso quadro hospitalar.

O grupo de gastroenterologistas e endoscopistas é pequeno, dez casos ao todo, porém a frequência de anti-HBs em cinco deles (50%), sem história prévia de hepatite em nenhum caso, é significativa. Isto se deve, provavelmente, ao fato deste especialista estar em contacto direto e constante com a hepatite B, portadores do vírus B, hepatites crônicas e cirroses causadas pelo mesmo vírus.

O fato de os profissionais de saúde, ao entrarem em contacto com o vírus da hepatite B, na grande maioria dos casos, desenvolverem o anti-HBs e, portanto, adquirirem imunidade contra a doença, ao invés de se tornarem portadores parece ser uma constatação válida, que nosso trabalho vem reforçar. Embora não se conheçam com exatidão os mecanismos intrínsecos que levam um indivíduo a se tornar portador³ é certo que isto tem muito a ver com o sistema imunológico. Assim sendo, indivíduos saudáveis, exercendo plenamente sua capacidade de trabalho, mesmo em contacto com o vírus são

capazes de defender-se imunologicamente, formando os anticorpos específicos.

Finalmente, devemos salientar a importância do presente estudo, tendo em vista o êxito conseguido na fabricação da vacina para a hepatite B a partir da purificação do seu antígeno de superfície¹⁸. O sucesso dos testes clínicos²⁴ realizados exatamente em uma população de alto risco, abre perspectivas para sua utilização em outros grupos populacionais, igualmente de alto risco. Não podendo nos basear nas estatísticas de outros países, torna-se necessário o conhecimento de nossas condições epidemiológicas, com suas variações regionais e os diversos grupos de alto risco. Só assim, teremos critérios e estaremos bem fundamentados para utilizarmos corretamente a vacina. Diferentemente de outras vacinações, que se fazem em toda a população, a vacina contra a hepatite B, terá indicações específicas em certas regiões mais acometidas ou em populações de alto risco como parecem ser alguns grupos profissionais que trabalham em ambiente hospitalar.

SUMMARY

HBsAg and Anti-HBs, determined by RIA, in hospital personnel

446 Individuals working in a general hospital in São Paulo were analysed for the presence of HBsAg and anti-HBs. They were divided in three groups: **Group I** — residents and students of medicine finishing their course — 141 cases; **Group II** — nursing and laboratory personnel — 184 cases; **Group III** — medical staff — 121 cases.

The determination of HBsAg and anti-HBs were made by radioimmunoassay (Ausria and Asaub, Abbott, lab.).

Results: There were two positive cases for HBsAg, both in Group II, corresponding to 0.4% of the whole study and 1.1% of the corresponding group. Both individuals were anti-HBe positive.

Anti-HBs was positive in 83 individuals (18.6%). Considering the three groups separately the percentage were of 12% for the residents and students, 20.6% for nursing and laboratory personnel and 23.3% for the medical staff.

Only in Group III a statistical significance was found ($p < 0.01$) when the positivity of anti-HBs was compared according to age and time of professional activity, favoring the older.

Dividing the medical staff according to medical specialties the number of cases do not have statistical significance but an incidence of 50% of anti-HBs was found among surgeons, gastroenterologists and endoscopists corresponding to 13 cases out of 26 individuals examined.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. João Ramuno, ex-diretor do Hospital Heliópolis, pelo apoio e incentivo que permitiram a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANTONACIO, F. — Antígeno Austrália em doadores de sangue de São Paulo. [Tese de doutoramento] — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1971.
2. BENSABATH, B. & BOSHELL, J. — Presença do antígeno Austrália (Au) em populações do interior do Estado do Amazonas. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 15: 284-288, 1973.
3. BIANCHI, L.; ZIMMERLI-NING, M. & GUDAT, F. — Viral hepatitis. In: *Pathology of the liver*. Ed. Macswen RNM, Anthony P. P. & Scheuer P. J. — London, Churchill Livingstone, 1979, p. 164.
4. BYRON, N. A. — Role of mosquitoes in transmission of hepatitis B antigen. *J. Infect. Dis.* 128: 259-260, 1973.
5. CONCEIÇÃO, M. M.; LYRA, L. G.; AZEVEDO, E. S.; ALMEIDA MELO, N. & FONSECA, E. F. — Association between HBsAg and race in a mixed population of northeastern Brazil. *Rev. bras. Pesq. méd. biol.* 12: 405-409, 1979.
6. DENES, A. E.; SMITH, J. L.; MAYNARD, J. E.; DOTTO, I. L.; BERQUIST, K. R. & FINKEL, A. J. — Hepatitis B infection in physicians — results of a nationwide seroepidemiologic survey. *J. Amer. med. Ass.* 239: 210-212, 1978.
7. FIGUEIREDO MENDES, T.; KULZ, H.; MEXAS, P. P. F. & HERBERT, B. A. — Infection by hepatitis B virus in patients of a general hospital. *Arq. Gastroent.* 16: 73-80, 1979.
8. FORATTINI, O. P.; OTATTI, S.; CANDEIAS, J. A. N.; VIEIRA, J. G. & RACZ, M. L. — Evidenciação do antígeno de hepatite B (HBsAg) em triatominae. *Rev. Saúde públ.* 14: 194-198, 1980.
9. GAYOTTO, L. C. C.; QUARENTIE, A. A. & CABRAL, G. L. — Soroepidemiologia da hepatite B nas áreas dos rios Biá e alto Juruá (Amazonas). Comunicação no VII Congresso Brasileiro de Hepatologia, Porto Alegre, 1981, p. 51.
10. HEATHCOTE, J.; CAMERON, C. H. & DAHE, D. S. — Hepatitis B antigen in saliva and semen. *Lancet* i: 71, 1974.
11. HILLEMANN, M. R.; BERTLAND, A. V. & BUYNACK, E. B. — Clinical laboratory studies of HBsAg vaccine. In: Vyas, G., Cohen, S.N., Schmid, R. (eds.). *Viral Hepatitis*. Philadelphia, Franklin Institute Press, 1978, p. 525.
12. HIRSCHOWITZ, B. I.; CASHER, C. A.; WHITT, F. J. & COLE, G. W. — Hepatitis B antigen and antibody and tests of liver function — a prospective study of 310 hospital laboratory workers. *Amer. J. clin. Path.* 73: 63-68, 1980.
13. KRUGMAN, S. & GOCCKE, D. J. — In: *Viral Hepatitis*. New York, Saunders Company, 1979.
14. LEWIS, T. L.; ALTER, H. J.; CHALMERS, T. C.; HOLLAND, P. V.; PARCELL, R. H.; ALLING, D. W.; YOUNG, D.; FRENKEL, L. D.; LEE, S. L. & LAMSON, M. E. — A comparison of the frequency of hepatitis B antigen and antibody in hospital and non-hospital personnel. *New Engl. J. Med.* 289: 647, 1973.
15. MAZZUR, S. & JONES, N. — Equal susceptibility of males and females on Santa Cruz Island to the carrier state of hepatitis B surface antigen. *J. Infect. Dis.* 133: 331-333, 1976.
16. MAZZUR, S.; NATH, N.; FANG, C.; BASTIAANS, M. J.; MOLINARIS, J. L.; BALCASER, M.; BEKER, S.; BRUNINGS, E. A.; CAMERON, A. R. E.; FARREL, V.; FAX, O. H.; LABRADOR-GONZÁLEZ, G.; GONZÁLEZ, G.; GUTIERREZ, A.; JARAMILLO, T.; KATZ, D.; LEME LOPES, M. B.; LEVY-KOENIG, E.; MORAES AYALA, F.; RODRIGUEZ-AMAYA, J.; RODRIGUES-MOYADO, H.; TORRES, R. A. & VELASCO, M. — Distribucion de marcadores de virus de hepatite B (VHB) en la sangre de donadores de 13 países del hemisferio occidental: Actas del Taller latinoamericano de la Cruz Roja sobre hepatite B. *Bol. Ofic. sanit. panamer.* 89: 239-248, 1980.
17. OSELKA, G. W. & KISS, M. H. — Estudos sobre a prevalência do antígeno da hepatite B (AgHB) em crianças, em São Paulo. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo* 33: 149, 1978.
18. PURCELL, R. H. & GERIN, J. L. — Hepatitis B vaccines: a status report. In: Vyas, G.; Cohen, S. N. & Schmid, R. (eds.). *Viral Hepatitis*. Philadelphia, Franklin Institute Press, 1978, p. 491.
19. RIMLAND, O.; PARKIN, W. E. & MILLER, G. B. — Hepatitis outbreak traced to an oral surgeon. *New Engl. J. Med.* 296: 953, 1977.

STRAUSS, E.; MAFFEI JR., R. A.; SÁ, M. F. G. de; DUTRA, A. P. & TAKEDA, A. K. — Incidência de HBsAg e anti-HBs. Frequência do antígeno de superfície da hepatite B e de seus anticorpos detectados por radioimunoensaio, em pessoal hospitalar. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 25:246-253, 1983.

20. ROBINSON, C. G.; GRADSTONE, J. L.; GOODMAN, S. & SCHULMAN, B. D. — Outbreak of viral hepatitis in a municipal hospital. *Arch. Intern. Med.* 122: 318-321, 1968.
21. ROCHA, J. R.; NETO, S. S. S.; KESTEMBERG, D. & ZYNGIER, F. R. — Pesquisa do antígeno da hepatite B nos profissionais de um hospital geral. *Rev. bras. Clin. Terap.* 3: 109-112, 1979.
22. ROSEMBERG, J. L.; JONES, D. P.; LIPITZ, L. R. & KISNER, J. B. — Viral hepatitis: an occupational hazard to surgeons. *J. Amer. med. Ass.* 223: 395-400, 1973.
23. SCULLARD, G. H.; GREENBERG, H. B.; SMITH, J. L.; GREGORY, P. B.; MERIGAN, T. C. & ROBINSON, W. S. — Antiviral treatment of chronic hepatitis B virus infection: infectious virus cannot be detected in patient serum after permanent responses to treatment. *Hepatology* 2: 39-49, 1982.
24. SZMUNESS, W.; STEVENS, C. E.; HARLEY, E. J.; ZANG, E. A.; OLESZKO, W. A.; WILLIAM, D. C.; SADVOKY, R.; MORRISSON, J. M. & KELLNER, A. — Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high risk population in the United States. *New Engl. J. Med.* 303: 833-841, 1980.
25. SZPEITER, N. — Prevalência do antígeno de superfície da hepatite B e do anticorpo contra o antígeno de superfície da hepatite B no staff do setor de ciências da saúde e do hospital de clínicas da Universidade Federal do Paraná e numa população não-hospitalar da cidade de Curitiba. [Tese de livre docência]. Universidade Federal do Paraná, 1976.
26. VILLAREJOS, V. — Hepatitis viral: conclusiones de mesas redondas de la VII Jornadas. *Bol. de la Socied. latinoamericana de hepatologia*, año III, n.º 2, 1982.
27. ZIMMERMAN, R.; BEN-ISHAI, Z.; SATINGER, Y. & BEN-PORATH, E. — Prevalence of hepatitis B and hepatitis A infection in medical students. *Israel J. med. Sci.* 16: 82, 1980.

Recebido para publicação em 7/10/1982.