



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

VICTOR HUGO BUZATTO

**Prevalência das doenças infectocontagiosas e o descarte de hemocomponentes
em um banco de sangue do sul do Brasil**

MARINGÁ

2017

VICTOR HUGO BUZATTO

Prevalência das doenças infectocontagiosas e o descarte de hemocomponentes
em um banco de sangue do sul do Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde Área de concentração: Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Prof. Dr. Dennis Armando Bertolini

MARINGÁ

2017

FOLHA DE APROVAÇÃO

VICTOR HUGO BUZATTO

Prevalência das doenças infectocontagiosas e o descarte de hemocomponentes
em um banco de sangue do sul do Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde pela Comissão Julgadora composta pelos membros:

COMISSÃO JULGADORA

Titulares

Prof. Dr. Dennis Armando Bertolini – Centro de Ciências da Saúde – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina. Universidade Estadual de Maringá – UEM (Presidente)

Prof. Dr. Jorge Juarez Vieira Teixeira – Biociências e Fisiopatologia – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina. Universidade Estadual de Maringá – UEM

Prof^a Dr^a. Sueli Donizete Borelli – Departamento de Ciências Básicas da Saúde. Universidade Estadual de Maringá – UEM

Suplentes

Prof^a. Dr^a. Izabel Galhardo Demarchi – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina. Universidade Estadual de Maringá – UEM

Prof^a. Dr^a. Tatiane Takahashi Higa – Departamento de Medicina. Universidade Estadual de Maringá – UEM

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Reinaldo Buzatto e Rosemary F. Buzatto, a minha esposa Natália M. M. Buzatto e ao meu irmão André I. Buzatto.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Reinaldo Buzatto e Rosemary Franzini Buzatto, pela confiança, dedicação, carinho e incentivo durante toda minha vida.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Dennis Armando Bertolini, pela sua dedicação, competência e profissionalismo, essenciais ao desenvolvimento dessa pesquisa, a quem tenho grande admiração, carinho e respeito.

Aos funcionários do laboratório de virologia: Hellen, Sonia e Maria Neta, pelo apoio, colaboração e amizade.

Aos funcionários do Hemocentro Regional de Maringá: Marta, Lucineide, Kiyoko, Benedita e Sandra, pelo apoio, colaboração e amizade.

Aos colegas de minha turma do Mestrado em Ciências da Saúde.

A minha esposa Natália Marchi Marques, pelo incentivo, apoio, compreensão e carinho, sempre presente em todos os momentos.

Ao meu irmão André Igor Buzatto que sempre se fez presente sendo fiel amigo e companheiro.

A todos, que direta ou indiretamente ajudaram em meu trabalho, o meu sincero agradecimento.

A Deus.

EPÍGRAFE

O sucesso é ir de fracasso em
fracasso sem perder entusiasmo.

(WINSTON CHURCHILL)

Prevalência das doenças infectocontagiosas e o descarte de hemocomponentes em um banco de sangue do sul do Brasil

RESUMO

A doação de sangue é um dos atos mais nobres de um ser humano quando o objetivo é salvar vidas. Tão importante quanto à doação, são os critérios de triagem incluídos no ciclo do sangue que visam garantir qualidade de todos os hemocomponentes produzidos. A portaria vigente no Brasil determina a pesquisa das doenças infectocontagiosas (hepatites B e C, HIV, doença de Chagas, sífilis e HTLV I e II) por metodologias sorológicas e moleculares em todos os bancos de sangue do país. Esta pesquisa teve como objetivo investigar as taxas de prevalência dos doadores com inaptidão clínica, sorológica e dos que fizeram uso do voto de auto-exclusão, nos candidatos a doação de sangue no Hemocentro Regional de Maringá, entre os anos de 2011 e 2016. O estudo tem caráter transversal e retrospectivo. Os dados foram captados no software gestor Hemovida. O número total de candidatos foi de 64.205, dos quais 16.640 foram inaptos (25,6%). A maior causa de inaptidão masculina foi a relação sexual com parceiro não fixo (26,5%), e a feminina por anemia (19,0%). Dos 48.265 aptos 663 (1,4%) utilizaram o voto de auto-exclusão após a coleta do sangue totalizando 47.977 doações, destes 2,4% apresentaram falha sorológica. O marcador mais prevalente foi o anti-HBc (1,1%), seguido de sífilis (0,8%), HCV (0,3%), HIV 1/2 (0,2%), HTLV I/II (0,1%) e Chagas (0,1%). Essa prevalência foi responsável pelo descarte de 1.154 bolsas coletadas. Dentre esses doadores 39,9% eram do sexo feminino; a faixa etária predominante foi de 28 a 38 anos (25,2%); os casados tiveram maior positividade para as doenças infectocontagiosas (56,0%); e a escolaridade que prevaleceu foi a com ensino médio (49,3%).

Palavras-chave: Bancos de sangue; Doenças transmissíveis; Diagnóstico molecular; Prevalência; Sorologia.

Prevalence of infectious diseases and the disposal of blood components in a blood bank in southern Brazil

ABSTRACT

Blood donation is one of the noblest acts of a human being when the goal is to save lives. As important as the donation, are the screening criteria included in the blood cycle that aim to guarantee quality of all the blood components produced. The current ordinance in Brazil determines the investigation of infectious diseases (hepatitis B and C, HIV, Chagas disease, syphilis and HTLV I and II) by serological and molecular methodologies in all blood banks in the country. The objective of this research was to investigate the prevalence rates of donors with clinical, serological disability and those who used the self-exclusion vote, in blood donation candidates at the Hemingway Regional Maringá between 2011 and 2016. The study has a transverse and retrospective character. The data was captured in the Hemovida management software. The total number of candidates was 64,205, of which 16,640 were unfit (25.6%). The greatest cause of male disability was sexual intercourse with a non-fixed partner (26.5%), and female anemia (19.0%). Of the 48,265 eligible 663 (1.4%) used the self-exclusion vote after blood collection, totaling 47,977 donations, of these 2.4% presented serological failure. The most prevalent marker was anti-HBc (1.1%), followed by syphilis (0.8%), HCV (0.3%), HIV 1/2 (0.2%), HTLV I/II (0.1%) and Chagas (0.1%). This prevalence was responsible for the discard of 1,154 bags collected. Among these donors, 39.9% were female; The predominant age group was 28 to 38 years old, (25.2%); the married ones had more positivity for the infect contagious diseases (56.0%); and the schooling that prevailed was high school with (49.3%).

Keywords: Blood banks; Communicable diseases; Molecular diagnosis; Prevalence; Serology.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição dos candidatos a doação de sangue no Hemocentro Regional de Maringá conforme o sexo, no período de 2012 a outubro de 2016.....	55
Tabela 2	Causas de inaptidão clínica em relação ao sexo dos candidatos a doação de sangue no Hemocentro Regional de Maringá no período de 2012 a outubro de 2016.....	56
Tabela 3	Perfil epidemiológico dos doadores de sangue que utilizaram o voto de auto-exclusão no Hemocentro Regional de Maringá, de 2012 a outubro de 2016.....	57
Tabela 4	Prevalência dos marcadores sorológicos e do NAT nos 1.154 candidatos a doação de sangue e o descarte de bolsas de sangue no Hemocentro Regional de Maringá, de 2012 a outubro de 2016.....	57
Tabela 5	Candidatos a doador de sangue que apresentaram coinfeção e/ou duplicidade em marcadores sorológicos no Hemocentro Regional de Maringá, de 2012 a outubro de 2016.....	58
Tabela 6	Características sociodemográficas dos 1.154 candidatos a doador de sangue com reatividade para um ou mais marcadores no Hemocentro Regional de Maringá, de 2012 a outubro de 2016.....	59

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Foto do imunologista Karl Landstainer.....	15
Figura 2	Foto do Aparelho de Agote usado nas primeiras transfusões sanguíneas.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS

anti-HBc	Anticorpo contra o antígeno core do vírus da hepatite B
anti-HBs	Anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B
anti-HCV	Anticorpo contra o vírus da hepatite C
anti-HIV 1/2	Anticorpo contra o vírus da imunodeficiência humana 1 e 2
anti-HTLV I/II	Anticorpo contra o vírus linfotrópico de células T humanas I e II
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATLL	Leucemia/linfoma das células T do adulto
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ELISA	Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
FTA-Abs	Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test
HBV	Vírus da Hepatite B
HCV	Vírus da Hepatite C
HIV/aids	Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
HBsAg	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HBeAg	Antígeno e do vírus da hepatite B
HTLV I/II	Vírus Linfotrópico de células T Humanas I e II
HAM/TSP	HAM/TSP
IB	Imunoblot
IBR	Imunoblot rápido
ISTs	Infecções Sexualmente Transmissíveis

Gene <i>env</i>	Gene do envelope do HIV
Gene <i>gag</i>	Gene de antígeno de grupo do HIV
Gene <i>pol</i>	Gene da polimerase do HIV
NAT	Teste de Ácido Nucleico
OMS	Organização Mundial de Saúde
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RNA	Ácido ribonucleico
RPR	Rapid Plasma Reagin
VDRL	Veneral Disease Research Laboratory
WB	Western blot

Dissertação elaborada e formatada conforme as normas da ABNT (Capítulo I) e das publicações científicas (Capítulo II): *Brazilian Journal Of Infectious Diseases*. Disponível em: <http://www.elsevier.es/ficheros/NormOrga/371normas.pdf>

SUMÁRIO

CAPÍTULO I.....	14
HISTÓRICO	14
HISTÓRICO DA HEMOTERAPIA NO BRASIL	16
HEMOTERAPIA NOS DIAS ATUAIS	17
AGENTES INFECCIOSOS DA TRIAGEM CLÍNICA.....	19
HEPATITE B	19
HEPATITE C	20
HIV	22
HTLV I/II.....	24
DOENÇA DE CHAGAS	25
SÍFILIS.....	27
JUSTIFICATIVA.....	28
OBJETIVOS	30
GERAL:	30
ESPECÍFICOS:.....	30
REFÊRENCIAS	31
CAPÍTULO II	38
Artigo: Prevalência das doenças infectocontagiosas e o descarte de hemocomponentes em um banco de sangue do sul do Brasil.....	38
Agradecimentos.....	50
Divulgação de conflitos de interesse.....	51
REFERÊNCIAS	52
TABELAS.....	55
CAPÍTULO III.....	60
CONCLUSÕES.....	60
PERSPECTIVAS FUTURAS	61
ANEXO 1.....	62
APÊNDICE 1	65

CAPÍTULO I

HISTÓRICO

O sangue sempre teve sua importância nos relatos históricos da medicina. Antes do saber científico, os homens se banhavam ou bebiam sangue de pessoas ou animais crendo sobretudo na cura de doenças ou no fortalecimento do seu organismo (BRASIL, 2013). O primeiro relato apócrifo narra a tentativa feita por um médico ao espoliar o sangue de três crianças para salvar a vida do lendário Papa Inocêncio VIII. Algumas versões questionam a maneira em que este sangue foi manipulado, mas a verdade é que não há evidências de que o Papa haja recebido o sangue (LINDEBOOM, 1954).

Com os primeiros estudos fisiológicos foi descrita a circulação sanguínea e o funcionamento do coração, o que possibilitou o uso da terapia medicamentosa intravenosa (PORTO et al., 1991).

A prática transfusional começou a ser abordada mais precisamente em 1665 pelo médico Richard Lower, o qual relatou a primeira transfusão bem-sucedida entre animais. No ano seguinte, o médico francês, Jean Baptiste Denis, realizou seus primeiros experimentos transfusionais utilizando sangue de carneiro em humanos. Porém, devido ao insucesso, o Parlamento francês, a *Royal Society* e a igreja católica proibiram tal prática médica (SCHWARZ; DORNER, 2003; FASTAG; VARON; STERNBACH, 2013).

Somente em 1818, James Blundell retoma os experimentos transfusionais categorizando que o sangue transfundido em um humano só poderia provir de outro humano e estabeleceu bases racionais para as indicações transfusionais. Blundell realizou 10 transfusões sanguíneas entre humanos, cinco foram bem-sucedidas. Com esse raciocínio deu o primeiro passo lógico na medicina transfusional (WELCK; BORG; ELLIS, 2010).

Em 1900, o médico imunologista Karl Landsteiner descobriu o sistema ABO, explicando o surgimento de reações graves em pacientes após receber uma transfusão não isogrupo, mudando radicalmente a história da hemoterapia (Figura 1).

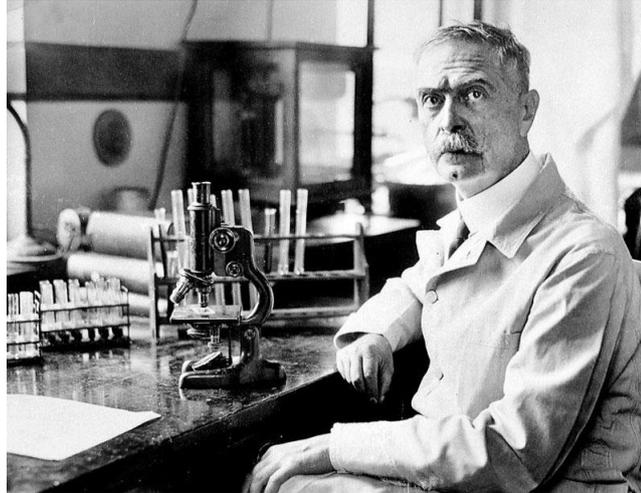


Figura 1 – Foto do imunologista Karl Landsteiner

Fonte: Laboratório Oswaldo Cruz. Disponível em: <http://www.oswaldocruz.com/site/noticias-em-geral/noticias/saiba-mais-sobre-karl-landsteiner-o-medico-que-descobriu-os-tipos-sanguineos-e-o-fator-rh>> Acessado em: 19/02/2017

Em 1940, Landsteiner e Winer anunciaram a descoberta do fator Rh, o que complementou o entendimento sobre a incompatibilidade das transfusões entre humanos. As notáveis descobertas de Landsteiner foram uma das mais importantes no século XX e lhe rendeu o prêmio Nobel em 1930 (SCHWARZ, 2003; NATHOO, 2009; BRASIL, 2013; FARHUD, 2013).

A descoberta dos anticoagulantes foi o fator crucial para a mudança das doações diretas (braço-braço) para as indiretas, pois além da mudança de tempo e espaço necessários à uma transfusão, permitiam a preservação do sangue em geladeira. O primeiro banco de sangue foi criado durante a Guerra Civil Espanhola que coletou e armazenou 9000 litros de sangue entre 1936 e 1939. Posteriormente, diversos outros hospitais criaram seus próprios bancos de sangue. Até o fim da Segunda Guerra Mundial, o sangue era armazenado em frascos de vidros sem ainda ser processado (SIMON et al., 2009).

Com o passar do tempo, novos conhecimentos surgiram em prol do desenvolvimento da hemoterapia no mundo, como o surgimento de bolsas plásticas específicas que possibilitou o avanço das técnicas de processamento do sangue, permitindo o fracionamento plasmático e plaquetário; processadores celulares de aférese para a coleta específica de algum componente celular sanguíneo; novos produtos e soluções de preservação prolongando o prazo de armazenamento dos componentes sanguíneos dentre outros (SIMON et al., 2009; BRASIL, 2013).

Com a generalização da transfusão sanguínea muitos hospitais sofreram dificuldades em manter seus estoques para a grande demanda, o que tornou essa prática deslumbrante para

a criação de bancos de sangue particulares, os quais mantinham seus estoques fidelizando os doadores com pagamentos pelas doações. Contudo, as transfusões que salvavam tantas vidas apresentavam também um poderoso viés ainda não revelado, as doenças transmissíveis por sangue (RODRIGUEZ DEL POZO, 1994; BUYX, 2009; ABOLGHASEMI; HOSSEINI-DIVKALAYI; SEIGHALI, 2010).

Em 1943, houve o primeiro relato de hepatite pós-transfusional e os relatos subsequentes a este, também surgiram ao ponto do reconhecimento dos diferentes tipos de vírus para hepatite. Sabidamente, outras doenças também são passíveis de transmissão por via hematológica, contudo, somente a epidemia da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) foi capaz de mobilizar a sociedade em busca de transfusões cada vez mais seguras. O primeiro caso de aids pós-transfusional foi descrito por Amman em 1983 (BEESON, 1943; AMMANN et al., 1983).

Com o aumento dos casos de doenças adquiridas por transfusão e das epidemias regionais e globais, os serviços de hemoterapia se transformaram, deixando de ser apenas bancos de sangue para tornar-se serviços de medicina transfusional que incorporam tanto o estudo das doenças transmissíveis como de outras rotinas hemoterápicas (BRASIL, 2013).

HISTÓRICO DA HEMOTERAPIA NO BRASIL

Assim como em outros países, a história da hemoterapia no Brasil foi dividida em dois períodos: o empírico ou “pré-científico”, que rebuscaram anos anteriores à 1900. Dentro deste período, o primeiro relato transfusional foi por José Vieira Marcondes, filho do Barão e da Baronesa de Taubaté que apresentou sua tese de doutoramento na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, em 27 de setembro de 1879. A defesa era voltada na discussão se a melhor transfusão seria do animal para o homem ou entre humanos. Já a considerada “era científica” teve início após o ano de 1900, com o descobrimento do sistema ABO por Landsteiner. Os pioneiros dessa época foram Brandão Filho e Armando Aguinaga, transfundindo o que consideravam doadores universais do grupo “O” em seus pacientes com transfusões diretas, na cidade do Rio de Janeiro. Contudo, a prática de maior vislumbre desta época foi feita pelo professor de Clínica Médica, Garcez Fróes, que fez a primeira transfusão usando o aparelho de Agote, improvisado por ele, resultando na primeira transfusão indireta no Brasil (JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005).

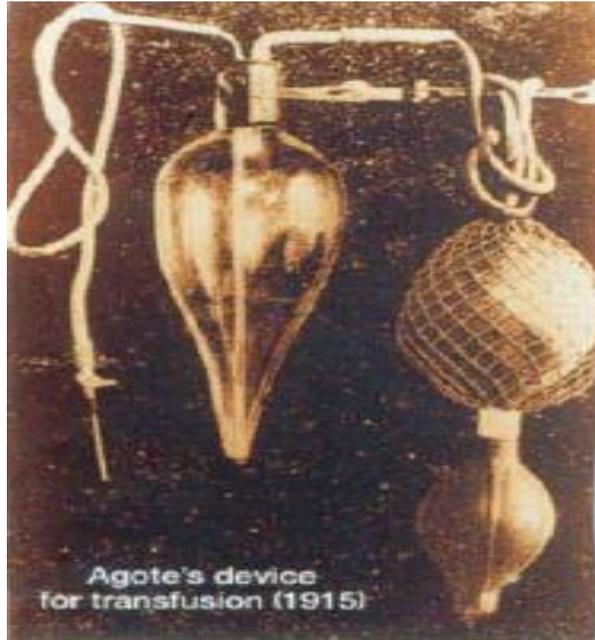


Figura 2 – Aparelho de Agote

Fonte: JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005

O primeiro banco de sangue surgiu no Instituto Fernandez Figueira, na cidade do Rio de Janeiro, em 1941, que estava vinculado ao serviço de guerra. Após esse, vários outros serviços de hemoterapia se instalaram em todos os estados brasileiros. Assim como nos outros países, os serviços de hemoterapia particulares visavam o lucro e mantinham seus estoques a partir da remuneração aos doadores. Algumas associações de doadores eram contrárias a doações de sangue remuneradas e defendiam o ato de doar como expressão de altruísmo, fato esse que fez surgir a Lei Federal nº 1.075, de 27 de março de 1950, que dispensaria o dia de serviço do militar ou servidor público no dia da doação. Contudo, as únicas filas que se formavam nos bancos de sangue eram as compensadas por remuneração. Apenas em 1980 foi criada a Portaria de nº 07, de 30 de abril, que, além de proibir a comercialização da doação, regulamentou as diretrizes para assegurar a qualidade dos produtos hemoterápicos (LORENZI; JAMRA; LACAZ, 2002; JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005; BRASIL, 2013).

HEMOTERAPIA NOS DIAS ATUAIS

Segundo o último levantamento do Ministério da Saúde, só no ano de 2014 foram realizados 3.293.934 procedimentos transfusionais. Tão importante quanto a necessidade

transfusional, é a preocupação pela qualidade dos hemocomponentes produzidos, tendo em vista a possibilidade da transmissão de doenças infectocontagiosas (BRASIL, 2014; e 2015).

A transmissão de patógenos através da transfusão necessita basicamente que o doador tenha o agente circulante em seu sangue, que os testes de triagem sorológica não sejam capazes de detectá-lo e que o receptor seja susceptível à doença (CARRAZZONE; BRITO; GOMES, 2004).

Sabendo que uma única doação pode originar até quatro tipos de hemocomponentes e que cada um poderá ser transfundido em receptores diferentes, a qualidade da produção dos mesmos torna-se o cerne, principalmente na questão da transmissão de doenças por via hematológica (BRASIL, 2013). Primando pela maior qualidade, toda produção de hemocomponentes no Brasil é regulamentada pelo Ministério da Saúde através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) por intermédio da Resolução nº 34, de 11 de junho de 2014, e pela Portaria GM/MS nº 158, de 04 de fevereiro de 2016, que padronizam as normas técnicas para a coleta e o processamento e a distribuição dos hemocomponentes (BORELLI et al., 2013; SILVA et al. 2016).

A portaria vigente, acima mencionada, determina para todos os bancos de sangue do Brasil que os testes sorológicos possuam alta sensibilidade (100%) e especificidade (maior que 99%) com intuito de diminuir o risco da transmissão de doenças. Os testes sorológicos obrigatórios incluem os marcadores para sífilis, doença de Chagas, hepatite B (HBV), hepatite C (HCV), o vírus da imunodeficiência humana (HIV)/aids e para os vírus linfotrópicos de células T humanas I e II (HTLV I/II) (BRASIL, 2016).

Além das técnicas sorológicas para detecção de antígenos e anticorpos preconizados para os bancos de sangue no Brasil, o Ministério da Saúde atualmente obriga a realização da triagem para HBV, HCV e HIV utilizando a metodologia da Tecnologia do Ácido Nucleico (NAT) (BRASIL, 2016). Apesar do seu alto custo, essa técnica é altamente sensível e específica para os ácidos nucleicos virais e vem assim, agregar benefícios na detecção das possíveis contaminações por essas doenças, uma vez que a detecção se dá em diferentes fases, até mesmo no período de janela imunológica. O NAT também tem por função o auxílio na resolução de resultados falso-positivos dos métodos sorológicos, que é fundamental para o acompanhamento e aconselhamento dos doadores (SATYAM et al., 2013; RAJPUT, 2016).

Outro procedimento importante imposto aos bancos de sangue para minimizar os riscos de transmissão de doenças é a triagem clínica e epidemiológica dos candidatos à doação. A determinação do estado de saúde, hábitos e comportamentos de risco podem ajudar a determinar

possíveis riscos de doação de sangue no que diz respeito à saúde dos doadores e destinatários (LIESHOUT-KRIKKE et al., 2013; SILVA; OLIVEIRA; MARTINEZ, 2016).

AGENTES INFECCIOSOS DA TRIAGEM CLÍNICA

HEPATITE B

O último levantamento da Organização Mundial da Saúde (OMS), realizado em 2015, estimou que aproximadamente dois bilhões de pessoas tiveram contato com o vírus da hepatite B (HBV), com 240 milhões apresentando a doença na sua fase crônica e destas, 650.000 morrem anualmente por suas complicações (WHO, 2015).

No Brasil, há uma alta divergência quanto a prevalência do vírus. Porém, as taxas de detecção vêm apresentando aumento desde o início da notificação compulsória, com destaque para a região sul do país que apresenta taxa de 17,2%, sendo que a média no Brasil está em 7,6% (BRASIL, 2016).

Caracterizada como uma doença infecciosa o HBV pode ocorrer mediante ao contato do indivíduo com sangue ou secreções corporais. Entre os principais meios de transmissão da doença está a relação sexual desprotegida, transfusão, uso de drogas injetáveis ilícitas, seringas/agulhas compartilhadas, transmissão vertical e acidentes com materiais cortantes (KRAJDEN; MCNABB; PETRIC, 2005; BRASIL, 2016).

O HBV pertence à família *Hepadnaviridae* e apresenta-se como uma partícula esférica de 47 nm de diâmetro. Possui envelope cuja estrutura apresenta o antígeno de superfície HBsAg. Internamente o antígeno core envolve o DNA viral e a proteína DNA polimerase (KRAJDEN; MCNABB; PETRIC, 2005).

O HBV é considerado hepatotrópico e seu período de incubação varia entre 30-180 dias. Após esse período inicia-se a fase aguda da infecção com alta taxa de replicação viral, sendo que a sintomatologia pode estar presente ou não (EL KHOURI; SANTOS, 2004; FONSECA, 2007; LOPES; SCHINONI, 2011). Alguns autores ainda subdividem a fase aguda em outras duas fases: a de imunotolerância, caracterizada pela elevada replicação viral, porém, com o sistema imunológico “tolerável” à multiplicação do vírus, assim há pouca atividade necroinflamatória e as transaminases estão com valores normais ou próximos dos normais. A segunda é denominada de imunoclearance, nessa esgota-se a “tolerância imunológica” levando à destruição dos hepatócitos infectados a partir da resposta imune, apresentando assim, sintomas clássicos como a elevação das transaminases, icterícia e colúria. Em alguns casos, a resposta

imunológica do indivíduo pode ser exacerbada ao ponto de causar hepatite fulminante (BARKER; MURRAY, 1972; KRUGMAN et al., 1979; BRASIL, 2011).

Classicamente, admite-se que a infecção aguda pelo HBV evolui para a cura em 90% a 95% dos casos e dentre esses, estima-se que 50% não apresentam nenhum sinal de doença hepática (portador *são*). Os demais casos (5%-10%) tendem a serem portadores crônicos, podendo apresentar atividade inflamatória no fígado por muitos anos e assim desenvolver cirrose hepática ou hepatocarcinoma (FERREIRA, 2000; NUNES, 2007; FONSECA, 2007).

O diagnóstico sorológico é feito a partir das estruturas que compõe o vírus e seus respectivos anticorpos que variam conforme a evolução da doença e indicam também a fase em que se encontra a infecção. O primeiro antígeno encontrado, na fase aguda, é o HBsAg que quando permanece presente no sangue após seis meses, indica a cronificação da doença. O segundo antígeno a aparecer é o antígeno “e” do HBV (HBeAg), usado como indicador da replicação viral. O primeiro anticorpo a ser produzido é o anticorpo contra o antígeno core ou capsídeo (anti-HBc), esse é por muitos considerado como o principal marcador sorológico pois perdura para o resto da vida do indivíduo, indicando o contato com o vírus. Outro anticorpo produzido contra o antígeno de superfície (anti-HBs) é conhecido como “protetor” para hepatite B, tem seu surgimento conforme o HBsAg desaparece. O mesmo é usado como marcador da imunização vacinal, quando estiver presente e os outros marcadores ausentes (MARTELLI et al., 1991; BAHARI et al., 2015; RAMIREZ et al., 2015; SOSA-JURADO et al., 2016;).

Além desses marcadores imunológicos o HBV pode ser detectado por metodologia molecular, que hoje é designada como “padrão ouro” para o diagnóstico da infecção, além disso, essa metodologia é empregada para o acompanhamento do paciente tanto na evolução clínica quanto para o tratamento (KRAJDEN; MCNABB; PETRIC, 2005).

HEPATITE C

O vírus da hepatite C (HCV) foi identificado em 1989, como sendo o principal agente causador das hepatites não-A não-B. De acordo com as últimas estimativas feitas pela OMS, mais de 185 milhões de pessoas estão infectadas com o HCV, das quais 350.000 morrem a cada ano devido suas principais complicações. A prevalência da doença varia substancialmente em todo o mundo, ocasionando maior elevação na Ásia Central e Oriental e nas regiões do Norte da África e Oriente Médio (WHO, 2014).

No Brasil, a prevalência do HCV não é homogênea já que as diferentes regiões do país apresentam taxas muito variáveis, porém, segundo o último levantamento, a taxa de detecção

de HCV vem apresentando tendência de aumento nos últimos anos, sendo a região Sul a que apresenta o maior número de casos após o ano 2010 (BRASIL, 2016).

A principal via de transmissão é a parenteral, que ocorre pelo contato com sangue contaminado em exposição percutânea. Assim, fazem parte do grupo de risco principalmente usuários de drogas injetáveis, hemofílicos, pacientes em hemodiálise e profissionais da área de saúde. Estudos demonstraram que o HCV é o agente causal de mais de 90% das hepatites pós-transfusionais. Desta forma, todas as pessoas que receberam transfusão de sangue ou hemocomponentes até o início dos anos 90, devem ser avaliadas para provável contaminação. Outras possíveis vias de transmissão são a vertical e a exposição sexual. Alguns autores debatem também a transmissão por via salivar já que há a presença do HCV na saliva (TIBBS, 1995; MANDELL, G.; BENNETT, J.; DOLIN, 2010; WHO, 2014; BRASIL, 2015).

O HCV pertence à família *Flaviviridae*, é um vírus envelopado com projeções espiculares, o seu genoma é composto por RNA de fita simples, medindo aproximadamente 9,7 kilobases de comprimento e com apenas uma fase de leitura aberta (ORF - *open reading frame*) que distinguem as proteínas estruturais (core, E1 e E2) e as não estruturais ou também conhecidas como proteínas NS (1 a 5). Essas últimas são responsáveis pela replicação viral (STRAUSS, 2001; WEI et al., 2016).

O tempo de incubação da hepatite C mostra-se bastante variável, de 1 a 13 meses, com média de 8 meses (STRAUSS, 2001). Semelhante ao HBV, a apresentação clínica da infecção por HCV é dividida em fase aguda e crônica, porém, com uma estimativa maior de evolução para a fase crônica (70% a 80%), sendo que na maioria das vezes o indivíduo apresenta-se assintomático. A infecção pelo HCV tem maior prevalência de progressão hepática para a cirrose quando comparado com o HBV, sendo a indicação mais comum de transplante hepático. A esse comportamento está relacionado os fatores do hospedeiro, ou seja, sexo, idade, uso de álcool ou concomitância com outros vírus, porém o mais importante, é seu estado imunológico (STRAUSS, 2001; COELHO et al., 2009).

O diagnóstico da hepatite C é sorológico, e devido ao fato de apresentar na maioria das vezes evolução assintomática é descoberto por meio de campanhas de detecção ou suspeita epidemiológica (BRANDÃO et al., 2001).

Na fase aguda da infecção, há o surgimento do anticorpo contra o HCV (anti-HCV), que aparece em cerca de 8 a 10 semanas após o contágio. A presença de tal marcador indica a infecção pelo HCV. Porém, a detecção desse anticorpo não indica evolução, cura ou cronicidade do processo infeccioso, pois o mesmo apresenta-se positivo em todos esses casos. Deve-se

salientar que até 10% dos indivíduos cronicamente infectados por HCV podem perder o anticorpo ao longo da doença (MANDELL, G.; BENNETT, J.; DOLIN, 2010; LEÃO, 2010).

Com o advento da biologia molecular, o teste da detecção do material genético do vírus (RNA-HCV) é de suma importância pois além de ser caracterizado como confirmatório, é importante para a detecção precoce do vírus no período de janela imunológica e é base de acompanhamento clínico da doença (GERMER; ZEIN, 2001; LEÃO, 2010).

HIV

Embora grande parte das notícias sobre o vírus da imunodeficiência humana (HIV) seja encorajadora, os desafios para a eliminação da doença ainda permanecem. De uma forma geral, a incidência de novos casos pelo HIV diminuiu globalmente, mas em alguns países ainda a epidemia continua a se expandir (UNAIDS, 2010).

O último levantamento global sobre a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) estimou que ocorreram 2,1 milhões de novos casos no ano de 2015, que somados aos já existentes totalizaram 37,7 milhões de pessoas vivendo com o HIV (UNAIDS, 2016).

Segundo o último boletim epidemiológico sobre aids no Brasil, desde o início da epidemia, até junho de 2015, foram registrados 798.366 casos. Nos últimos cinco anos, o país tem registrado uma média anual de 40,6 mil novos casos. Porém, a taxa de detecção de aids no Brasil tem apresentado uma estabilização nos últimos dez anos, com uma média de 20,5 casos para cada 100 mil habitantes, sendo que as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste apresentam uma tendência linear de crescimento significativo. A região Sudeste é a única que apresenta tendência de queda nos últimos dez anos e a região sul apesar de observar uma estabilização, ainda é a região com a maior prevalência tendo uma média de 31,1 casos para cada 100 mil habitantes, sendo a média nacional de 20,5 (BRASIL, 2014).

A aids era conhecida até o final da década de 80 como a doença dos homossexuais, após esse período houve uma grande disseminação também entre casais heterossexuais, sendo que hoje não há mais a “rotulagem” ao portador do vírus. Os estudos mostram que a forma mais incidente de contágio é pelo contato sexual desprotegido. Outras formas envolvem o uso de drogas injetáveis com compartilhamento de seringas contaminadas, a transmissão perinatal, e o aleitamento materno (GALVÃO; CERQUEIRA; MACHADO; 2004; REIS; GIR, 2009; GRANGEIRO et al., 2012).

Existem dois tipos de HIV, conhecidos como HIV-1 e HIV-2. O HIV-1 é de longe a causa mais comum da aids e é dividido em grupos distintos e subgrupos. A sua classificação é

baseada em suas diferenças genéticas e distribuídos de forma desigual pelo mundo (DE PINA-ARAÚJO et al., 2014).

A estrutura genômica do HIV é composta por duas fitas de RNA de cadeia simples, com aproximadamente 9,2 kb de comprimento. Nesse genoma, estão incluídos três principais genes que codificam as proteínas estruturais e enzimas virais, sendo o gene *gag* responsável por codificar as proteínas estruturais do núcleo (p17 e p24), o gene *env* as glicoproteínas gp120 e gp 41 do envelope, necessárias à infecção das células, e o gene *pol* as enzimas transcriptase reversa (p66/p51), integrase (p31) e protease (p10) (DE GROOT; BONTROP, 2013; MESQUITA, 2013; MARQUES, 2015).

Após a entrada do HIV na célula, o RNA é convertido a DNA pela transcriptase reversa e, assim, inserido no DNA do hospedeiro pela ação da integrase viral. Dá-se início a fase aguda em 50% a 90% dos casos e a sintomatologia não específica é consequência da diminuição drástica das células T CD4+. Após a resolução da fase aguda por um controle imunológico, pode ocorrer estabilização da viremia. Porém, com o avanço clínico, decorrente da falta ou falha no tratamento, o indivíduo pode regressar a sua contagem de células T CD4+ a patamares inferiores a 350 células/mL de sangue, que associado a doenças oportunistas caracterizam o estado de aids (LAZZAROTTO; DERESZ; SPRINZ, 2010; MBONYE; KARN, 2011).

A portaria nº 29 de 17 de dezembro de 2013, determina que o diagnóstico do HIV deve ser realizado através de testes de triagem em conjunto com testes complementares (western blot - WB, imunoblot - IB ou imunoblot rápido – IBR e detecção do RNA). Como histórico, a primeira geração dos testes de triagem ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) utilizava os epítomos do próprio vírus obtidos a partir de purificação. As gerações a seguir modificaram a forma de obtenção desses antígenos seja por antígenos recombinantes ou por peptídeos sintéticos, podendo assim reagir com todas as classes de anticorpos. De qualquer forma, o intuito das novas técnicas é priorizar o diagnóstico seguro e precoce. A técnica de biologia molecular auxilia nesse contexto, diminuindo a janela imunológica para aproximadamente duas semanas. Porém, apesar desse método ter grande apressado, ele é falho nos casos de indivíduos com viremia indetectável como é o caso dos chamados controladores de elite. Devido a isso, os testes complementares são obrigatoriamente empregados (BRASIL, 2014; BRONDANI; CHANG, 2014).

HTLV I/II

Os vírus linfotrópicos humano tipo I e II (HTLV-I/II) foram descritos em 1980 como os primeiros retrovírus humanos isolados. A grande maioria dos estudos de prevalência do (HTLV I/II) baseiam-se nos levantamentos de doadores de sangue, mulheres grávidas ou pacientes hospitalizados. Estudos populacionais que estimariam em grandes áreas permanecem raros. Porém, alguns autores os descrevem como endêmicos em certos lugares do Japão, Caribe, África e América do Sul (GESSAIN; CASSAR, 2012).

O HTLV-I é o tipo de maior prevalência das infecções humanas, apesar de apresentar compartilhamento genético de 65% com o tipo II. Globalmente, estima-se que o número de pessoas infectadas com o HTLV-I esteja entre 15 a 20 milhões, mas as taxas de soroprevalência diferem de acordo com a área geográfica, a composição sociodemográficas da população e os comportamentos de risco individuais (ROMANELLI; CARAMELLI; PROIETTI, 2010).

No Brasil, não diferente de outros países, a maioria dos dados da prevalência do HTLV vem sendo obtida a partir de pesquisas desenvolvidas junto aos serviços de hemoterapia. Mesmo assim, estima-se que há aproximadamente 2,5 milhões de pessoas infectadas e, dentre as regiões pesquisadas, Salvador é a que apresenta a maior soroprevalência (1,35%), seguido por Recife e Rio de Janeiro com 0,33%, Belo Horizonte com 0,32%, São Paulo com 0,15% e Manaus e Florianópolis com 0,08%, obtendo-se uma soropositividade geral de 0,46% (LOPES; PROIETTI, 2008; ROMANELLI; CARAMELLI; PROIETTI, 2010).

O vírus pertence à família *Retroviridae*, gênero Deltaretrovírus, é descrito como uma partícula esférica de aproximadamente 100 nm de diâmetro, no seu interior encontra-se o material genético constituído por duas fitas simples de RNA e as enzimas importantes para o ciclo reprodutivo viral. O contágio do vírus dá-se através de fluidos corporais contendo células infectadas, mais frequentemente de mãe para filho através do leite materno ou através de transfusão de sangue, compartilhamento de seringas e da relação sexual desprotegida (LAIRMORE; HAINES; ANUPAM, 2012; FOCACCIA, 2015).

Os agentes virais têm tropismo por células T humanas, sendo tipo I associado à leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL) em 2% a 4% dos infectados, também a uma doença neurológica degenerativa, a mielopatia associada ao HTLV-I/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP), relacionado também com outras patologias de caráter imunológico, como uveíte e dermatite infecciosa. Já para o tipo II não existe uma associação clara com patologias, embora venha à existir relatos com uma infecção semelhante ao HAM/TSP (LOPES; PROIETTI, 2008).

A janela imunológica do HTLV-1 é de aproximadamente 51 dias (intervalo de confiança de 95%; 36 a 72 dias), porém a do HTLV-2 não é conhecida (LOPES; PROIETTI, 2008). O diagnóstico sorológico é baseado na detecção dos anticorpos anti-HTLV I/II. Historicamente, os primeiros testes imunoenzimáticos utilizavam apenas antígenos lisados do HTLV-I, assim, anticorpos anti-HTLV-I/II eram detectados em apenas 50% dos casos de infecção por esse tipo. Somente no final dos anos 90 surgiram os ensaios combinados, isto é, que utilizam antígenos específicos de lisado viral do HTLV-1 e HTLV-2 acrescidos da proteína externa p21 comum a ambos os tipos. Concomitante a esses, surgiram também os testes envolvendo proteínas recombinantes elevando a sensibilidade da detecção do HTLV-I em > 99,5%, e para o HTLV-II > 95,0% (LOPES; PROIETTI, 2008).

É recomendado a todo teste de triagem positivo a realização de um teste confirmatório por WB ou IB. A interpretação final deve ser feita somente após a análise mútua entre os testes (FOCACCIA, 2015).

DOENÇA DE CHAGAS

A doença de Chagas sempre foi designada como uma parasitose silvestre, no entanto, o desmatamento e a urbanização mudaram o contexto da doença que se espalhou dos animais silvestres para os domésticos e, posteriormente, ao homem. Pode-se dizer que a doença está relacionada com as distorções socioeconômicas de cada região influenciando diretamente nas condições de moradia, saúde e educação (VINHAES; DIAS, 2000; DIAS, 2001).

A doença foi descoberta em 1909 pelo cientista Carlos Justino Ribeiro Chagas durante uma expedição à pequena cidade de Lassance (interior do Estado de Minas Gerais) (MALAFAIA; RODRIGUES, 2010).

Segundo a última estimativa da OMS, 8 milhões de pessoas aproximadamente estão infectadas em todo o mundo, principalmente na América Latina, já que a doença de Chagas continua sendo um grande problema de saúde pública, podendo levar a incapacitação de indivíduos infectados e mais de 10.000 mortes por ano (VIPOND et al., 2011).

No Brasil, o número reduzido de estudos sistemáticos, de base populacional, dificulta a avaliação por estimativas da magnitude da doença ao longo da história. As estimativas mais recentes relativas ao número de pessoas infectadas variam de 1,9 milhão a 4,6 milhões de pessoas (CARLOS PINTO DIAS et al., 2016).

A doença de Chagas é uma antropozoonose causada por um protozoário flagelado, o *Trypanosoma cruzi*, que apresenta um flagelo e uma organela autorreplicável que contém DNA

(cinetoplasto). No sangue circulante do hospedeiro vertebrado apresenta-se sob a forma de tripomastigotas com cinetoplasto terminal, um núcleo central e um flagelo que emerge da porção posterior e termina livre na porção anterior. Tal conformação é importante para o distinguir sob microscópio (FOCACCIA, 2015).

Assim como em toda parasitose, essa também possui seu ciclo evolutivo que começa quando há inoculação do protozoário, este por sua vez na forma tripomastigota infecta células humanas e, como parasita intracelular, perdem o flagelo mudando sua conformação para amastigota, assim multiplicam-se por divisão binária e rompe as células tornando-se novamente tripomastigota circulante que pode infectar o inseto vetor (triatomíneos) no seu repasto sanguíneo. No tubo digestivo do artrópode, o parasita evolui para a forma arredondada conhecida como esferomastigota que, por sua vez, modifica-se a epimastigota. Essa multiplica-se no intestino do inseto por divisão binária migrando posteriormente para parte posterior do intestino do vetor, aí diferencia-se novamente em tripomastigota-metacíclica, a forma infectante para os hospedeiros vertebrados (FOCACCIA, 2015).

O *T. cruzi*, por mecanismos diretos ou indiretos, e na dependência de vários fatores, produz alterações moleculares ou morfológicas em diferentes tecidos e órgãos, das quais decorrem os quadros que caracterizam a enfermidade (FOCACCIA, 2015).

Os processos patológicos nos vertebrados decorrentes da infecção originam a resposta inflamatória, as lesões celulares e a fibrose. Tais ações são sequenciais e podem ocorrer em qualquer tecido ou órgão, acometendo, contudo, com maior frequência e gravidade, o coração, o tubo digestivo e o sistema nervoso (DIAS et al., 2016).

A principal causa da transmissão ainda é a vetorial, que acontece após o repasto sanguíneo dos triatomíneos que logo em seguida eliminam seus dejetos contendo os protozoários nas proximidades da picada. A somatização para a eficácia desta via pode ser explicada já que uma vez contaminados, os triatomíneos permanecem infectados por toda a sua vida. Além disso, há uma maior associação para a infecção entre as espécies cuja a infecção incide, a rapidez em que os insetos defecam e principalmente ao grau de adaptação ao ambiente peridomiciliar. A segunda maior causa de transmissão em alguns locais está relacionada com as transfusões de hemocomponentes, visto que, sociologicamente houve nas últimas décadas uma crescente migração rural-urbana e ainda que o parasito pode permanecer viável sob refrigeração por até duas semanas. Outras formas de infecção também foram relatadas como a oral em formas de surtos e a vertical em menor frequência (FOCACCIA, 2015; DIAS et al., 2016).

Atualmente, o diagnóstico da infecção é realizado rotineiramente através da junção dos exames de fase aguda (métodos parasitológicos diretos, como a gota espessa e/ou esfregaço sanguíneo) e a metodologia sorológica utilizada para a fase crônica, que detectam imunoglobulinas específicas contra o *T. cruzi* (ALMEIDA; SANTILIANO, 2012; ANGHEBEN et al., 2017).

SÍFILIS

A sífilis é uma doença antiga que persiste como um problema de saúde pública no mundo todo. A OMS estimou que, no ano de 2012, ocorreram 5,6 milhões de novos casos entre adolescentes e adultos da faixa de 15 a 49 anos em todo o mundo. Há também a estimativa de que ocorra um milhão de casos de sífilis por ano entre gestantes, sendo que a infecção pode ser transmitida ao feto gerando graves implicações (PEELING 3rd; PH, 2004; CDC; 2005).

No Brasil, a notificação compulsória de gestante com sífilis em todo o território nacional foi instituída por meio da Portaria nº 33, de 14 de julho de 2005, e de sífilis adquirida, por intermédio da Portaria nº 2.472, publicada em 31 de agosto de 2010. Os dados de prevalência diferem para cada região do país, porém, o último levantamento aponta para um aumento em todas as regiões da nação. Em 2010, a taxa geral de detecção foi de aproximadamente um caso a cada 100.000 habitantes, sendo que no levantamento de 2015, a taxa elevou-se para surpreendentes 43 casos por 100.000 habitantes, taxa essa superada pelas regiões Sul (75 casos/100 mil habitantes) e Sudeste (56 casos/100 mil habitantes) (BRASIL, 2016).

O agente causador da sífilis é a bactéria *Treponema pallidum* da família dos *Treponemataceae*, que possui forma espiralada com cerca de 5-20 µm de comprimento e apenas 0,1 a 0,2 µm de espessura. Não possui membrana celular e apresenta flagelos que se estende ao longo do eixo longitudinal. O *T. pallidum* não é cultivável, sendo exclusivo dos seres humanos (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

A forma mais comum de transmissão da sífilis é a sexual, seguida pela vertical. Transmissões através de transfusão sanguínea e saliva foram também relatadas. Atualmente, o risco de contágio através de transfusões é muito baixo devido a seleção dos doadores na triagem clínica, a aplicação dos testes sorológicos de alta sensibilidade e ao fato dos hemocomponentes ficarem estocados em geladeira antes de serem transfundidos, o que possibilita a sobrevivência da bactéria em apenas cinco dias (GARDELLA et al., 2002).

Do ponto de vista clínico, a sífilis divide-se em primária, secundária, latente e terciária. A primária é caracterizada pelo aparecimento de uma ulceração única e indolor no local de

inoculação, conhecida comumente como cancro, sendo encontrado em cerca de 97% dos pacientes com sífilis. O período de incubação varia de 15 a 90 dias. A sífilis secundária é caracterizada por um exantema não pruriginoso distribuído por todo o corpo, podendo causar também febre, alopecia, cefaleia e meningite, a duração dos sintomas é variável com o desaparecimento dos sintomas em até três semanas. A fase de latência ou assintomática é definida como o período de ausência dos sintomas da sífilis secundária até a cura ou o desenvolvimento para sífilis terciária. A sífilis terciária pode ocorrer em até um terço dos doentes com sífilis latente causando aneurismas no sistema cardiovascular, meningites, acidentes vasculares cerebrais e outros. O tempo para o desenvolvimento da sífilis terciária varia de dois a 46 anos (SINGH; ROMANOWSKI, 1999; FOCACCIA, 2015).

O diagnóstico da sífilis depende do quadro clínico e dos achados laboratoriais. Na sífilis primária as provas diretas, tais como o exame de campo escuto e a pesquisa com material corado são definitivas para a confirmação do caso. Quando não possível, os testes sorológicos são usados, sendo divididos em testes treponêmicos como o Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test (FTA-abs); e não treponêmicos, como o Veneral Disease Research Laboratory (VDRL) e o Rapid Plasma Reagin – RPR (ORTON et al., 2002; AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

Os testes não treponêmicos utilizam como antígeno a cardioplipina purificada que é um componente presente nas células dos mamíferos, liberado após dano celular o qual encontra-se também na parede do *T. pallidum*. A vantagem desse teste está no baixo valor e na facilidade da realização do teste, porém apresenta baixa sensibilidade nas fases mais precoces e tardias da sífilis. Já os testes treponêmicos utilizam o *T. pallidum* como antígenos, sendo mais onerosos, porém mais sensíveis, principalmente para sífilis tardia já que esses anticorpos persistem por anos, quando não, por toda vida. Normalmente, os laboratórios utilizam ambos os testes para auxiliar no entendimento da fase da infecção. A portaria do Ministério da Saúde para o diagnóstico da sífilis nº 2012, de 19 de Outubro de 2016, aprovou fluxogramas para a aplicação dos testes que auxiliam no diagnóstico laboratorial e na interpretação clínica e tratamento (ORTON et al., 2002; HOOK 3rd; PEELING, 2004; AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; BRASIL, 2016).

JUSTIFICATIVA

O levantamento epidemiológico das doenças transmissíveis via hematológica em candidatos à doação de sangue é importante, pois permite traçar estratégias para reduzir os

riscos de transmissão de doenças e assegurar a qualidade do sangue distribuídos pelos bancos de sangue.

Para se obter segurança dos produtos sanguíneos a serem utilizados em transfusões, rígidos parâmetros de qualidade devem ser seguidos. Entende-se por segurança transfusional o conjunto de medidas quantitativas e qualitativas adotadas, que vise um menor risco aos doadores e receptores de sangue, além da garantia de estoques estratégicos de sangue capazes de atender à demanda transfusional. Assim, a RDC nº 34, de 11 de junho de 2014, da Anvisa, vem universalizar todo o procedimento do chamado ciclo do sangue garantindo, em primeiro plano, a segurança transfusional para o doador e o receptor. Para o doador, a mesma perfaz todos os quesitos essenciais designando se o candidato está apto ou não para a doação. Essa etapa é conhecida como triagem clínica e é a base fundamental tanto para o procedimento de coleta quanto para a qualidade dos hemocomponentes produzidos, pois constitui a condição hematológica do candidato, seus sinais vitais e a aplicação de um questionário sócio epidemiológico que determina o estado de saúde, os hábitos e comportamentos do mesmo.

No ano de 2011, o Hemocentro Regional de Maringá recebeu um total de 8.337 doações de moradores locais e cidades vizinhas pertencentes a 15º Regional de Saúde do Estado do Paraná. Esse levantamento apresentou um índice de descarte de bolsas por sorologia positiva na faixa de 3,33%. Dentre os testes para detecção das doenças transmissíveis, o que apresentou maior índice foi o marcador anticorpo contra o antígeno c da hepatite B (anti-HBc) com 66,7%, seguido de sífilis (22,5%), o marcador do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) (4,7%), o anticorpo contra a hepatite C (anti-HCV) (3,1%), HTLV I e II (1,5%) e Chagas (1,5%).

Segundo o Ministério da Saúde, nos últimos anos houve um aumento significativo de novos casos de sífilis. Esse levantamento foi realizado apenas em gestantes e apresentou, no ano de 2013, um acréscimo de 44,7% na região sul do Brasil comparado ao ano de 2012, quando houve uma maior cobertura de testagem das gestantes. Olhando para triagem sorológica nos bancos de sangue, esses dados podem acarretar alterações nos índices dos marcadores sorológicos já descritos.

Com a introdução do NAT em 2012, provavelmente a identificação de prováveis candidatos a doação de sangue com hepatite B, hepatite C e HIV/aids tenham sido mais precocemente e confirmadamente detectados, o que pode significar um aumento na detecção dessas patologias.

Ainda, nesse hemocentro, até que se saiba, não foi realizado um levantamento para a comparação entre a metodologia sorológica e metodologia NAT no intuito de uma discussão frente aos resultados obtidos.

OBJETIVOS**GERAL:**

Determinar a prevalência dos marcadores da triagem sorológica determinados pela portaria GM/MS nº 158, de 04 de fevereiro de 2016 em vigor no Hemocentro Regional de Maringá, entre os anos de 2012 a outubro de 2016.

ESPECÍFICOS:

- Determinar a prevalência de descarte de hemocomponentes no Hemocentro Regional de Maringá em decorrência da positividade dos marcadores sorológicos e NAT;
- Comparar o resultado da triagem sorológica para HBV, HCV e HIV/aids com a metodologia NAT;
- Relacionar os principais motivos de inaptidão clínica dos doadores do Hemocentro Regional de Maringá;
- Descrever o número de votos de auto exclusões no período do levantamento dos dados.

REFÊRENCIAS

ABOLGHASEMI, H.; HOSSEINI-DIVKALAYI, N. S.; SEIGHALI, F. Blood donor incentives: A step forward or backward. **Asian Journal of Transfusion Science**, Maharashtra v. 4, n. 1, p. 9–13, 2010.

ALMEIDA, R.B.; SANTILIANO, F. C. Levantamento dos Métodos de Diagnóstico para a Doença de Chagas. **Enciclopédia Biosfera**, v. 8, n. 14, p. 1586, 2012.

AMMANN, A. J. et al. Acquired immunodeficiency in an infant: possible transmission by means of blood products. **Lancet**, London, v. 1, n. 8331, p. 956–958, 1983.

ANGHEBEN, A. et al. Notes on rapid diagnostic tests for chronic Chagas disease. **Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**, p. 9-12, 2017.

BAHARI, A. et al. Significance of Response to Hepatitis B Recombinant Vaccine in Subjects with Isolated Antibody to Hepatitis B Core Antigen. **Middle East Journal of Digestive Diseases**, v. 7, n. 4, p. 233–240, 2015.

BARKER, L. F.; MURRAY, R. Relationship of virus dose to incubation time of clinical hepatitis and time of appearance of hepatitis associated antigen. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 263, n. 1, p. 27–33, 1972.

BEESON, P. B. Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood or plasma. **Journal of the American Medical Association**, v. 121, n. 17, p. 1332, 1943.

BORELLI, S. D. et al. Blood discard rate and the prevalence of infectious and contagious diseases in blood donors from provincial towns of the state of Paraná. Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v. 35, n. 6, p. 395–399, 2013.

BRANDÃO, A. B. D. M. et al. Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura. **Revista Panamericana de Saúde Pública**, v. 9, n. 4, p. 161–168, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis**. 1º ed, p. 50 Brasília DF, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Técnico em Hemoterapia**. 1º ed, p. 294, Brasília DF, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Hepatites virais - **Boletim Epidemiológico**. v. 15, p. 72, Brasília DF, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sífilis - **Boletim Epidemiológico**. v. 47, p.29, Brasília DF, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sangue E Hemoderivados - Dados De 2012 - **Caderno de Informação**. 7 ed. p. 94, Brasília DF, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Portaria nº 158, de 04 de Fevereiro de 2016.

BRASIL. Ministério da saúde. HIV/AIDS. **Boletim Epidemiológico**. v. 1, n. III, p. 84, Brasília DF, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções**. v. 1, p. 128, Brasília DF, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST/Aids. **Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção Pelo HIV**. p. 1–74, Brasília DF, 2014. Disponível em : http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_diagnostico_infeccao_hiv.pdf (Acessado em 02 fev .2017).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Para Hepatite C e Coinfecções**. 1 ed. Brasília DF , 2015. Disponível em: http://www.saude.mppr.mp.br/arquivos/File/kit_atencao_perinatal/legis/portaria_4279_2010_diretrizes_rede_as.pdf. (Acessado em: 12 fev. 2017).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia hemocomponentes**. 2 ed. 1 re. p. 131, Brasília DF, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Para Hepatite B e Coinfecções**. 1 ed. p. 131, Brasília DF, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes e Orientações Para a Formação - Técnico em hemoterapia**. 1 ed. p. 292, Brasília DF, 2013.

BRONDANI, M. A.; CHANG, S. M. Are we ready for hiv screening in dental clinics? **Journal Canadian Dental Association**. v. 80, p. 58, 2014.

BUYX, A. M. Blood Donation, Payment, and Non-Cash Incentives: Classical Questions

Drawing Renewed Interest. **Transfusion Medicine and Hemotherapy**. v. 36, n. 5, p. 329–339, 2009.

CARLOS PINTO DIAS, J. et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiologia e Serviço de Saúde**. Brasília, v. 25, p. 7–86, 2016.

CARLOS, J.; AVELLEIRA, R.; BOTTINO, G. **Syphilis : Diagnosis , Treatment and Control**. v. 81, n. 2, p. 111–126, 2006.

CARRAZZONE, C. F.; BRITO, A. M.; GOMES, Y. M. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 26, n. 2, p. 93–98, 2004.

CDC. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Sexually Transmitted Disease Surveillance**. p. 156, Atlanta, 2015.

COELHO, J. C. U. et al. Recorrência da hepatite C após transplante hepático de doador vivo e falecido. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 46, n. 1, p. 38–42, 2009.

DE GROOT, N. G.; BONTROP, R. E. The HIV-1 pandemic: does the selective sweep in chimpanzees mirror humankind's future? **Retrovirology**, v. 10, p. 53, 2013.

DIAS, J. C. P. Doença de Chagas, ambiente, participação e Estado: **Cadernos de Saúde Pública**. Rio de Janeiro. v. 17, p. 165–169, 2001.

EL KHOURI, M.; SANTOS, V. A. DOS. Hepatitis B: epidemiological, immunological, and serological considerations emphasizing mutation. **Revista do Hospital das Clínicas**, v. 59, n. 4, p. 216–224, 2004.

FARHUD, D. D.; YEGANEH, M. Z. A brief history of human blood groups. **Iranian Journal of Public Health**, v. 42, n. 1, p. 1–6, 2013.

FASTAG, E.; VARON, J.; STERNBACH, G. Richard lower: The origins of blood transfusion. **Journal of Emergency Medicine**, v. 44, n. 6, p. 1146–1150, 2013.

FERREIRA, M. S. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 4, p. 389–400, 2000.

FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. Atheneu, 5. ed. p. 2482, São Paulo, 2015.

FONSECA, J. C. F. Natural history of chronic hepatitis B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 6, p. 672–677, 2007.

GARDELLA, C. et al. Persons with early syphilis identified through blood or plasma donation screening in the United States. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 185, n. 4, p. 545–549, 2002.

GERMER, J. J.; ZEIN, N. N. Advances in the molecular diagnosis of hepatitis C and their clinical implications. **Mayo Clinic Proceedings**. v. 76, n. 9, p. 911–920, 2001.

GESSAIN, A.; CASSAR, O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. **Frontiers in Microbiology**, v. 3, p. 1–23, 2012.

GALVÃO, M. T. G.; CERQUEIRA, A. T. A. R.; MACHADO, J. M. Medidas contraceptivas e de proteção da transmissão do HIV por mulheres com HIV/Aids. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 2, p. 194–200, 2004.

GRANGEIRO, A. et al. Prevalência e vulnerabilidade à infecção pelo HIV de moradores de rua em São Paulo. **Revista Saúde Publica**, v. 46, n. 4, p. 674–684, 2012.

HOOKE III, E. W.; PEELING, R. W. Syphilis control - a continuing challenge. **The New English Journal of Medicine**. v. 351, p. 121–124, 2004.

JUNQUEIRA, P. C.; ROSENBLIT, J.; HAMERSCHLAK, N. História da Hemoterapia no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 27, n. 3, p. 201–207, 2005.

KRAJDEN, M.; MCNABB, G.; PETRIC, M. The laboratory diagnosis of hepatitis B virus. **The Canadian Journal of Infectious diseases**. v. 16, n. 2, p. 65–72, 2005.

KRUGMAN, S. et al. Viral Hepatitis, Type B. **The New England Journal of Medicine**, v. 300, n. 3, p. 101–106, 1979.

LAIRMORE, M. D.; HAINES, R.; ANUPAM, R. Mechanisms of human T-lymphotropic virus type 1 transmission and disease. **Current Opinion in Virology**, v. 2, n. 4, p. 474–481, 2012.

LAZZAROTTO, A. R.; DERESZ, L. F.; SPRINZ, E. HIV/AIDS e treinamento concorrente: A revisão sistemática. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 16, n. 2, p. 149–154, 2010.

LEÃO, J. R. Infecção pelo vírus da hepatite C em pacientes em hemodiálise: Prevalência e fatores de risco. **Arquivos de Gastroenterologia**, vol. 47, n. 1, p. 28–34, 2010.

LIESHOUT-KRIKKE, R. W. et al. Selection strategies for newly registered blood donors in European countries. **Blood Transfusion**. v. 5, p.14–21, 2013.

LINDEBOOM, G. A. The Story of a Blood Transfusion to a Pope. **Journal of the History of Medicine and Allied Sciences**, v. 9, n. 4, p. 455–459, 1954.

LOPES, M. S. S. N.; PROIETTI, A. B. F. C. HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 3, p. 229–240, 2008.

LORENZI, T. F.; JAMRA, M.; LACAZ, C. S. História da hematologia brasileira. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v. 27 p. 201-207, 2005.

LOPES, T. G.S. L.; SCHINONI, M. I. Aspectos gerais da hepatite B. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 10, n. 3, p. 337–344, 2011.

MALAFAIA, G.; RODRIGUES, A. S. D. L. Centenário do descobrimento da doença de Chagas: desafios e perspectivas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 43, n. 5, p. 483–485, 2010.

MANDELL, G.; BENNETT, J.; DOLIN, R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. **Sexual Health**. v. 2, p. 208, 2010.

MARQUES, B. C. L. Caracterização molecular e prevalência do HIV-1 do subsubtipo F1 e formas recombinantes BF1 no Rio de Janeiro. Instituto Oswaldo Cruz, p. 95. Rio de Janeiro [Dissertação de Mestrado], 2015.

MARTELLI, C. M. T. et al. Considerações metodológicas na interpretação do rastreamento sorológico da hepatite B em doadores de sangue. **Revista de Saúde Pública**, v. 25, n. 1, p. 11–16, 1991.

MESQUITA, E. C. Avaliação da função plaquetária na infecção pelo HIV-1. Fundação Oswaldo Cruz, p. 77. Rio de Janeiro [Dissertação de Mestrado], 2013.

NATHOO, N.; LAUTZENHEISER, F. K.; BARNETT, G. H. The first direct human blood transfusion. **Operative Neurosurgery**, v. 64, p. 20-27, 2009.

ORTON, S. L. et al. Prevalence of circulating *Treponema pallidum* DNA and RNA in blood donors with confirmed-positive syphilis tests. **Transfusion**, v. 42, n. 1, p. 94–99, 2002.

PORTO, C. C. et al. O sistema circulatório de Galeno a Rigoto. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 56, n. 1, p. 43-50, 1991.

RAJPUT, M. K. Automated triplex (HBV, HCV and HIV) NAT assay systems for blood screening in India. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 10, n. 2, p. 1-4, 2016.

RAMIREZ, J. et al. Screening for hepatitis B in patients with lymphoma. **Proceedings**. v. 28, n. 4, p. 438–42, 2015.

REIS, R. K.; GIR, E. Vulnerabilidade ao HIV/AIDS e a prevenção da transmissão sexual entre casais sorodiscordantes. **Revista da Escola de Enfermagem**. v. 43, n. 3, p. 662–669, 2009.

RODRIGUEZ D. P.; Paying donors and the ethics of blood supply. **Journal of Medical Ethics**, v. 20, n. 1, p. 31–5, 1994.

ROMANELLI, L. C. F.; CARAMELLI, P.; PROIETTI, A. B. D. F. C. O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): Quando suspeitar da infecção? **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 3, p. 340–347, 2010.

SATYAM, A. et al. Sensitivity of individual donor nucleic acid testing (NAT) for the detection of hepatitis B infection by studying diluted NAT yield samples. **Blood Transfusion**. v. 5, n. I, p. 227-232, 2013.

SCHWARZ, H. P.; DORNER, F. Karl Landsteiner and his major contributions to haematology. **British Journal of Haematology**, v. 121, n. 4, p. 556–65, 2003.

SILVA, S. M. N. DA; OLIVEIRA, M. B. DE; MARTINEZ, E. Z. Distribution of serological screening markers at a large hematology and hemotherapy center in Minas Gerais, Southeastern Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 38, n. 3, p. 206–213, 2016.

SIMON, T. L. et al. **Rossi's Principles of Transfusion Medicine**. John Wiley & Sons, 5 ed. p 1-35, Chichester, 2016.

SINGH, A. E.; ROMANOWSKI, B. Syphilis: Review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 12, n. 2, p. 187–209, 1999.

SOSA-JURADO, F. et al. Prevalence of Serologic Hepatitis B Markers in Blood Donors From Puebla, Mexico: The Association of Relatively High Levels of Anti-Core Antibodies With the

Detection of Surface Antigen and Genomic DNA. **Hepatitis monthly**, v. 16, n. 6, p. 1-9, 2016.

STRAUSS, E. Hepatite C. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 1, p. 69–82, 2001.

NUNES T. S. O.; LACET C.; História natural da hepatite B crônica. **Sociedade Brasileira de Clinica Médica**, v. 7, p. 124–131, 2007.

TIBBS, C. J. Methods of transmission of hepatitis C. **Journal of Viral Hepatitis**, v. 2, n. 3, p. 113–119, 1995.

UNAIDS. **Chegando a Zero. Estratégia para 2011 a 2015**. 2010. Disponível em : http://www.unaids.org/sites/default/files/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2010/JC2034_UNAIDS_Strategy_pt.pdf. Acesso em 12 de fevereiro 2017.

VINHAES, M. C.; DIAS, J. C. P. Doença de Chagas no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, p. S7–S12, 2000.

WEI, Y. et al. Discovery of Novel Hepatitis C Virus NS5B Polymerase Inhibitors by Combining Random Forest, Multiple e-Pharmacophore Modeling and Docking. **Plos One**, v. 11, n. 2, p. 1–25, 2016.

WELCK, M.; BORG, P.; ELLIS, H. James Blundell MD Edin FRCP (1790-1877): pioneer of blood transfusion. **Journal of Medical Biography**, v. 18, n. 4, p. 194–197, 2010.

WHO. **Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection**. World Health Organization, March .2015. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059_eng.pdf?ua=1&ua=1
Acessado em: 10 fev. 2017.

WHO. **Evaluation of Two International Reference Standards for Antibodies to *Trypanosoma cruzi* in a WHO collaborative study**. p. 65. Geneva, 2011.

WHO. **Guidelines for the Screening, Care and Treatment of Persons with Hepatitis C Infection**. p. 122. Geneva, 2014.

CAPÍTULO II

Prevalência das doenças infectocontagiosas e o descarte de hemocomponentes
em um banco de sangue do sul do Brasil

**PREVALÊNCIA DAS DOENÇAS INFECTOCONTAGIOSAS E O DESCARTE DE
HEMOCOMPONENTES EM UM BANCO DE SANGUE DO SUL DO BRASIL**

Victor Hugo Buzatto^a, Dennis Armando Bertolini^b

^aUniversidade Estadual de Maringá, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde,
Maringá, PR, Brasil

^bUniversidade Estadual de Maringá, Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina,
Maringá, PR, Brasil

Endereço para correspondência: Universidade Estadual de Maringá. Departamento de Análises
Clínicas (DAC) – Av. Colombo 5790 CEP 87020-900, Maringá, Paraná, Brasil.

Telefone: 55 44 3011-5394; **Fax:** 55 44 3011-4860

E-mail: dabertolini@uem.br

RESUMO

Para que se tenha maior segurança transfusional os candidatos a doação de sangue são obrigatoriamente submetidos a uma triagem clínica e sorológica minimizando o risco para as doenças infectocontagiosas. No Brasil há vários levantamentos sobre a prevalência entre as doenças pesquisadas na triagem sorológica nos bancos de sangue, porém por ser um país de grande extensão existem diferenças entre as mesmas em cada região. O objetivo desse estudo foi averiguar o descarte dos hemocomponentes devido a positividade dos marcadores bem como descrever os principais motivos de inaptidão clínica e a frequência do voto de auto-exclusão. Trata-se de uma investigação transversal e retrospectiva com banco de dados secundário de 2012 a 2016. Nesse período o Hemocentro Regional de Maringá atendeu 64.905 candidatos a doação de sangue, destes 25,6% foram inaptos clinicamente sendo o principal motivo para o sexo masculino o contato sexual com parceiro não fixo (26,5%) e para o feminino a anemia (19,0%). O número de candidatos que utilizou o voto de auto-exclusão foi de 663 (1,4%). Assim o total de doações realizadas foi de 47.977. Dessas 2,4% tiveram inaptidão sorológica refletindo no descarte dos hemocomponentes. Dentre os marcadores sorológicos o mais prevalente foi o anti-HBc (42,2%), seguido de sífilis (28,9%), anti-HCV (9,8%), anti-HIV 1/2 (5,9%), anti-HTLV I/II (4,9%), HBsAg (4,6%), Chagas (2,2%), NAT HIV (1,1%) e NAT HCV e NAT HBV (0,2%) cada. Verificou-se a alta taxa de inaptidão clínica e o uso frequente do voto de auto-exclusão. Também observou-se uma baixa prevalência dos marcadores sorológicos para as doenças infectocontagiosas mesmo quando triados por métodos altamente sensíveis acrescidas por técnicas moleculares. Assim, podemos inferir que esse índice pode refletir diretamente os cuidados presente envolvendo todo o processo de triagem clínica.

Palavras-chave: Bancos de sangue, Doenças transmissíveis, Diagnóstico molecular, Prevalência, Sorologia.

ABSTRACT

In order to ensure greater transfusion safety, candidates for blood donation must undergo a clinical and serological screening, minimizing the risk for infectious diseases. In Brazil there are several surveys on the prevalence among the diseases investigated in the serological screening in blood banks, but because it is a country of great extension there are differences between them in each region. The objective of this study was to investigate the disposal of blood components due to the positivity of the markers as well as to describe the main reasons for clinical inaptitude and the frequency of the use of self-exclusion. This is an exploratory cross-sectional investigation with a quantitative approach to blood donation candidates between 2012 and 2016. During this period, the Regional Hemingway of Maringá assisted 64,905 candidates for blood donation, of which 25.6% were clinically unfit for sexual intercourse with a non-fixed partner (26.5%) and female anemia (19, 0%). The number of candidates who used the self-exclusion vote was 663 (1.4%). Thus the total of donations made was 47,977, of which 2.4% had serological inappropriateness reflecting the disposal of blood components. Among the markers the most prevalent was anti-HBc (42.2%), followed by syphilis (28.9%), anti-HCV (9.8%), anti-HIV 1/2 (5.9%), Anti-HTLV I / II (4.9%), HBsAg (4.6%), Chagas (2.2%), NAT HIV (1.1%) and NAT HCV and NAT HBV (0,2%) each. The high rate of clinical disability and the frequent use of the self-exclusion vote were verified. There was also a low prevalence of serological markers for infectious diseases even when screened by highly sensitive methods added by molecular methods. Thus, we can infer that this index may reflect directly to the present care involving the entire clinical screening process.

Keywords: Blood banks, Communicable diseases, Molecular diagnostic techniques, Prevalence, Serology.

INTRODUÇÃO

Assim como outras intervenções terapêuticas, a terapia transfusional não está isenta de riscos, podendo levar a complicações agudas ou tardias, como a transmissão de doenças. A última estimativa dos serviços de hemovigilância em todo o Brasil apontaram uma média de 7,1 casos suspeitos de transmissão de doenças a cada ano. O risco é destacado como baixo, porém existente, já que as investigações são processos complexos e demorados e em muitas vezes não concluídos (1).

No intuito de salvar vidas, as transfusões de sangue e hemocomponentes fazem parte da rotina médica sendo relevante para o tratamento clínico e/ou emergencial. O levantamento do Ministério da Saúde destaca que no ano de 2014 foram realizados 3.293.934 procedimentos transfusionais. Tão importante quanto a necessidade transfusional, a preocupação pela qualidade dos hemocomponentes produzidos é primordial, tendo em vista a possibilidade de transmissão das doenças infectocontagiosas (2,3).

É sabido que uma única doação pode originar até quatro tipos de hemocomponentes e que cada um poderá ser transfundido em receptores diferentes, a qualidade da produção dos mesmos torna-se o cerne, principalmente na questão das doenças transmissíveis por via hematológica (4).

Toda a produção de hemocomponentes no Brasil é regulamentada pelo Ministério da Saúde através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) por intermédio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 34/2014, e pela Portaria GM/MS nº 158/2016, que padronizam as normas técnicas para a coleta o processamento, os exames de triagem e a distribuição dos hemocomponentes (4,5).

Essas normas vigentes, determinam para todos os bancos de sangue do Brasil que os testes sorológicos possuam alta sensibilidade (100%) e especificidade (maior que 99%) com intuito de diminuir o risco das doenças transmissíveis pelo sangue. Os testes sorológicos obrigatórios para os bancos de sangue incluem os marcadores para sífilis, doença de Chagas, hepatite B (HBV), hepatite C (HCV), aids (HIV) e para os vírus linfotrópicos de células T humanas I e II (HTLV I/II) (6,7).

Além das técnicas sorológicas para detecção de antígenos e anticorpos preconizados para os bancos de sangue no Brasil, o Ministério da Saúde atualmente exige a realização da triagem para HBV, HCV e HIV por metodologia de detecção de ácidos nucleicos (NAT) (7). Apesar do seu alto custo, essa técnica é altamente sensível e específica para os ácidos nucleicos

virais. O objetivo da sua utilização é antecipar a detecção do patógeno na amostra doada e assim diminuir o tempo de janela imunológica agregando benefícios para a qualidade dos hemocomponentes produzidos. O NAT também tem por função o auxílio na resolução de resultados falso-positivos dos métodos sorológicos, que é fundamental para o acompanhamento e aconselhamento dos doadores (7,8).

Outro procedimento importante realizado pelos bancos de sangue para minimizar os riscos de contaminação é a triagem clínica e epidemiológica dos candidatos à doação. A determinação do estado de saúde, hábitos e comportamentos de risco podem ajudar a determinar possíveis riscos na doação de sangue no que diz respeito à saúde dos doadores e destinatários (4,9). Ainda, a Resolução nº 34/2014 determina que todos os serviços de hemoterapia ofereçam a oportunidade do doador se auto excluir de forma confidencial, assim, mesmo que aconteça a doação e a triagem sorológica, a bolsa é descartada e nenhum hemocomponente é produzido (11).

A inaptidão de doadores de sangue no Brasil e o descarte de bolsas por sorologia reagente apresentam diferenças regionais (12,13,14), o que poderia implicar em diferentes estratégias na segurança transfusional. Além disso, até onde se sabe, nenhum estudo descreveu a quantidade de marcadores duplos para uma única infecção e/ou presença de coinfeção em seus resultados dentre todas as doenças infectocontagiosas avaliadas na triagem sorológica nos bancos de sangue do Brasil.

Nesse estudo foi investigado a prevalência dos marcadores da triagem sorológica das doenças infectocontagiosas e o descarte de hemocomponentes dos candidatos a doação de sangue do Hemocentro Regional de Maringá entre os anos de 2012 a outubro de 2016. Além disso, foi verificada as maiores prevalências de inaptidão clínica e a frequência de candidatos que utilizaram o voto de auto-exclusão no período do estudo.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de caráter transversal e retrospectivo realizado no Hemocentro Regional de Maringá entre janeiro de 2012 a outubro de 2016. O levantamento dos dados foi captado via sistema operacional informatizado Hemovida versão 5.0, disponibilizado pelo Ministério da Saúde, que armazena todas as informações do chamado ciclo do sangue e se estende desde a captação até a distribuição dos hemocomponentes.

O levantamento dos dados contemplou as variáveis sociodemográficas como idade, sexo, escolaridade e estado civil de todos os candidatos a doação que foram inaptos clinicamente, que fizeram voto de auto-exclusão e para os que apresentaram resultados alterados para um ou mais marcadores das doenças infectocontagiosas na triagem sorológica e NAT.

A Portaria nº 158, de 04 de fevereiro de 2016, destaca que para as doenças infectocontagiosas devem ser realizados os seguintes exames; para o HBV: anti-HBc, HBsAg e NAT HBV; para o HCV: anti-HCV e NAT HCV; para o HIV: anti-HIV 1/2 e O e NAT HIV; para o HTLV I/II: anti-HTLV I/II; doença de Chagas: anti-*T cruzi*; e sífilis: detecção de anticorpo anti-treponêmico ou não-treponêmico. O critério de interpretação para a exclusão de um candidato a doador de sangue ocorre quando a leitura dos testes sorológicos ou moleculares resulta em resultado não negativo (fracamente reagente, indeterminado ou reagente).

Em relação a metodologia NAT, a implementação dos testes para o HIV e o HCV ocorreu em junho de 2012 no centro coordenador do Estado HEMEPAR (15), porém no Hemocentro Regional de Maringá a introdução ocorreu só em novembro de 2012 e, para o NAT HBV, em julho de 2015.

Os dados foram organizados e tabelados utilizando a planilha do software Excel® 2016 sendo apresentados de forma descritiva.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá conforme a Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde/ Brasília/ 2012 sob o parecer nº 1.903.149/2017.

RESULTADOS

Entre 1º de janeiro de 2012 a 31 de outubro de 2016, o Hemocentro Regional de Maringá atendeu a 64.905 candidatos a doação de sangue, sendo a maioria (56,7%) do sexo masculino. Após passarem pela triagem clínica e hematológica os candidatos que foram aptos a doação totalizou 48.265 (74,4%), sendo que, destes, 28.981 eram do sexo masculino (60,1%). A taxa de inaptidão clínica geral foi de (25,6%) ocorrendo diferença entre os sexos (Tabela 1).

O principal motivo de inaptidão clínica entre os candidatos foi o contato sexual com parceiro(a) não fixo (17,9%), sendo esse também a principal recusa para o sexo masculino (26,5%). O principal motivo da inaptidão feminina foi a anemia (19,0%) (Tabela 2).

Após realizada as doações, o número de doadores que utilizaram o voto de auto-exclusão totalizou 663 (1,4%), sendo que a faixa etária mais incidente foi a de 18 a 28 anos (37,7%) e o nível de escolaridade mais frequente foi o ensino médio (54,8%) (Tabela 3).

Durante todo o período do levantamento foram realizadas 47.977 doações, número esse que deveria ser também o total de bolsas de sangue produzidas. No entanto, a triagem sorológica detectou que 1.154 (2,4%) dos candidatos a doação de sangue apresentaram um ou mais marcador sorológico positivo para as doenças infecciosas pesquisadas por exigência da legislação brasileira, a qual exige o descarte de todos os hemocomponentes gerados dessas doações.

O marcador mais frequente na triagem sorológica foi o anti-HBc representando 529 (42,2%) candidatos a doação de sangue, seguido de sífilis 362 (28,9%), anti-HCV 123 (9,8%), anti-HIV 1/2 74 (5,9%), anti-HTLV I/II 61 (4,9%), HBsAg 58 (4,6%) e Chagas (2,2%) (Tabela 4).

Com relação a positividade do NAT, a mais frequente foi para o HIV com 14 doadores, seguido por NAT HBV e NAT HCV com 2 doadores cada. Houve apenas uma positividade isolada da metodologia NAT para o HIV, os demais resultados NAT positivos acompanharam os respectivos marcadores sorológicos (Tabela 4).

Desde 2012, quando da implantação do NAT HIV e HCV, até outubro de 2016, de 65 candidatos a doador de sangue com o marcador sorológico anti-HIV 1/2 e 114 com o anti-HCV, apenas 14 (21,7%) apresentou o NAT HIV detectável e 2 (1,7%) o NAT HCV. A partir de julho de 2015, quando da implantação do NAT HBV, verificou-se que, dos 31 candidatos a doação de sangue com o marcador sorológico HBsAg positivo, apenas 2 (6,5%) apresentaram o NAT HBV detectável.

A diferença entre o número de bolsas descartadas e o total de marcadores positivos ocorreu devido as coinfeções, e pela positividade de mais do que um marcador para a mesma infecção em um mesmo candidato a doação de sangue (Tabela 5).

Com relação as características sociodemográficas, dos 1.154 doadores com sorologia positiva, 460 (39,9%) eram do sexo feminino e 694 (60,1%) do masculino. A faixa etária que predominou foi de 28 a 38 anos (25,2). Os doadores casados tiveram maior positividade para as doenças infectocontagiosas (56,0%), seguidos dos solteiros (34,8%) e dos divorciados/viúvos (9,2%). A escolaridade, a que mais prevaleceu foi a com ensino médio (49,3%), seguida por ensino fundamental (31,2%), ensino superior (19,0%) e não alfabetizado (0,5%) (Tabela 6).

DISCUSSÃO

A rede HEMEPAR atua por meio de unidades localizadas no interior do Estado do Paraná, Brasil, e está distribuída em quatro hemocentros regionais, oito hemonúcleos e nove unidades de coleta e transfusão. O Hemocentro Regional de Maringá integra a rede como um de seus hemocentros que anualmente atende em média 13.000 candidatos a doação de sangue, sendo que, ano a ano, o número de candidatos vem aumentando em virtude do aumento populacional na cidade.

A RDC nº 34/2014, da Anvisa, destaca que a triagem clínica é fundamental para minimizar tanto os riscos pertinentes a doação quanto para evitar as doenças transmissíveis por transfusões. Durante o levantamento, o Hemocentro Regional de Maringá obteve uma média de 25,6% de candidatos inaptos, número esse maior do que o relatado no relatório anual de produção que aponta como média nacional 19,0% e no Estado do Paraná 17,0% (3). Rohr et al. (12) encontraram valor aproximado no levantamento realizado no banco de sangue do Hospital Santo Ângelo, no sul do Brasil, que apresentou taxa de inaptidão clínica de 23,9% entre os anos de 2005 a 2015.

Dentre os inaptos, o sexo feminino apresentou a maior porcentagem e teve como principal motivo a anemia (18,9%). Esse percentual foi semelhante ao encontrado por Camacho et al. (13) na pesquisa realizado no Hemonúcleo de Sorocaba, Estado de São Paulo, o qual obteve uma taxa de 21,6%. Isso pode ser explicado em parte devido as mulheres terem propensão em apresentar menores reservas de ferro em razão do fluxo menstrual (12;13). Já entre os homens o contato sexual com parceira não fixa foi o principal motivo de inaptidão clínica (26,5%). Essa maior frequência pode estar ligada ao fato de que, atualmente, a população, principalmente a masculina, esteja exercendo hábitos e comportamentos mais liberais, principalmente atividade sexual de risco o que a torna mais susceptível as infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) (16).

Rohr et al. também expuseram a visão do impacto das políticas públicas para o fato de grande parte da população ter noções básicas sobre as doenças infecciosas, principalmente as ISTs informadas por meio das mídias de comunicação. Na tentativa de encontrar meios alternativos de promoção a saúde e tentar minimizar possível descriminalização, muitas pessoas acabam buscando o diagnóstico nos serviços de hemoterapia (12).

Nesse sentido, a triagem sorológica é de vital importância no intuito de evitar a transmissão de doenças infecciosas através da doação de sangue. Sabe-se que a taxa de descarte sorológico não reflete diretamente a prevalência de uma determinada infecção sobre a

população, contudo, permite traçar estratégias para reduzir os riscos de transmissão das doenças e assegurar a qualidade dos hemocomponentes distribuídos pelos bancos de sangue (5).

A Portaria nº 158/2016 e a RDC nº 34/2014 priorizam a sensibilidade dos testes sorológicos em detrimento de sua especificidade, evitando-se assim possíveis resultados falso-não reagentes. Além disso, como medida de segurança, a resolução destina que todos os testes “falso-reagentes” tenham seus hemocomponentes descartados (7).

No que diz respeito ao descarte das bolsas por sorologia reagente, esse levantamento verificou 1.154 (2,4%) descartes do total de doações realizadas, percentual menor do que o encontrado por Martins et al. (17) no Rio Grande do Sul, que descreve um percentual de descarte de 4,56%. Porém, no mesmo Estado brasileiro, Rodriguez et al. (18) demonstraram um descarte de 2,5%. Variações essas reforçam a importância do levantamento epidemiológico nos bancos de sangue do Brasil no intuito de ajudar a implementar estratégias para uma maior segurança transfusional.

Dos doadores com inaptidão sorológica, o sexo masculino obteve a maior frequência (60,1%), e a faixa etária mais acometida foi a de 28 a 38 anos e maior frequência de casados, o que corrobora outra pesquisa realizada no Hemocentro Regional de Montes Claros, Estado de Minas Gerais, que encontrou maior prevalência entre os doadores do sexo masculino (55,0%), com idade de 30 anos ou mais (19).

Com relação aos marcadores sorológicos, o mais prevalente foi o anti-HBc (1,1%), seguido de sífilis (0,8%). Esses dados são respaldados pela maioria dos levantamentos realizados nos bancos de sangue do Brasil. Um levantamento nacional realizado em 2013 mostrou que a região Sudeste foi a única a inverter o percentual entre os marcadores anti-HBc e sífilis (20). Apesar da sífilis ter apresentado um ligeiro aumento entre os anos de 2013 e 2014, houve redução em 2015, não acompanhando o aumento expressivo que vem apresentando a população em geral (sífilis adquirida) ao longo dos últimos anos (21), o que pode induzir a eficiência do processo de triagem clínica entre os candidatos a doação.

A prevalência reportada nesse estudo para o HCV foi de 0,3%, semelhante ao encontrado por Josahkian et al e Martins et al. (21,16) que apresentaram em seu levantamento 0,4% e 0,2%, respectivamente. A prevalência encontrada tanto para o HTLV I/II quanto para Chagas foi de 0,1%, igualmente reportada para a região sul do país. Porém, quando comparado com outras regiões, como o Nordeste, Sudeste e o Centro Oeste há um aumento na prevalência de Chagas sendo de 0,5%, 0,5% e 0,2%, respectivamente. Para o HTLV I/II o único aumento considerável foi na região Sudeste apresentando 0,4%, sendo que, nas demais, a prevalência foi igual ou menor que as encontradas em nosso estudo (20).

Nesse levantamento, dentre os 99 candidatos a doador de sangue, a coinfeção com maior prevalência foi a de HBV e sífilis, como era de ser esperado em virtude da maior prevalência dos marcadores dessas doenças (20). Também foi descrito cinco casos de coinfeção HIV/sífilis, sendo que quatro desses apresentaram NAT detectável para HIV. Ribeiro et al. (23) relataram que a sífilis primária é descrita como cofator das ISTs sendo mais relevante para a infecção do HIV pois a base do cancro é rica em linfócitos T, alvo primário do HIV, além disso, enfatizam o aumento da expressão de receptores celulares (dentre eles o receptor de quimiocinas 5 - CCR5) devido ao estímulo de uma lipoproteína do *Treponema pallidum*. Neto (24) também descreveu em seu estudo que doadores de sangue com sífilis recente apresentam um associação 50 vezes maior com o HIV em relação a população geral de doadores.

A discordância encontrada entre os marcadores sorológicos para o HIV1/2, HCV e HBV e o NAT verificada nesse estudo, pode ser explicada, em parte, pelos critérios rigorosos de exclusão de bolsas de sangue previstos na Portaria nº 158/2016, além do período em que o NAT foi introduzido para cada uma das doenças. No entanto, para a certeza dos motivos dessa discordância, haveria uma necessidade de acompanhamento ambulatorial dos pacientes para a definição de cada caso. A sorologia isoladamente reagente para o HIV 1/2, ou seja, sem a positividade do NAT HIV, poderia ocorrer em pacientes considerados controladores de elite, mas que a confirmação diagnóstica seria feita com as técnicas complementares Western blot, Imunoblot e Imunoblot Rápido (25).

Esse estudo mostra a baixa prevalência dos marcadores sorológicos para as doenças infectocontagiosas em candidatos a doação de sangue do Hemocentro Regional de Maringá, mesmo quando triados por metodologias altamente sensíveis acrescidos por métodos moleculares. Assim é possível inferir que esse índice tende a refletir diretamente aos cuidados presente envolvendo todo o processo de triagem clínica.

A avaliação constante dos dados epidemiológicos é relevante para análise e controle das estratégias de recrutamento dos candidatos a doação, bem como contribui para avaliar a implementação de políticas públicas voltadas tanto a segurança transfusional quanto para minimizar os gastos envolvidos na produção de hemocomponentes.

Desta forma, podemos concluir que a prevalência dos marcadores da triagem sorológica das doenças infectocontagiosas e do descarte de hemocomponentes dos candidatos a doação de sangue no Hemocentro Regional de Maringá foi baixa no período estudado, sendo que o contato heterossexual com parceiro não fixo e a exclusão médica foram os principais motivos de inaptidão clínica. A frequência de auto-exclusão pode ser considerada baixa, mas precisaria de

uma análise mais aprofundada para se avaliar os motivos, uma vez que ocorreu principalmente em jovens. Esses dados podem significar o rigoroso processo na triagem clínica, embora refletindo à população estudada, mas, em se tratando de transfusão sanguínea, sempre deve se ter a preocupação com novas estratégias de segurança transfusional.

Agradecimentos

A todos os profissionais que compõem o corpo técnico do Hemocentro Regional de Maringá.

Divulgação de conflitos de interesse

Os autores não apresentam conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Hemovigilância - 2007 a 2013. 2014. Available from:
http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/85bb530046523334bf99ff419d65ea09/Relatorio_Hemovigil_2007-2013.pdf?MOD=AJPERES
2. Brasil. Ministério da Saúde. Guia hemocomponentes. 2. ed. Brasília; 2015.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Caderno de Informação: Sangue e Hemoderivados - dados de 2012. 7. ed. Brasília; 2014.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Técnico em Hemoterapia. 1º ed. Brasília; 2013.
5. Silva SMN, Oliveira MB, Martinez EZ. Distribution of serological screening markers at a large hematology and hemotherapy center in Minas Gerais, Southeastern Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2016; 38(3):206–213.
6. Borelli SD, Mazzola JC, Matta ACG, Al. E, Takemoto AY, Bértoli M. Blood discard rate and the prevalence of infectious and contagious diseases in blood donors from provincial towns of the state of Paraná, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2013; 35(6):395–399.
7. Brasil. Ministério da Saúde. DOU. Portaria nº 158, de 04 de Fevereiro de 2016 - Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. 2016.
8. Rajput MK. Automated triplex (HBV, HCV and HIV) NAT assay systems for blood screening in India. *J Clin Diagnostic Res.* 2016; 10(2):KE01-KE04.
9. Satyam A, Venna D, Tapanidhi K, Al. E. Sensitivity of individual donor nucleic acid testing (NAT) for the detection of hepatitis B infection by studying diluted NAT yield samples. *Blood Transfus.* 2015; (13): 227-232.
10. Lieshout-Krikke RW, Domanovic D, Kort W, Al. E. Selection strategies for newly registered blood donors in European countries. *Blood Transfus.* 2016; (27):1-7.
11. BRASIL. Resolução Da Diretoria Colegiada – RDC N° 34, De 11 De Junho De 2014 [Internet]. 2014. Available from:

- [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867975/\(1\)RDC_34_2014_COMP.pdf/dd1d629-50a5-4c5b-a3e0-db9ab782f44a](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867975/(1)RDC_34_2014_COMP.pdf/dd1d629-50a5-4c5b-a3e0-db9ab782f44a)
12. Rohr JI, Boff D, Lunkes DS. Perfil dos candidatos inaptos para doação de sangue no serviço de hemoterapia do hospital Santo Angêlo, RS, Brasil. *Rev Patol Trop.* 2012; 41(1):27–35.
 13. Camacho EC, Ferraz RA, Cliquet MG. Avaliação da frequência, investigação de causas e realização de tratamento da anemia em candidatas à doação de sangue visando o retorno das mesmas para doação. *Rev da Fac Ciências Médicas Sorocaba.* 2014; 16(3):121–124.
 14. Silva MA, Souza RAV, Carlos AM, Soares S, Moraes-Souza H, Pereira GDA. Etiology of anemia of blood donor candidates deferred by hematologic screening. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012; 34(5):356–360.
 15. Brasil Ministério da Saúde. Implantação e rotina dos testes de ácidos nucleicos (NAT) nos serviços de hemoterapia. Brasília : Ministério da Saúde, 2013.
 16. Ramos VF, Ferraz FN. Perfil epidemiológico dos doadores de sangue do hemonúcleo de campo Mourão-Pr no ano de 2008. *SaBios Rev Saúde e Biol.* 2010;5:43–52.
 17. Martins APB, Silva B da, Molin DBD, Mendes GA. Soroprevalência de doenças infecciosas em doadores de sangue do hemocentro regional de Cruz Alta-Rio Grande do Sul. *Clin Biomed Res.* 2015; 35(4):211-216.
 18. Rodriguez DM, Lara GM, Lazzarotto AR. Prevalência de marcadores sorológicos no Banco de Sangue de Caxias do Sul, RS. *Rev Panam Infectol.* 2008; 10(3):32-35.
 19. Magalhães TA, Teles LF, Nascimento JE, Oliveira LMM, Xavier SEM, Aguiar KM, et al. Prevalence of serological inability of blood donors in regional blood center of Montes Claros, Minas Gerais. *J. res.: fundam. care. online* 2016; 8(3):4864-4871.
 20. Brasil. Anvisa. Relatório dos dados da produção hemoterápica brasileira (Hemoprod). 2015 . Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/219401/Relat%25C3%25B3rio%2BHemoprod%2B2013%2BFINAL.pdf/7368b2f2-b98f-4f6c-b5ef-d3669d876f36>
 21. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico - Sífilis 2016. São Paulo: Ministério da Saúde; 2016.

22. Josahkian JA, Lima GM, Eustáquio JM, Martins RA, Soares S, Moraes-Souza H, et al. Prevalência de inaptidão sorológica pelo vírus HCV em doadores de sangue no hemocentro regional de Uberaba (MG), fundação hemominas. Rev Patol Trop. 2011; 39 (4):261-271.
23. Ribeiro ATB, Jacociunas LV. A Coinfecção Sífilis/HIV e sua importância no rastreamento sorológico em bancos de sangue. Clin Biomed Res. 2016; 36(2): 101-109.
24. Neto CA. Perfil epidemiológico de doadores de sangue com diagnóstico sorológico de sífilis e HIV. Vol. Doutorado, Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo; 2007.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Brasília - Ministério da Saúde; 2014.

TABELAS

Tabela 1- Distribuição dos candidatos a doação de sangue no Hemocentro Regional de Maringá conforme o sexo, no período de 2012 a outubro de 2016.

	Homens (n)			Mulheres (n)			Total (n)		
	Aptos	Inaptos	%	Aptos	Inaptos	%	Aptos	Inaptos	%
2012	5086	1680	24,8	3276	1732	34,6	8362	3412	29,0
2013	5571	1420	20,3	3536	1660	31,9	9107	3080	25,3
2014	6486	1454	18,3	4406	1507	25,5	10892	2961	21,4
2015	6587	1797	21,4	4403	2118	32,5	10990	3915	26,3
2016*	5251	1455	21,7	3663	1817	33,2	8914	3272	26,9
Total	28981	7806	21,2	19284	8834	31,4	48265	16640	25,6

*dados coletados até outubro de 2016

Tabela 2 – Causas de inaptidão clínica em relação ao sexo dos candidatos a doação de sangue no Hemocentro Regional de Maringá no período de 2012 a outubro de 2016.

Causas de inaptidões	Masculino		Feminino		Geral	
	N	%	n	%	n	%
Contado heterossexual c/parceiro não fixo	2066	26,5	904	10,2	2970	17,8
Exclusão médica	1143	14,6	887	10,0	2030	12,2
Anemia	217	2,8	1677	19,0	1894	11,4
Outras patologias de inaptidão temporária	802	10,3	919	10,4	1721	10,3
Uso de medicação	684	8,8	727	8,2	1411	8,5
Hipotensão arterial sistólica/diastólica	460	5,9	844	9,6	1304	7,8
Ferimento material contaminado c/ sangue - 12 meses	313	4,0	704	8,0	1017	6,1
Cirurgia últimos 6 meses	415	5,3	496	5,6	911	5,5
Manifestações Gripais	288	3,7	219	2,5	507	3,0
Hipertensão arterial sistólica/diastólica	256	3,3	152	1,7	408	2,5
Outras patologias c/ inaptidão definitivas	151	1,9	126	1,4	277	1,7
Risco pós doação/motorista	144	1,8	123	1,4	267	1,6
Lesões da pele	156	2,0	109	1,2	265	1,6
Passagem zona malária últ.6 meses	156	2,0	93	1,1	249	1,5
Peso inferior a 50 kg.	12	0,2	199	2,3	211	1,3
Vacina P/Pólio, Varíola, Febre amarela	100	1,3	81	0,9	181	1,1
Pulso acima de 110 batimentos	29	0,4	75	0,8	104	0,6
Hipertireoidismo/Hipotireoidismo	13	0,2	78	0,9	91	0,5
Manifestações alérgicas ativas	33	0,4	57	0,6	90	0,5
Vacina gripe, hepatite, cólera, DTP	52	0,7	35	0,4	87	0,5
Febre	31	0,4	48	0,5	79	0,5
Extração dentária a menos 72 hs.	43	0,6	35	0,4	78	0,5
Uso Vacina Antirrábica - Menos de 12 meses	30	0,4	29	0,3	59	0,4
Consta relatório de doadores inaptos definitivos	30	0,4	26	0,3	56	0,3
Doença autoimune	11	0,1	42	0,5	53	0,3
Doença Cardíaca	27	0,3	16	0,2	43	0,3
Pulso abaixo de 60 batimentos	20	0,3	9	0,1	29	0,2
Bebida alcoólica no dia da doação	26	0,3	1	0,0	27	0,2
Doença neurológica	13	0,2	7	0,1	20	0,1
Outros*	85	1,1	116	1,3	201	1,2
TOTAL	7806	100	8834	100	16640	100

* As causas de inaptidão classificadas como Outros encontram-se definidas no Apêndice 1

Tabela 3 – Perfil epidemiológico dos doadores de sangue que utilizaram o voto de auto-exclusão no Hemocentro Regional de Maringá, de 2012 a outubro de 2016.

Variável	doadores de sangue	
	n	%
Sexo		
Feminino	261	39,4
Masculino	402	60,6
Estado civil		
Casado	292	44,0
Divorciado/Viúvo	48	7,2
Solteiro	323	48,8
Faixa etária		
até 18	30	4,5
18 a 28	250	37,7
28 a 38	178	26,6
38 a 48	116	17,6
48 a 58	70	10,7
58 a 65	19	2,9
Escolaridade		
Ensino fundamental	206	31,2
Ensino médio	363	54,7
Ensino superior	89	13,4
Não alfabetizado	5	0,7

Tabela 4 – Prevalência dos marcadores sorológicos e do NAT nos 1.154 candidatos a doação de sangue e o descarte de bolsas de sangue no Hemocentro Regional de Maringá, de 2012 a outubro de 2016.

Doações (n)	2012		2013		2014		2015		2016*		Total	
	(n)	%	(n)	%	(n)	%	(n)	%	(n)	%	(n)	%
Marcadores												
Anti-HBc	109	1,3	104	1,2	104	1,0	130	1,2	82	0,9	529	1,1
HBsAg	12	0,1	15	0,2	8	0,1	8	0,1	15	0,2	58	0,1
NAT HBV	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,0	2	0,0
Anti-HCV	11	0,1	13	0,1	32	0,3	27	0,2	40	0,5	123	0,3
NAT HCV	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0	1	0,0	2	0,0
Anti-HIV 1/2	20	0,2	25	0,3	11	0,1	5	0,0	13	0,1	74	0,2
NAT HIV	0	0,0	4	0,0	5	0,0	2	0,0	3	0,0	14	0,0
Anti-HTLV I/II	15	0,2	7	0,1	16	0,1	13	0,1	10	0,1	61	0,1
Chagas	2	0,0	5	0,1	7	0,1	9	0,1	5	0,1	28	0,1
Sífilis	60	0,7	77	0,9	82	0,8	77	0,7	66	0,7	362	0,8
Total	229		250		265		272		237		1253	
Descartes	203		228		252		253		218		1154	2,4

* Dados coletados até outubro de 2016

Tabela 5 – Candidatos a doador de sangue que apresentaram coinfeção e/ou duplicidade em marcadores sorológicos no Hemocentro Regional de Maringá, de 2012 a outubro de 2016.

Marcadores	(n)
anti-HBc, anti-HCV	4
anti-HBc, anti-HCV, NAT HCV	1
anti-HBc, anti-HCV, sífilis	2
anti-HBc, anti-HIV 1/2, NAT HIV	1
anti-HBc, HBsAg	35
anti-HBc, HBsAg, NAT HBV	1
anti-HBc, HBsAg, sífilis	1
anti-HBc, sífilis	31
anti-HCV, anti-HIV 1/2	1
anti-HCV, Chagas	1
anti-HCV, NAT HCV	1
anti-HCV, sífilis	1
anti-HIV 1/2, anti-HTLV I/II	1
anti-HIV 1/2, anti-HTLV I/II, sífilis	1
anti-HIV 1/2, NAT HIV	8
anti-HIV 1/2, NAT HIV, sífilis	4
HBsAg, NAT HBV	1
HBsAg, sífilis	4
Total	99

Tabela 6 – Características sociodemográficas dos 1.154 candidatos a doador de sangue com reatividade para um ou mais marcadores no Hemocentro Regional de Maringá, de 2012 a outubro de 2016.

Características	Candidatos a doador de sangue	
	n	%
Sexo		
Feminino	460	39,9
Masculino	694	60,1
Faixa etária		
Até 18	19	1,6
18 a 28	281	24,4
28 a 38	291	25,2
38 a 48	284	24,6
48 a 58	217	18,8
58 a 65	62	5,4
Estado civil		
Casado	646	56,0
Divorciado/Viúvo	106	9,2
Solteiro	402	34,8
Escolaridade		
Ensino fundamental	360	31,2
Ensino médio	569	49,3
Ensino superior	219	19,0
Não alfabetizado	6	0,5

CAPÍTULO III

CONCLUSÕES

Este estudo sobre prevalência da inaptidão clínica, sorológica e auto-exclusão dos candidatos a doação de sangue no Hemocentro Regional de Maringá, Paraná, mostrou que:

- 1) A baixa prevalência encontrada dos marcadores sorológicos pode estar diretamente ligada ao rigoroso processo na triagem clínica e reflete somente a população estudada.
- 2) O descarte de hemocomponentes foi de 1.154 bolsas (2,4%) porém o número de marcadores sorológicos foi de 1.253 (2,6%), isso porque alguns doadores apresentaram mais de um marcador.
- 3) Os testes realizados na triagem sorológica foram comparáveis aos da metodologia NAT empregada para algumas infecções. O agrupamento dos métodos pode proporcionar melhora na segurança transfusional por diminuir a janela imunológica.
- 4) Houve um índice consideravelmente maior de inaptidões clínicas quando comparado ao geral obtido para o Estado, representando por um lado, certa perda para a comunidade e, do outro, garantias de qualidade na produção de hemocomponentes visando a segurança transfusional.
- 5) O voto da auto-exclusão foi utilizado por 663 doadores, porém não foi possível comparar o índice já que não encontramos descritos por outros autores. Por mais que seja uma prática onerosa para bancos de sangue é também uma ferramenta fundamental à segurança transfusional visando a diminuição da transmissão das infecções.

PERSPECTIVAS FUTURAS

A doação de sangue é retratada como um gesto altruísta, prazeroso e benevolente dos cidadãos no intuito de salvar vidas. Porém tal gesto é passível de riscos tanto para quem doa quanto a quem recebe. A transmissão de doenças infecciosas é um risco até então onipresente em qualquer procedimento transfusional, visto que por mais que hajam avanços nos métodos de detecção, existe o período de janela imunológica para qualquer infecção.

Os levantamentos obtidos nesse estudo presenciaram a utilização do voto de auto-exclusão bem como uma elevada taxa de inaptidão clínica. Dentre as estratégias possíveis de serem empregadas com intuito de minimizar o impasse entre captação e rejeição de doadores, a elaboração de políticas públicas de caráter informativa e impactante melhorariam a conscientização dos doadores, o que resultaria na diminuição do uso dos bancos de sangue como forma de diagnóstico de doenças transmissíveis.

O levantamento global dos dados dos doadores (aptos e inaptos) acrescentariam possibilidades de cálculos estatísticos contribuindo com grande valia aos resultados obtidos desse estudo.

Com relação as metodologias de triagem utilizadas nos bancos de sangue, ficou claro o ganho da incorporação do NAT para o avanço na segurança transfusional. Porém, por se ter conhecimento das diferentes variações genéticas sofridas por cada vírus e da variação nas taxas de detecção entre os kits moleculares, torna-se necessário um estudo comparativo entre diferentes kits para o NAT.

Ainda sobre as doenças transmissíveis, estamos vivenciando épocas com surtos de novas infecções como dengue, zika vírus e chikungunya. Sabendo que o Ministério da Saúde ainda não incorporou como obrigatoriedade testes sorológicos para tais, e que, a única ferramenta para exaurir a possível transmissão dessas por transfusão é a triagem clínica, abre-se espaço para vários estudos para debater essa questão.

ANEXO 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevalência das doenças infectocontagiosas e o descarte de hemocomponentes em um Banco de Sangue da Região Noroeste do Estado do Paraná

Pesquisador: Dennis Armando Bertolini

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 63627517.6.0000.0104

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Maringá

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.903.149

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa proposto por pesquisador vinculado à Universidade Estadual de Maringá.

Objetivo da Pesquisa:

O projeto intenciona determinar a prevalência dos marcadores da triagem sorológica determinados pela portaria em vigor e comparar a positividade entre a metodologia sorológica e NAT no Hemocentro Regional de Maringá, entre os anos de 2011 e 2016.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Avalia-se que os possíveis riscos a que estarão submetidos os sujeitos da pesquisa serão suportados pelos benefícios apontados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ao partir da hipótese de que a prevalência das doenças infectocontagiosas hepatite B, hepatite C, HIV/aids, doença de Chagas e HTLV I/II é baixa na região do Hemocentro Regional de Maringá no período estudado, o estudo, proposto pelo professor Dr. Dennis Armando Bertolini, do Centro de Ciências da Saúde, e pelo seu orientando de Mestrado, Victor Hugo Buzatto, pretende determinar a prevalência dos marcadores da triagem sorológica determinados pela Portaria GM/MS nº 158/2016 e comparar a positividade entre as metodologias sorológica e NAT utilizadas no

Endereço: Av. Colombo, 5790, UEM-PPG, sala 4
Bairro: Jardim Universitário **CEP:** 87.020-900
UF: PR **Município:** MARINGÁ
Telefone: (44)3011-4597 **Fax:** (44)3011-4444 **E-mail:** copep@uem.br



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
MARINGÁ



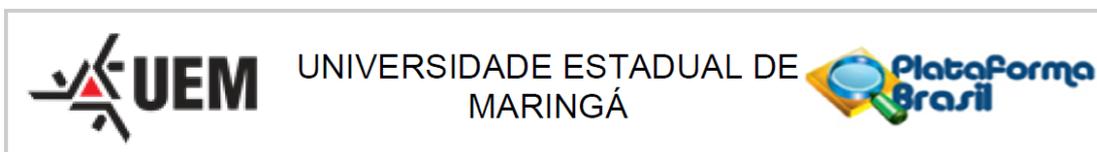
Continuação do Parecer: 1.903.149

Hemocentro Regional de Maringá, entre os anos de 2011 e 2016. Trata-se de um estudo retrospectivo de caráter descritivo. Será realizado o levantamento dos dados e informações no próprio Hemocentro Regional de Maringá, usando o software gestor, que é responsável pelo armazenamento de todas as informações do chamado ciclo do sangue. Serão obtidas informações nos prontuários dos doadores de sangue referentes à idade, ao sexo e aos resultados dos marcadores para as infecções transmissíveis pelo sangue (Portaria GM/MS nº 158/2016), ou seja, para as hepatites B e C, HIV/aids, sífilis, doença de Chagas e HLTV I/II referente ao período de 2011 a 2016. A amostra compreenderá o número de 2.000 indivíduos divididos em: 1.000 candidatos doadores de sangue do sexo masculino; e 1.000 candidatos doadores de sangue do sexo feminino. Haverá uso de fontes secundárias de dados, uma vez que se trata de um estudo retrospectivo, de caráter descritivo, que será realizado no próprio Hemocentro Regional de Maringá, usando o software gestor Hemovida versão 5.0, o qual é responsável pelo armazenamento de todas as informações do chamado ciclo do sangue, que compete desde a captação até a distribuição do material. Será feita uma comparação das frequências de resultados para o cálculo da concordância entre as metodologias utilizadas e a frequência de descarte de bolsas de sangue considerando a positividade para os marcadores sorológicos analisados. Os dados serão compilados em planilhas do Microsoft Excel 2010 para posteriormente sofrerem análises estatísticas utilizando o programa OpenEpi V 3.03 para os testes de qui-quadrado e Exato de Fisher na comparação das variáveis categóricas. Também será utilizado o programa Stata® para o teste T Student (T test) na comparação dos dados contínuos. O valor de $p < 0,05$ será considerado estatisticamente significativo. Há um orçamento financeiro previsto de R\$ 140,00 que serão assumidos pelo pesquisador. Assim, não serão necessários recursos financeiros do Hemocentro Regional de Maringá.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Constam do projeto os seguintes documentos: Projeto completo. Documento com informações básicas do projeto. Parecer favorável – solicitação no. 3575/2016-HUM – do COREA–HUM (Hospital Universitário Regional de Maringá), assinado pelo professor Sérgio Seiji Yamada (Assessor Especial Ensino, Pesquisa e extensão) e pelo professor Maurício Chaves Júnior (Superintendente); Folha de rosto, sem carimbo, datada de 09/01/2017 e rubricada pelo professor Dr. Dennis Armando Bertolini e pela professora Dra. Vera Lúcia Dias Siqueira (chefe do departamento), ambos da Universidade Estadual de Maringá. Solicitação de dispensa do TCLE – Termo de consentimento livre

Endereço: Av. Colombo, 5790, UEM-PPG, sala 4
Bairro: Jardim Universitário **CEP:** 87.020-900
UF: PR **Município:** MARINGÁ
Telefone: (44)3011-4597 **Fax:** (44)3011-4444 **E-mail:** copep@uem.br



Continuação do Parecer: 1.903.149

e esclarecido, assinado pelo prof. Dr. Dennis Armando Bertolini, em 09 de janeiro de 2017.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá é de parecer favorável à aprovação do protocolo de pesquisa apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Face ao exposto e considerando a normativa ética vigente, este Comitê se manifesta pela aprovação do protocolo de pesquisa em tela.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_843528.pdf	09/01/2017 14:50:52		Aceito
Outros	AprovacaoCoreaHUM.pdf	09/01/2017 14:49:41	Dennis Armando Bertolini	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	09/01/2017 14:48:11	Dennis Armando Bertolini	Aceito
Outros	DispensaTCLE.pdf	09/01/2017 14:48:01	Dennis Armando Bertolini	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PrevalenciaDoencasInfectocontagiosas DescarteHemocomponentes.pdf	09/01/2017 09:16:34	Dennis Armando Bertolini	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MARINGÁ, 01 de Fevereiro de 2017

Assinado por:
Ricardo Cesar Gardiolo
(Coordenador)

Endereço: Av. Colombo, 5790, UEM-PPG, sala 4
Bairro: Jardim Universitário **CEP:** 87.020-900
UF: PR **Município:** MARINGÁ
Telefone: (44)3011-4597 **Fax:** (44)3011-4444 **E-mail:** copep@uem.br

APÊNDICE 1

Causas menos frequente de inaptidão clínica definida como “outros” na tabela 2.

Causas de inaptidões	Masculino		Feminino		Geral	
	n	%	n	%	n	%
Imunização passiva c/soro últimos 10 anos	7	0,1	11	0,1	18	0,1
Câncer	8	0,1	8	0,1	16	0,1
Convívio c/ portador de hepatite B últimos 6 meses	10	0,1	6	0,1	16	0,1
Parto/aborto a menos 03 meses	0	0,0	14	0,2	14	0,1
Transfusão sangue/hemocomponentes a menos 10 anos	9	0,1	5	0,1	14	0,1
Epilepsia ou convulsão	9	0,1	4	0,0	13	0,1
Tendência de lipotimia	0	0,0	11	0,1	11	0,1
Aleitamento materno	0	0,0	10	0,1	10	0,1
Histórico de hepatite após 10 anos idade	5	0,1	4	0,0	9	0,1
Convívio c/ portador de hepatite C últimos 12 meses	3	0,0	5	0,1	8	0,0
Pressão divergente/convergente	4	0,1	2	0,0	6	0,0
Colagenoses	1	0,0	5	0,1	6	0,0
Doença pulmonar	1	0,0	5	0,1	6	0,0
Hanseníase	3	0,0	2	0,0	5	0,0
Idade superior a 60 anos	1	0,0	3	0,0	4	0,0
Período menstrual	0	0,0	4	0,0	4	0,0
Diabetes	2	0,0	2	0,0	4	0,0
Doença hematológica	3	0,0	1	0,0	4	0,0
Alcoolismo habitual	4	0,1	0	0,0	4	0,0
Vacina P/Sarampo/BCG menos de 4 Semanas	2	0,0	1	0,0	3	0,0
Hemoglobinopatias	1	0,0	2	0,0	3	0,0
Doença hepática	2	0,0	1	0,0	3	0,0
Homossexual, uso drogas	3	0,0	0	0,0	3	0,0
Malária últimos 03 anos	1	0,0	2	0,0	3	0,0
Doação a menos de 90 dias-Feminino	0	0,0	2	0,0	2	0,0
04 Doações em 12 meses -Masculino	2	0,0	0	0,0	2	0,0
Inacessibilidade de veias	0	0,0	2	0,0	2	0,0
Gestação atual	0	0,0	2	0,0	2	0,0
Parceiro grupo risco último 10 anos	1	0,0	1	0,0	2	0,0
Doação a menos de 60 dias-Masculino	1	0,0	0	0,0	1	0,0
Úlcera gastrointestinal	1	0,0	0	0,0	1	0,0
História clínica de Sífilis	1	0,0	0	0,0	1	0,0
História clínica de Chagas	0	0,0	1	0,0	1	0,0