



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

THEREZA CRISTINA PICADO PINHEIRO

**PREVALÊNCIA E TENDÊNCIA TEMPORAL DE MARCADORES SOROLÓGICOS
DE TESTAGEM OBRIGATÓRIA, HIV, SÍFILIS, HEPATITES B e C, EM DOADORES
DE SANGUE NO ESTADO DO ACRE, NO PERÍODO DE 2002 A 2016**

Rio Branco-AC

2018

THEREZA CRISTINA PICADO PINHEIRO

PREVALÊNCIA E TENDÊNCIA TEMPORAL DE MARCADORES SOROLÓGICOS DE TESTAGEM OBRIGATÓRIA, HIV, SÍFILIS, HEPATITES B e C, EM DOADORES DE SANGUE NO ESTADO DO ACRE, NO PERÍODO DE 2002 A 2016

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Acre, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof^a Dra. Rosalina Jorge Koifman

Assistente de pesquisa: Doutoranda Juliana S. Luna

Rio Branco-AC

2018

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da UFAC

P654p Pinheiro, Thereza Cristina Picado, 1970-

Prevalência e tendência temporal de marcadores sorológicos de testagem obrigatória, HIV, Sífilis, Hepatites B e C, em doadores de sangue no Estado do Acre, no período de 2002 a 2016 / Thereza Cristina Picado Pinheiro; orientador Prof.^a Rosalina Jorge Koifman. – 2018.

82 f.: il.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Acre, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Rio Branco, 2018.

Inclui referências bibliográficas e anexos.

1. Doadores de sangue. 2. Sorologia. 3. Saúde coletiva. I. Koifman, Rosalina Jorge. II. Título.

CDD: 621.3

Bibliotecária: Maria do Socorro de Oliveira Cordeiro CRB-11/667

Aos meus pais, Clovis (in memoriam) e Marlene,
Aos meus filhos, Alice, Théo e Lara,
Às minhas irmãs, Glória e Vera e
Ao meu esposo, Leonardo

Dedico

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus, princípio de tudo.

Aos meus pais, Clóvis (in memoriam) e Marlene, pela educação e amor a mim dedicados. Me orgulha cada traço em mim que enxergo vocês.

Aos meus amadíssimos filhos, Alice, Théo e Lara. Vocês são a razão da minha existência, onde consigo forças para continuar em frente.

Ao meu esposo, Leonardo, pelo amor, companheirismo e inestimável auxílio para a conclusão deste trabalho.

Às minhas irmãs, Glória e Vera, pela cumplicidade de uma vida.

Às minhas queridas colegas da turma do mestrado, pela amizade, risadas e pelos momentos de incertezas que vivemos juntas.

À minha orientadora, Professora Dra Rosalina Jorge Koifman, pelo auxílio e por sempre acreditar e apostar em mim.

À minha amiga e auxiliar de orientação, Doutoranda Juliana Scholtão Luna, pela parceria e pelas horas dedicadas à conclusão deste trabalho.

À toda equipe do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UFAC, pela qualidade investida no programa.

Aos doadores de sangue, por sua atitude de salvar vidas pelo nobre ato de doar.

“A educação é a mais poderosa arma pela qual se pode mudar o mundo”

Nelson Mandela

RESUMO

Introdução: A transmissão de doenças infectocontagiosas por via transfusional é uma temática bastante atual. No sentido de minimizar este risco, a legislação brasileira determina a testagem laboratorial obrigatória para determinados patógenos em todos os doadores de sangue, mas ainda assim é descrita uma prevalência importante de marcadores sorológicos positivos em doadores de sangue no Brasil. **Objetivo:** Determinar as prevalências e tendências temporais dos marcadores sorológicos para Hepatites B e C, HIV, e sífilis em doadores de sangue do Estado do Acre, no período de 2002 a 2016. **Método:** A população do estudo foi composta pelas doações dos doadores de sangue aptos na triagem clínica e epidemiológica do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Acre- HEMOACRE, no período de 2002 a 2016. Esta dissertação foi apresentada em um artigo de análise de séries temporais. Foram avaliadas as tendências de positividade para HIV, Sífilis e Hepatites B e C em doadores de sangue acreanos ao longo dos quinze anos do estudo, assim como foram avaliadas estas tendências por estratos de sexo. O trabalho foi realizado utilizando como fonte de dados o sistema de informação HEMOVIDA, administrado pelo DATASUS, utilizado pelo hemocentro coordenador do estado e para análise de dados foram utilizados o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), 22ª versão e o *Joinpoint*, versão 4.0.4. **Resultados:** As prevalências de soropositividade nos doadores de sangue acreanos aptos no período do estudo foram de 0,9% para VDRL, 0,3% para anti- HIV e 0,6% para hepatite C. A hepatite B mostrou uma prevalência de 0,6% e 7,0% para os marcadores HBsAg e anti HBc, respectivamente. Quanto às tendências de positividade, observou-se que estas vêm diminuindo ao longo dos anos para os marcadores do estudo, para ambos os sexos, exceto para o VDRL, que foi observada tendência crescente de reatividade sorológica. **Conclusão:** As tendências decrescentes de positividade sorológica para os marcadores do HIV e das hepatites B e C corroboram a avaliação de que as ações desenvolvidas minimizam os riscos transfusionais. Especial atenção deve estar direcionada para a situação epidemiológica da sífilis.

Palavras-chave: Doadores de sangue. Prevalência. Sorologia.

ABSTRACT

Introduction: Transmission of infectious diseases by transfusion is a very current topic. In order to minimize this risk, Brazilian legislation mandates mandatory laboratory testing for certain pathogens in all blood donors, but an important prevalence of positive serological markers in blood donors in Brazil is still described.

Objective: To analyze the serological and epidemiological profile of donors of blood from the State of Acre, from 2002 to 2016, for diseases of compulsory testing.

Methods: The study population consisted of blood donors fit in the clinical screening of the Hematology and Hemotherapy Center of Acre-HEMOACRE, from 2002 to 2016. This study was developed in an article of analysis of time series. Positive trends for HIV, Syphilis and Hepatitis B and C in Acrean blood donors were evaluated throughout the fifteen years of the study, as were these trends by gender strata. The work was performed using the HEMOVIDA information system, administered by DATASUS, used by the hemocenter coordinator of the state and for data analysis, the *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), 22nd version and *Joinpoint*, version 4.0.4. **Results:** The prevalence of seropositivity in accredited blood donors in the study period was 0.9% for VDRL, 0.3% for anti-HIV and 0.6% for hepatitis C. Hepatitis B showed a prevalence of 0.6 % and 7.0% for the HBsAg and anti HBc markers, respectively. Regarding the positivity trends, it has been observed that these have been decreasing over the years for the study markers, for both sexes, except for the VDRL, which has observed an increasing trend of serological reactivity. **Conclusion:** the prevalences found here are in agreement with those officially described by ANVISA. The decreasing trends of serological positivity for most markers indicate, on the other hand, that the actions of minimization of transfusion risks adopted by the institution are having a positive effect.

Keywords: Blood donors. Prevalence. Serology.

LISTA DE TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS

FIGURA 1 Regionais de saúde do estado do Acre

ARTIGO

Gráfico 1: Tendência geral da positividade para o marcador sorológico Anti-HIV dos doadores de sangue do Estado do Acre, no período de 2002 a 2016

Figura 1: Gráficos das tendências, geral e por estrato de sexo, da positividade para os marcadores sorológicos das hepatites B e C dos doadores de sangue do Estado do Acre, no período de 2002 a 2016

Figura 2: Gráficos das tendências, geral e por estrato de sexo, da positividade para o VDRL dos doadores de sangue do Estado do Acre, no período de 2002 a 2016

Quadro 1: Variação percentual anual (APC- *Anual Percent Change*) de positividade para marcadores sorológicos para HIV, Sífilis, Hepatites B e C, em doadores de sangue do Estado do Acre, 2002 a 2016

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AIDS-** Acquired Immunodeficiency Syndrome
- ANVISA-** Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- ARC-** Aids Related Complex
- DNA-** Deoxyribonucleic acid
- DOU-** Diário Oficial da União
- ELISA-** Enzyme Linked ImmunonoSorbent Assay
- HA-** Haemagglutination Assay
- HBV-** Hepatitis B Virus
- HCV-** Hepatitis C Virus
- HIV-** Human Immunodeficiency Virus
- HTLV-** Human T-cell Lymphotropic vírus
- IFI-** Imunofluorescência indireta
- IgG-** Imunoglobulina G
- IgM-** Imunoglobulina M
- FTA ABS-** Fluorescent Treponemal Antibody AbsorptionTest
- NAT-** Nucleic Acid Test
- OMS-** Organização Mundial de Saúde
- PCR-** Polymerase Chain Reaction
- RDC-** Resolução da Diretoria Colegiada
- REDS-** Retrivirus Epidemiology Donor Study
- RNA-** Ribonucleic Acid
- RPR-** Rapid Plasma Reagin
- SBHH-** Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia
- SIDA-** Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- SUS-** Sistema Único de Saúde
- VDRL-** Venereal Disease Research Laboratory

SUMÁRIO

RESUMO.....	7
LISTA DE TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS	9
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	10
INTRODUÇÃO	12
REFERENCIAL TEÓRICO	12
Breve história da hemoterapia	14
A hemoterapia no Brasil.....	16
A Política Nacional do Sangue	16
Doenças transmissíveis por transfusão com triagem laboratorial obrigatória nos doadores.....	23
Síndrome da Imunodeficiência Adquirida- AIDS/SIDA.....	23
Hepatite C	27
Hepatite B	31
Sífilis.....	36
A hemorrede acreana	39
JUSTIFICATIVA	43
OBJETIVOS	44
Objetivo Geral.....	44
Objetivos Específicos	45
METODOLOGIA.....	45
Artigo - Estudo de séries temporais	468
REFERÊNCIAS (DISSERTAÇÃO).....	66

INTRODUÇÃO

A Medicina Transfusional ou Hemoterapia é uma especialidade médica, relativamente recente, que trata da utilização de sangue e seus componentes como terapia para diversas patologias. Atualmente, são inúmeras as aplicações da hemoterapia em várias especialidades médicas, em especial na condução dos pacientes portadores de morbidades oncohematológicas (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

Segundo dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA, no ano de 2014 foram realizadas mais de três milhões de transfusões no Brasil. Destas, 8.655 ocorreram no Estado do Acre (ANVISA, 2015).

Entretanto, não obstante sua importância clínica e a sua vasta utilização, toda transfusão traz consigo riscos. O mais grave e para o qual se voltam todos os esforços para evita-lo é o da transmissão de doença infecciosa (COVAS; UBIALI; DE SANTIS, 2014). Entre as medidas adotadas para a minimização destes riscos, se destaca a busca para garantir a qualidade em todos os processos que envolvem a doação de sangue, desde o momento da captação do doador até o período pós transfusional, com controle de todas as etapas deste processo e emprego de técnicas laboratoriais cada vez mais modernas e fidedignas.

No Brasil, segundo a Resolução da Diretoria Colegiada- RDC 34, de 11 de junho de 2014 e a Portaria Ministerial Nº 158, de 04 de fevereiro de 2016, principais instrumentos legais na prática hemoterápica, sete patógenos possuem testagens obrigatória em toda doação sanguínea realizada em território nacional, sendo eles: *Treponema pallidum* (Sífilis), *Trypanosoma Cruzi* (Doença de Chagas), os vírus T-linfotrópicos humanos tipos I e II- (HTLV I e II), os vírus da imunodeficiência humana tipos I e II (HIV I e II) e os vírus das hepatites B e C. A testagem para malária é obrigatória em situações mais específicas bem determinadas pela portaria nº 158, de 04 de fevereiro de 2016 e pela RDC 34, de 11 de junho de 2014.

No entanto, mesmo utilizando os cuidados e técnicas necessárias, as transfusões não oferecem segurança absoluta. Um risco residual de transmissão de doenças permanece, incluindo aquelas cujas testagens não são obrigatórias, ou mesmo às decorrentes de patógenos ainda desconhecidos ou que a transmissão transfusional ainda não esteja comprovada (COVAS; UBIALI; DE SANTIS, 2014).

No estado do Acre, o Hemocentro Coordenador localiza-se em Rio Branco e é o Centro de Hematologia e Hemoterapia do Acre (HEMOACRE). Dois núcleos de hemoterapia, um na cidade de Cruzeiro do Sul e um em Brasiléia, e nove agências transfusionais, quatro localizadas na capital e cinco no interior do estado, constituem a hemorrede do estado e garantem a cobertura de todas as regiões de saúde. A coleta de sangue é realizada no hemocentro e nos hemonúcleos e toda sorologia é realizada no hemocentro coordenador, exceto o teste do ácido nucléico- NAT, que através da Política Nacional de Sangue, é realizado em um centro de referência fora do estado (SESACRE, 2016).

No ano de 2015, entre as doações realizadas no estado, foram descartadas aproximadamente 735 bolsas de sangue por reatividade sorológica representando quase 8% do total de doações ocorridas no período (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ACRE, 2016). Esse total coincide com a média de descartes no Brasil, porém, reflete um desperdício de recursos financeiros e exposição desnecessária do doador aos riscos da doação, uma vez que o produto não foi revertido para fins terapêuticos.

Análises nesse sentido, bem como o estudo das prevalências de positividade para os conjuntos dos marcadores sorológicos de triagem obrigatória no Brasil, evidenciam o risco de transmissão de doenças por via transfusional e o impacto da contaminação por estes agentes à saúde do receptor, já que levam ao desenvolvimento de patologias crônicas. Somado a isso, seus resultados agregam elementos que permitem aprimorar estratégias na busca da detecção prévia do risco de positividade.

Pela importância dessa temática, e considerando a escassez de pesquisas com esse enfoque, principalmente na Região Norte do Brasil, esta dissertação objetivou determinar as distribuições das prevalências e as tendências temporais dos marcadores sorológicos de triagem laboratorial obrigatória para as hepatites B e C, HIV e sífilis em doações de sangue no Acre, no período de 2002 a 2016.

REFERENCIAL TEÓRICO

Breve história da hemoterapia

Pode-se considerar que a história da hemoterapia aconteceu em dois períodos: o empírico e o científico, sendo a transição delimitada pela descoberta dos grupos sanguíneos, no início do século XX (JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005). Alguns autores consideram três períodos: o pré-histórico, o pré-científico e o científico. Neste caso, o marco de transição para o segundo período seria a descoberta da circulação sanguínea (FRETZ et al., 2000).

O sangue é um tema que acompanhou a história da humanidade e por um período considerável esteve associado a simbolismos e poderes religiosos. Há relatos de utilização do sangue por culturas egípcias em rituais de banho, por aristocratas como bebida, por atores como tema na dramaturgia, até a utilização atual como terapia, pela transfusão (HARMENING, 2006).

As tentativas de usar o sangue para curar doenças vêm desde a pré-história. Existem relatos de utilização do sangue com objetivo terapêutico em documentos egípcios, em algumas passagens de escritura bíblica (FRETZ et al., 2000) e em alguns casos de experiências com infusão de sangue, que se tornaram conhecidos, mas com prejuízo para o doador pela quantidade excessiva de sangue doada. Esses fatos, porém, não tiveram comprovação de sua ocorrência e os primeiros registros sobre o tema datam do século XV (PETZ et al., 1995).

Inicialmente, o funcionamento da circulação sanguínea era pouco conhecimento e acreditava-se que a condição de saúde de um paciente poderia ser melhorada se sua quantidade de sangue fosse “ajustada”. Assim, diversos cientistas conduziam experimentos com a aplicação de sangue de vários tipos de animais e constatavam que o sangue se comportava de maneira diferente conforme o vaso em que a agulha fosse inserida sem ainda se conhecer a diferença entre o sangue venoso ou arterial (PETZ et al., 1995).

No início do século XVII, mais precisamente em 1616, William Harvey, médico inglês, fez uma das mais importantes descobertas para a história da transfusão: a circulação sanguínea. O sangue seria transportado para o organismo por meio das artérias e retornariam ao coração por meio das veias e a partir desse momento o coração passa a ser reconhecido como um órgão vital (PETZ et al., 1995).

A primeira transfusão documentada ocorreu em 1667 e foi realizada por um médico, citado como sendo o médico pessoal do Rei da França na época, e que utilizou a transfusão como terapia em um paciente com distúrbios psiquiátricos. O procedimento não foi bem sucedido havendo óbito do paciente após a transfusão. Nesta época, as transfusões eram heterólogas, isto é, entre espécies diferentes, e esta prática era defendida sob a hipótese de que o sangue animal possuía menos influências de sentimentos, dessa forma sendo considerado menos contaminado. Acreditava-se inclusive que o sangue de outra espécie poderia transferir ao paciente características dóceis do animal para o indivíduo com acometimentos mentais (MCCULLOUGH, JEFFREY, 1998).

Por esses fatos, e pela carência de conhecimentos técnicos da época, vários receptores foram a óbito e a prática transfusional foi considerada criminosa sendo proibida, em 1670, pela Faculdade de Medicina de Paris e, posteriormente, pela da Itália e da França. Esses experimentos viriam a servir de base para aplicações futuras (MCCULLOUGH, JEFFREY, 1998).

Somente na segunda metade do século XVIII é que aparecem relatos de resultados positivos com transfusões homólogas, ou seja, aquelas entre indivíduos da mesma espécie (MCCULLOUGH, JEFFREY, 1998). James Blundell, médico em Londres, é citado como responsável pela primeira transfusão com sangue humano. Em 1818, ele tratou uma hemorragia pós-parto com a infusão de sangue proveniente do marido da paciente. Há referência da utilização de transfusões, por Blundell, durante alguns anos, sendo bem-sucedido em aproximadamente metade delas. Os resultados obtidos foram todos registrados com rara precisão para a época. Ainda assim, no final deste mesmo século, reações transfusionais e problemas de coagulação ainda constituíam importantes desafios a serem enfrentados pelos cientistas (PETZ et al., 1996). Em 1869, após muitos estudos, foi recomendado por Braxton Hicks, o uso de fosfato de sódio com o intuito de evitar a coagulação do sangue. Ao mesmo tempo, se desenvolviam técnicas transfusionais, como a transfusão “braço a braço”, também condicionadas pela carência de soluções que permitissem a estocagem do sangue (PETZ et al., 1996).

O início do século XX é tido como o grande marco para a hemoterapia com a descoberta, pelo imunologista austríaco Karl Landsteiner, dos grupos sanguíneos A, B e O (mais tarde o AB), que viria resolver em grande parte o problema das reações transfusionais. Esta descoberta tornou-se célebre pela atribuição de um Prêmio

Nobel (SIMON et al., 2002). Em 1907, houve a primeira transfusão precedida de testes de compatibilidade, realizada por Reuben Ottenber (PETZ et al., 1995). O procedimento foi realizado em grande escala após a Primeira Guerra Mundial (1914-1918), cenário que impulsionou o desenvolvimento de muitos campos da ciência, dentre eles o da prática transfusional com o estabelecimento do primeiro banco de sangue móvel, pelos ingleses, no campo de batalha francês (MCCULLOUGH, JEFFREY, 1998). Entre os anos de 1914 e 1915, foi relatado o uso de água, citrato de sódio e glicose, como meios anticoagulante e diluente, tendo sido bem determinadas as quantidades mínimas necessárias para obtenção destes efeitos. Este fato consolidou as práticas de armazenamento do sangue, possibilitando sua estocagem por 10 a 26 dias nos campos de batalha e tornando as transfusões de sangue mais seguras (SIMON et al., 2002). Após a Segunda Guerra Mundial, houve grande apoio por parte da medicina incentivando à prática transfusional e a partir de então foram sendo instalados bancos de sangue em todo o mundo (FRETZ et al., 2000).

A hemoterapia no Brasil

No Brasil, a prática hemoterápica é relativamente recente, ainda em evolução, e vem atingindo gradativamente um patamar de excelência (JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005).

As cidades do Rio de Janeiro e São Paulo foram as pioneiras na evolução da especialidade da hemoterapia; a primeira por ser a capital do Brasil até 1960 e a segunda por ser a maior cidade da América Latina. Entretanto, muitos estados participaram de forma não menos importante desta trajetória, a exemplo da Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Sul (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

Embora a prática efetiva da especialidade tenha se iniciado na era científica pelas mãos de cirurgiões eminentes da época, foi na fase empírica que apareceram os primeiros relatos brasileiros. Data de 1879 o primeiro relato acadêmico sobre hemoterapia no Brasil: uma tese de doutorado apresentada à Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. O trabalho que descrevia experiências empíricas sobre as transfusões realizadas até aquela época, foi criticado por muitos sendo considerado polêmico. É relevante mencionar que este trabalho já descrevia, com

riqueza de detalhes, a ocorrência de reação transfusional hemolítica aguda (JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005).

Na era científica o Brasil avança nas atividades hemoterápicas. As transfusões de sangue, inicialmente praticadas por cirurgiões do Rio de Janeiro, têm seu melhor relato prático na Bahia, por Garcez Fróes, professor de Clínica Médica que realizou a primeira transfusão de sangue. Utilizou um aparelho artesanal, de idealização própria, o Aparelho de Agote, e com o auxílio deste instrumento foram transfundidos 129 ml de sangue de um doador em uma paciente com hemorragia de origem uterina. Posteriormente, em 1916, houve mais três relatos de experiências transfusionais, realizadas por Isaura Leitão (JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005).

Posteriormente começam a surgir esboços de serviços transfusionais que embora tivessem uma estrutura simples, eram especializados, dispoendo de um médico transfusionista e de um grupo seletivo de doadores. Para fazer parte deste grupo, o doador deveria gozar de boa saúde e ser do grupo sanguíneo “O”, doador considerado “universal”. Nesta fase, utilizava-se a Seringa de Jubé para transfundir, um instrumento simples, de fácil esterilização e manipulação (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

Vale ressaltar a inauguração do Serviço de Transfusão de Sangue, no Rio de Janeiro, em 1933, com sua fundação associada a maior rigor científico para a prática transfusional. O sucesso do modelo resultou na publicação de um artigo científico na Revista Brasil Médico. Interessante citar que o artigo em questão se referia não apenas aos aspectos científicos das transfusões de sangue, mas também aos fatores religiosos, culturais, políticos, morais e jurídicos que envolviam o tema das transfusões sanguíneas e que permanecem nos dias atuais. Interessante citar também que é documentado já nessa época, o cuidado com a seleção dos doadores, qualidade transfusional e com a necessidade das transfusões estarem vinculadas a um centro de estudos. O procedimento, nesse período, era obtido por meio de pagamento de honorários médicos e remuneração dos doadores. Esta última era diferenciada entre os doadores conforme o seu “grau de seleção”. A remuneração era obrigação do serviço transfusional e não se admitiam doadores voluntários ou de emergência (JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005).

Na década de 40 a hemoterapia começou a se caracterizar como uma especialidade médica no Brasil. Em 1942, foi fundado o primeiro banco de sangue

hospitalar, no Instituto Fernandes Figueira, com o objetivo não apenas de dar assistência aos pacientes internados, mas também de atender demandas da guerra em curso, através do encaminhamento de plasma humano para as frentes de batalha (PEREIMA et al., 2007). Em 25 de novembro de 1944, foi fundado o Banco de Sangue do Distrito Federal, por decreto do então presidente do Brasil, Getúlio Vargas. O serviço era localizado no Rio de Janeiro, capital federal da época (PEREIMA et al., 2007).

Em 1945, surge o primeiro banco de sangue privado no Brasil, também situado no Rio de Janeiro. Houve a fundação, por Pedro Clovis Junqueira, da Central Hemoterápica, e em São Paulo a hemoterapia obtinha grandes avanços (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007; JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005).

Dois eventos se destacaram nessa década: o Curso de Hemoterapia, promovido por Walter Oswaldo Cruz e o I Congresso Paulista de Hemoterapia onde foram lançados os alicerces para a fundação da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia- SBHH, em 1950, existente até hoje, e cuja formação é considerada o fato mais importante da década de 50 para a hemoterapia. Os especialistas brasileiros começaram então, a frequentar eventos internacionais da especialidade e especialistas estrangeiros vinham ao Brasil. Esta valiosa troca de experiências foi fundamental para o crescimento e fortalecimento da prática hemoterápica brasileira (JUNQUEIRA, 2002).

Em 1950 foi promulgada a lei 1075 que dispunha sobre a doação voluntária de sangue. Também neste ano, foi fundada a Associação de Doadores Voluntários do Brasil, sob a presidência da Sra. Nair Aranha (PEREIMA et al., 2007).

A hemoterapia brasileira passava a ser reconhecida cientificamente. Os especialistas brasileiros exerciam atividades de relevância que culminaram com a transformação do Banco de Sangue do Distrito Federal no Instituto de Hematologia. Em 1959, através da cessão de uma área no Hospital Pedro Ernesto, o Instituto instalou um serviço de hematologia com internação hospitalar (JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005).

Na década de 60, com o intuito de estudar e regular a hemoterapia no Brasil, o Ministério da Saúde, criou um grupo de trabalho que resultou na formação da Comissão Nacional de Hemoterapia, presidida pela Dra. Maria Brasília Leme Lopes e com representação da SBHH (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

As atividades desta Comissão foram de importância crucial no sentido de disciplinar a atividade hemoterápica no Brasil. Foram instituídas, através de decretos, leis, portarias e ações norteadoras como o primado da doação voluntária de sangue, a adoção de medidas de proteção ao doador e ao receptor, o disciplinamento de fornecimento de plasma para a indústria internacional, a implantação de registro oficial dos serviços de hemoterapia brasileiros, públicos ou privados, as publicações de normas básicas para o atendimento a doadores e para a prestação de atendimento transfusional e a obrigatoriedade da realização de testes sorológicos nos doadores (SANTOS; MORAES; COELHO, 1991). Estes fatos são importantes à medida que evidenciam a busca em se qualificar as atividades transfusionais brasileiras que decorrem do início da hemoterapia no país e que permanecem nos dias atuais, buscando o aperfeiçoamento cada vez maior dos serviços.

Por conta de reestruturações do Ministério da Saúde, a Comissão, desativada, resultou na criação do Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados, o Pró-Sangue (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

Mesmo pautada em adequadas normatização e legislação, a hemoterapia brasileira, nesta época, ainda necessitava de fiscalização e de uma política consistente. O sistema era considerado desorganizado, com serviços ladeados por interesses comerciais e a indústria de hemoderivados estimulando à doação sanguínea sem qualquer critério de segurança. Em decorrência, a qualidade do sangue utilizado no Brasil era questionável. Paralelamente, três acontecimentos revolucionaram o sistema hemoterápico brasileiro, propiciando sua reorganização: a Cooperação Brasil-França e o Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados; a Campanha de Doação Voluntária de Sangue da SBHH e a Constituição de 1988 (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

□ A Cooperação Brasil-França e o Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados

Embora a Cooperação Brasil-França tenha se originado em 1961, por iniciativa do presidente Jânio Quadros, seu início se deu efetivamente em 1962, com a viagem do cirurgião e professor universitário Luiz Tavares da Silva à França. Visando a capacitação técnico-científica, o governo francês colocara à disposição

dos brasileiros quatro bolsas de estudos para especialização na área de hemoterapia. A primeira oportunidade foi dada a Luiz Gonzaga dos Santos (JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005).

O programa de cooperação se intensificou com a inauguração do Hemocentro de Pernambuco, em 1977, que foi concebido dentro dos critérios de modelos franceses, servindo como base para a criação, em 1980, do Pró-Sangue. O Pró-Sangue propunha a criação de hemocentros nas principais cidades do país, tendo como princípios a doação de sangue não remunerada e a proteção a doadores e receptores de sangue. Transformou-se na Coordenação de Sangue e Hemoderivados, tendo migrado para os cuidados da ANVISA e, posteriormente, retornado para o Ministério da Saúde, onde até hoje, desempenha importante papel na construção e manutenção de políticas de sangue em território nacional (JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005).

□ A campanha de doação voluntária de sangue da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

Em 1979, o presidente da SBHH, Celso Carlos de Campos Guerra, mobilizou uma cruzada nacional em favor da extinção definitiva da doação remunerada de sangue, êxito obtido em 1980 (GUERRA, 2005). A partir disso, 80 % das doações de sangue brasileiras passaram a ser de doadores voluntários, contrariando a expectativa de que a doação voluntária levasse à falta de sangue nos bancos (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

□ A Constituição de 1988

Além de estabelecer liberdade à iniciativa privada de prestar assistência à saúde, a Constituição de 1988, em seu parágrafo 4º, dispunha sobre as condições e requisitos para a coleta, processamento e transfusão de sangue. Também vedava sua comercialização. A regulamentação legal veio ocorrer em 2001, quando a remuneração foi definitivamente proibida e o ressarcimento passou a ocorrer através dos valores dos custos do processamento (CRANEIRO; LOPES, 2002).

A Política Nacional do Sangue

Durante a década de 60, a atividade hemoterápica no Brasil encontrava-se desorganizada, com uma prática abusiva, sem respeito à técnica e à ética. Houve tentativas de disciplinamento, mas todas as normas editadas limitavam-se ao campo teórico sem mudanças no campo prático (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

Em 1969, a Organização Mundial de Saúde (OMS), realiza a pedido do governo federal, um levantamento da qualidade das atividades de hemoterapia exercidas no país, fato este que nortearia as mudanças a serem tomadas. O relatório originário desta visita descrevia de forma fidedigna o estado precário em que se encontrava a prática hemoterápica no Brasil. Por influência das informações contidas neste relatório, iniciaram-se as ações para a implantação de um Sistema Nacional de Hemoterapia. Em 1980, foi criado o já citado, Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados, o Pró-Sangue, oficializado através da Portaria Interministerial número 7, de 30 de abril de 1980, cujo objetivo era organizar as atividades da medicina transfusional a nível nacional (MINISTERIO DA SAÚDE, 2000).

As ações do Pró-Sangue obedeciam às diretrizes específicas de não comercialização de sangue, atendimento universalizado à população e qualidade na prestação de serviços. Foi implantada uma rede nacional sistematizada de hemocentros, adotada a prática da doação voluntária não remunerada, garantida a manutenção dos hemocentros pela participação de outras instituições, como as universidades, além de incentivo ao desenvolvimento tecnológico de custo acessível, estímulo à pesquisa científica relacionada ao tema, fiscalização regular dos serviços, normatização de procedimentos hemoterápicos e criação de um veículo de divulgação a nível nacional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Em 1986, através da Portaria Nº 300/MS, o Pró-Sangue passa a fazer parte da Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde, constituindo-se na Divisão Nacional de Sangue e Hemoderivados, com definição de recursos orçamentários para a implantação da rede pública de serviços de hemoterapia, ação

impulsionada pelo Plano Nacional de Sangue e Hemoderivados, que delimitava um prazo de cinco anos para a implantação e consolidação do Sistema Nacional de Sangue e Hemoderivados (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

Nesta época, com a epidemia da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida-AIDS, foi instituída a lei que regia sobre o Plano Nacional de Sangue e Hemoderivados, e que impunha a triagem sorológica para a AIDS, Hepatite B, Doença de Chagas e Sífilis em todo sangue doado, permitindo a inclusão de testagens para outras doenças.

Criaram-se então os instrumentos legais de normatização e fiscalização que, dentre suas várias atualizações, embasam a prática hemoterápica contemporânea (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Apesar dos indiscutíveis avanços, o Programa Nacional de Sangue não havia conseguido atingir os objetivos estabelecidos na sua concepção. Em 1997, houve uma nova avaliação da prática hemoterápica brasileira por profissionais estrangeiros que concluiu que o Brasil ainda não dispunha de uma adequada Política Nacional de Sangue e Hemoderivados (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

Com objetivo de consolidar esta política foi lançada em maio de 1998 a Meta Mobilizadora Nacional do Setor Saúde: “Sangue com garantia de qualidade em todo o seu processo até 2003”, como parte das Metas Mobilizadoras Nacionais, sendo reconhecida como um marco histórico da hemoterapia brasileira (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000).

Ao final do período estipulado para a implantação da Meta, o Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados, firma como objetivos globais qualificar, humanizar e ampliar a atenção aos portadores de coagulopatias e hemoglobinopatias, qualificar a gestão do Sistema Nacional de Sangue e Hemoderivados, qualificar os instrumentos de controle e avaliação, incrementar a cobertura hematológica nos leitos do Sistema Único de Saúde- SUS e implantar a Fábrica Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia- HEMOBRÁS (BRASIL, 2000).

Analisando a história da hemoterapia no Brasil, é incontestável o desenvolvimento técnico-científico nestes 25 anos. Entretanto, para alcançar e manter os níveis de segurança transfusional a que se propõe o Programa Nacional de Sangue, é fundamental, dentre outras condições, o apoio e comprometimento das três esferas do governo e a participação efetiva da comunidade técnico-científica na formulação e implementação das políticas do sangue.

Doenças transmissíveis por transfusão com triagem laboratorial obrigatória nos doadores

Síndrome da Imunodeficiência Adquirida- AIDS/SIDA

O vírus da imunodeficiência humana (HIV I/II) pertence à família dos *Retrovírus*. As retrovíroses têm esta denominação devido à presença da enzima transcriptase reversa, essencial em seu ciclo de vida. Esta enzima é fundamental para a transcrição do RNA (ácido ribonucleico) viral em DNA, após infecção da célula hospedeira. Os retrovírus não eram considerados uma ameaça ao ser humano até a descoberta do HIV, um retrovírus pertencente ao grupo lentivírus, agente etiológico da AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida- SIDA), patologia de distribuição mundial, cuja transmissão pode se dar por diferentes vias, dentre elas, a transfusional (SIMON et al., 2002).

A estrutura do HIV é caracterizada por uma esfera com 100nm, encapsulada por uma membrana lipídica, da qual salientam-se glicoproteínas. Em seu núcleo estão localizados o RNA genômico e a transcriptase reversa. Há mais de um tipo de vírus, com diferenças estruturais entre si, o que pode causar no eventual hospedeiro respostas clínica e imunológica variáveis (PETZ et al., 1995).

As retrovíroses estão entre as primeiras viroses descritas no início do século XX, sendo amplamente distribuídas em seres vivos, de insetos a répteis e mamíferos. No ser humano, o primeiro caso de infecção por um retrovírus foi descrito em 1980, sendo atribuído ao HTLV- I. Posteriormente, foi identificado o HTLV-II. E, em 1983, um terceiro retrovírus, inicialmente denominado HTLV-III, foi isolado em pacientes que apresentavam linfadenopatia e deficiências imunológicas e foi atribuído a ele a causa da AIDS. Devido às substanciais diferenças do HTLV, ele passou a ser denominado vírus da imunodeficiência humana – HIV (SIMON et al., 2002).

O potencial patogênico do vírus se tornou conhecido somente quando ocorreu a pior pandemia daquele século. Ocorreram cerca de 20 milhões de óbitos pela doença e estimavam-se 36 milhões de infectados no ano de 2000 (SIMON et al., 2002).

Um segundo tipo de vírus da imunodeficiência humana, chamado HIV-II, pode causar doença com comportamento muito similar à causada pelo HIV-I, entretanto, mais branda. Já foram identificadas muitas variantes genéticas do HIV-I, designadas de forma geral como grupo M. Neste grupo, encontram-se pelo menos 11 subtipos de vírus, do A ao K. Há ainda os grupos O e N. Estes vírus parecem ter se originado nos chimpanzés. Sua introdução à espécie humana provavelmente se deu através da exposição de nativos da África Central à zoonose (GAO et al., 1999). Há evidências de que a infecção em humanos se iniciou por volta dos anos 30 (KORBER et al., 2000).

O HIV emergiu na comunidade homossexual masculina dos Estados Unidos no final dos anos 70 e início dos anos 80, atingindo posteriormente a população heterossexual. Por volta de 1982, o aparecimento da doença em pessoas portadoras de hemofilia e receptores de hemocomponentes, sugeriram a transmissão por via transfusional, aliada à sexual (SIMON et al., 2002).

Após a infecção pelo vírus, em aproximadamente duas semanas ocorre uma intensa replicação viral, restrita a mucosas e tecidos linfóides periféricos. Nesta fase, reconhecida como fase de eclipse, sua presença é indetectável através de testes sorológicos. Posteriormente, há invasão do sangue periférico, quando há possibilidade de identificação do vírus cerca de 10 dias após a viremia, através da detecção da partícula viral. A presença de anticorpos só é detectada cerca de 20 dias após o início da viremia (soroconversão). Nesta fase, os indivíduos podem experimentar uma sintomatologia semelhante a uma infecção gripal. Os primeiros anticorpos produzidos são da classe IgM, podendo ser detectados por ensaios enzimáticos de 3ª geração. A detecção do IgG só é possível após o quadragésimo dia de viremia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

O período de tempo entre o início da viremia (quando o sangue se torna infeccioso) e o aparecimento de marcadores virais detectáveis (sejam antígenos ou anticorpos) é chamado de janela imunológica. Sua duração varia de acordo com a sensibilidade dos testes empregados, sendo de, no mínimo, 15 dias, aproximadamente (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

Os testes laboratoriais mais comumente utilizados para detecção do vírus HIV baseiam-se na pesquisa de anticorpos e antígenos virais (p24). São os testes normalmente utilizados em serviços de hemoterapia e em testagens populacionais.

Estes testes podem ser de triagem ou confirmatórios. Os testes de triagem mais utilizados são os ensaios imunoenzimáticos (ELISA- EIA) e os confirmatórios, o Western Blot ou testes de imunofluorescência indireta (IFI). Os testes de anticorpos são altamente sensíveis e específicos, mas possuem baixo valor preditivo quando aplicados em população de baixa incidência da infecção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Mais recentemente, incorporaram-se técnicas de amplificação do ácido nucleico viral para a detecção do vírus em uma fase mais precoce. Atualmente, estes testes já são obrigatórios na testagem de todos os doadores de sangue (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

A infecção pelo HIV-1 leva a um quadro grave caracterizado por infecções oportunistas e neoplasias. A velocidade de progressão da doença varia entre os indivíduos infectados, de acordo com características do hospedeiro ou do próprio vírus, além de ser influenciada por medidas profiláticas e terapêuticas, apresentando uma mediana de 10 anos (SCHECHTER; MARANGONI, 2004).

A história natural da infecção pelo HIV pode ser dividida em 6 fases: fase inicial, fase precoce, fase intermediária, fase tardia, fase avançada e fase terminal.

Na fase inicial da infecção, aproximadamente 50% dos pacientes experimentam uma sintomatologia semelhante a uma virose inespecífica, com febre, linfadenopatia, artralgia, dentre outros sinais e sintomas, numa mediana de 21 dias após a exposição, durando 14 a 21 dias. Nesta fase, laboratorialmente se detecta linfopenia, com posterior linfocitose e aumento nas contagens de CD4 e CD8 (SCHECHTER; MARANGONI, 2004).

A fase precoce se caracteriza por ser assintomática, podendo os pacientes ter apenas linfadenopatias periféricas ou algumas lesões de mucosa, mas a contagem de CD4 alcança 500 células/l (SCHECHTER; MARANGONI, 2004).

Na fase intermediária, caracterizada laboratorialmente pelas contagens de CD4 entre 200 e 500 céls/l, os pacientes ainda podem ser assintomáticos, mas é maior a probabilidade de desenvolvimento de infecções oportunistas e de lesões orais e de mucosas, além de sintomas gerais, como febre e perda de peso. Este conjunto de sintomas é conhecido como ARC (AIDS Related Complex) (SCHECHTER; MARANGONI, 2004).

Na fase tardia, aumenta drasticamente a incidência de infecções oportunistas e de condições definidoras da AIDS, como a pneumonia por *P. carinii*, Sarcoma de

Kaposi e candidíase. Nesta fase as contagens de CD4 estão em torno de 50 a 200 céls/l. Citopenias hematológicas são comuns nesta fase (SCHECHTER; MARANGONI, 2004).

A fase avançada, com contagens de CD4 menores de 50 céls/l, se caracteriza pelo agravamento do quadro clínico, pelo aparecimento de infecções oportunistas graves, com infecções disseminadas, que podem aparecer de forma combinada (SCHECHTER; MARANGONI, 2004).

Na fase final, a despeito de qualquer terapêutica empregada, se torna impossível o controle da doença (COVAS; JUNIOR; BORDIN, 2007).

Do ponto de vista da segurança transfusional, a incidência de infecção pelo HIV entre doadores de sangue é uma das variáveis epidemiológicas mais importantes, uma vez que no sangue doado recentemente infectado, pode não ser detectado o vírus (janela imunológica) e, assim, ser administrado aos pacientes, consequentemente transmitindo o patógeno (KLEINMAN et al., 1997). A incidência de doadores não de primeira vez infectados pelo HIV nos Estados Unidos, encontrava-se em 2.9 casos por 100.000 pessoas ano, de acordo com estudo seccional realizado em 1.9 milhões de doadores de 1991 a 1996, nos estudos da REDS (Retrovírus Epidemiology Donor Study) (GLYNN et al., 2000).

Já a incidência entre doadores de primeira vez (2.7 milhões de doadores, entre 1993 e 1996, que doaram em uma das 32 regiões da cruz vermelha americana) foi de, aproximadamente, 7.2 casos por 100.000 pessoas ano, ou seja, mais de duas vezes o valor observado entre os doadores de repetição (MCFARLAND et al., 1999).

Dados de outras nações desenvolvidas mostram prevalências e incidências semelhantes de infecção pelo HIV (REMIS; DELAGE; PALMER, 1997; WHYTE; SAVOIA, 1997). Na China, uma revisão da literatura mostrou um total de 2.573 doadores infectados pelo HIV-I em 10 anos, a partir de 1999 (prevalência de 13,22 casos/100.000 doadores). Por outro lado, nações de baixo desenvolvimento, apresentam altas prevalência e incidência desta infecção entre doadores de sangue (LACKRITZ, 1998; FLEMING, 1997). No Brasil, em 1988, o Ministério da Saúde registrou que 8% dos casos de AIDS no país eram devidos à transmissão transfusional.

Atualmente, entre julho de 2007 e dezembro de 2009, um estudo conduzido pela REDS II (Internacional Retrovirus Epidemiology Donor Study), que no Brasil

inclui 3 grandes hemocentros, sendo dois da região sudeste e um da região nordeste, observou uma positividade média de 0,06 % para HIV entre doadores de sangue, sendo de 0.08% na região nordeste (PATAVINO et al., 2012).

Entretanto, um outro estudo realizado em outro estado na região nordeste demonstrou uma prevalência de 1.25% de positividade entre doadores de sangue, de janeiro a julho de 2002 (PEREIRA; NASCIMENTO, 2004).

Na região sul, um estudo conduzido no estado de Santa Catarina, no período de 2002 a 2004, encontrou índices crescentes de soropositividade para HIV, sendo de 0,19%, 0,26% e 0,37% para os anos de 2002, 2003, e 2004, respectivamente (DE OLIVEIRA et al., 2007).

Hepatite C

Atualmente, o vírus da Hepatite C (HCV) é responsável por, pelo menos, 90% dos casos de hepatite transfusional no Brasil. Uma redução importante nos casos de hepatite transfusional foi observada após a introdução de testes de triagem para este vírus na rotina dos serviços de hemoterapia. Aliado a isto, a realização obrigatória de testes de ácido nucleico, recentemente imposta, além de outras tecnologias alternativas como inativação de patógenos, sugerem que maior prevenção da Hepatite C de origem transfusional é factível (SIMON et al., 2002).

Em meados dos anos 70, reconheceu-se que a maioria das hepatites transfusionais não era devida à Hepatite A ou B, e sim a um tipo de hepatite que, na época, foi chamado de “não A não B” (Hepatite NANB). Uma definição foi baseada na presença de inflamação hepática, excluindo-se as demais causas de hepatite, virais ou não, e suas características clínicas e patológicas eram bastante distintas das demais hepatites, em especial, sua rápida progressão para doença hepática crônica. O diagnóstico, porém, era impreciso, até a clonagem do vírus C da hepatite (SIMON et al., 2002).

É importante salientar, com referência à nomenclatura, que existe uma minoria de casos de hepatites denominadas NANB que não são causadas pelo vírus C (hepatites também conhecidas como Não A Não B Não C). A etiologia destes casos permanece em estudo, podendo ser viral ou não (PETZ et al., 1995).

Antes do vírus ser clonado, quando ainda era estudada a etiologia de hepatites “não A não B”, ao inocular-se soro de indivíduos portadores deste vírus em

chimpanzés, observava-se que não emergia uma doença com sintomatologia, mas uma elevação de transaminases sem desenvolvimento de marcadores específicos para Hepatite B, o que corroborava a clara distinção entre as duas entidades. Dentre as viroses conhecidas até aquele momento, apenas os *flavivirus* apresentavam as características estruturais daqueles novos vírus identificados. Desta forma, concluiu-se que os vírus “não A não B” da hepatite pertenciam a esta família de vírus e, após a clonagem ocorrida subsequentemente, a caracterização do vírus provou que esta predição estava correta.

Atualmente, se considera o HCV como um representante de um novo gênero da família *flaviviridae* (SIMON et al., 2002).

O vírus C da hepatite é reconhecido por apresentar um envelope lipídico e um diâmetro máximo de 60 nm, segundo alguns estudos. Ambas estas características são também comuns aos *flavivirus*. Assim, por serem envoltos em membrana lipídica, são sensíveis à inativação viral por procedimentos solventes detergentes, o que torna segura a utilização de fatores de coagulação tratados por esta técnica, ou seja, livres de risco de transmissão deste tipo de hepatite (PETZ et al., 1995).

O vírus da Hepatite C geralmente circula em baixos títulos, tornando difícil sua identificação por métodos imunológicos diretos. Por outro lado, sua identificação por técnicas de detecção de material genômico viral, por transcrição reversa, pela tecnologia de PCR (reação em cadeia de polimerase), é bastante eficaz. Acredita-se que o vírus C da hepatite também se replique nos hepatócitos, a exemplo do que ocorre com outras hepatites virais (PETZ et al., 1995).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), há uma estimativa de que cerca de 170 milhões de indivíduos sejam portadores crônicos do vírus C da hepatite. A principal forma de transmissão do vírus é parenteral, seja por transfusão de sangue ou utilização de drogas ilícitas. Atualmente, o uso ilícito de drogas é o principal responsável pela transmissão deste vírus nos Estados Unidos, onde estima-se que cerca de 60% dos casos sejam transmitidos desta forma. Nesta população, a hepatite pelo vírus C é adquirida rapidamente, sendo que 80% deles se tornarão soropositivos já no primeiro ano de uso de droga (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

Já pela via sexual, a transmissão é baixa, embora se observe nítido crescimento de participação desta via como forma de transmissão do vírus. Também é descrita a transmissão do vírus por via perinatal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

A despeito do conhecimento acumulado sobre a Hepatite C, ainda não é possível a identificação da fonte de contaminação em percentual considerável de casos (9%). Estes casos são considerados esporádicos.

Após o contágio, aproximadamente 50 a 90% dos indivíduos tornam-se portadores crônicos do vírus. Uma vez cronicada, deve-se considerar a progressão para cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. Porém, a velocidade de progressão é variável, sugerindo outros fatores envolvidos na fisiopatologia da doença, relacionados ao vírus ou ao hospedeiro. Poynard e colaboradores identificaram que a idade (maior que 40 anos), o sexo (masculino) e o consumo de álcool (superior a 50mg/dia) podem ser fatores associados, de forma independente, à progressão da doença. Na maioria das vezes a infecção é anictérica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Atualmente, o tratamento se baseia em terapias antivirais que associam o uso de interferon alfa e ribavirina. Durante o tratamento antiviral, os pacientes devem ser avaliados mensalmente, principalmente sob o aspecto laboratorial, visando monitoramento de efeitos colaterais comuns, como citopenias e disfunção tireoidiana (TIERNEY; MCPHEE; PAPADAKIS, 2006).

O diagnóstico da hepatite pelo vírus C pode ser feito basicamente por testes de duas categorias: testes indiretos e testes diretos. Os indiretos são capazes de identificar anticorpos específicos contra o vírus C. Os diretos podem detectar, quantificar e caracterizar componentes da partícula viral do agente etiológico da doença. Os indiretos são mais úteis para fins de rastreamento populacional e em doadores de sangue. Já os diretos são mais utilizados na identificação de portadores crônicos e na determinação do tipo e duração da terapia antiviral, além de serem bons instrumentos para o monitoramento da resposta terapêutica. Os principais testes indiretos são os ensaios imunoenzimáticos e destes os de terceira geração são os mais utilizados em todo o mundo. Sua especificidade e sensibilidade são superiores a 99%. Os ensaios do tipo *imunoblot* também são considerados testes indiretos de detecção do vírus, sendo que os de terceira geração também apresentam sensibilidade de 99%, porém a custos bem mais elevados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Entre os testes diretos, destacam-se os de detecção qualitativa do RNA viral, os de quantificação de carga viral e a genotipagem do vírus C da hepatite.

Atualmente, segundo a legislação que regulamenta a hemoterapia brasileira, é obrigatória a realização de dois testes em paralelo para detecção do vírus C da hepatite em todas as unidades de sangue coletadas em território nacional: um teste para detecção do anticorpo específico contra o vírus (anti-HCV) ou para detecção combinada de antígeno/anticorpo e um teste para detecção do ácido nucleico do vírus HCV, por técnica de biologia molecular (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

A OMS estima que 3% da população mundial sejam portadores do vírus da Hepatite C. Este número corresponde a cerca de 170 milhões de pessoas infectadas.

A distribuição geográfica da infecção pelo vírus da Hepatite C é bastante ampla e variada. Na Inglaterra e países escandinavos a prevalência é muito baixa, apresentando índices inferiores a 0,1%. Países da Europa Ocidental, Austrália e África do Sul apresentam prevalências de 0,2 a 1%. Já países do leste europeu, Mediterrâneo, Oriente Médio, Estados Unidos e alguns países da África e Ásia apresentam prevalências intermediárias de infecção pelo HCV, algo em torno de 1 a 5%. São consideradas regiões de alta prevalência (maior que 5%), a Líbia e o Egito, sendo este último considerado o país de maior prevalência desta infecção em todo o mundo, onde 17 a 36 % da população são infectados pelo vírus (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

O Brasil é considerado um país de prevalência intermediária de infecção pelo vírus C da hepatite, embora sejam escassos os estudos populacionais. Entre doadores de sangue, o Brasil possui diferentes taxas de distribuição da soroprevalência da Hepatite C, entre as regiões geográficas, que variam de 0,7 a 2,1%, com base em dados da rede hemoterápica brasileira do ano de 2004 (2,1% na região norte, 1% no nordeste, 1,2% no centro oeste 1,4% no sudeste e 0,7% na região Sul) (CHÁVEZ; CAMPANA; HAAS, 2003).

Entretanto, estudo realizado em um serviço de hemoterapia na região norte, de janeiro de 2005 a dezembro de 2009, identificou prevalência de 0,44% entre os doadores de sangue deste serviço, ou seja, bem menor que a descrita anteriormente (BARROSO; BRITO JUNIOR, 2012). Corroborando este resultado, um estudo transversal realizado na região sul do Brasil, no estado do Paraná, no período de janeiro de 1997 a dezembro de 1999, identificou prevalência de 0,9% entre doadores de sangue neste estado (DE OLIVEIRA et al., 2007).

No estado de Santa Catarina, também na região sul do Brasil, a prevalência de HCV entre doadores de sangue foi de 0,38% em 1999, 0,31% em 2000 e 0,34% em 2001 (ROSINI et al., 2003). Entretanto, um outro estudo transversal realizado no estado, no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2004, identificou uma prevalência superior, indo de 0,38% a 0,55% no período do estudo. Estes índices, embora mais baixos do que os descritos para esta região, são mais altos do que os apresentados por Rosini e colaboradores (2003), o que sugere que a prevalência de soropositividade para HCV esteja aumentando entre os doadores de sangue neste estado (PALTANIN; REICHE, 2002). A literatura é muito carente de informações sobre a prevalência de infecção por HCV no Estado do Acre.

O Grupo Internacional de Estudo da Epidemiologia de Retrovírus entre Doadores-II (REDS) inclui no Brasil três hemocentros, sendo dois situados na região sudeste, nos estados de São Paulo e Minas Gerais e um na região norte, no estado de Pernambuco. Entre julho de 2007 e dezembro de 2009, um estudo seccional conduzido por este grupo nestes hemocentros, identificou prevalência de soropositividade para o vírus C da hepatite entre os doadores de sangue de 0,07% em Recife, 0,04% em Belo Horizonte e 0,13% na cidade de São Paulo. O estudo avaliou um total de 689.868 doações nestes três estados. (PATAVINO et al., 2012)

A infecção pelo vírus da Hepatite C representa um grave problema de saúde pública no Brasil, não apenas pela sua patogenicidade, mas também muito pelo fato de ser a infecção por vírus C, a principal indicação de transplante hepático no país.

Hepatite B

O vírus da hepatite B pertence à família hepadnaviridae. Esta designação foi-lhe conferida dado o hepatotropismo por ele apresentado e o seu genoma viral (DNA).

O vírus transmissor da hepatite B é composto por um envelope externo, onde se encontra o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), formado por lipídeos e proteínas de síntese hepática (hepatócitos infectados), sendo desprovido de DNA, o que lhe confere uma natureza não infecciosa (SIMON et al., 2002).

No interior deste envoltório, se encontra o nucleocapsídeo, onde está localizado o material genético viral (DNA), além de enzimas (onde se inclui a

transcriptase reversa) e o antígeno core da hepatite B (HBcAg) (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

Historicamente, a transmissão da hepatite pelo sangue humano é conhecida mesmo antes da disseminação da prática transfusional. O primeiro caso bem documentado de transmissão parenteral do vírus foi descrito por Lurman, em 1885. O vírus da hepatite B foi o primeiro a ser identificado com transmissão transfusional, tendo sido descrita pela primeira vez em 1943, quando foi responsabilizada por grande número de casos de hepatite transfusional. Fora, na época, reconhecida como a maior e intratável reação transfusional (PETZ et al., 1995). Entretanto, pouco mais de cinquenta anos depois, tornou-se obrigatória a triagem sorológica para este vírus (e outros patógenos) em todos os doadores de sangue brasileiros, através de testes que vêm se tornando cada dia mais específicos (PETZ et al., 1995). A triagem sorológica, aliada a uma série de outras medidas de minimização de risco transfusional da doença, que inclui criteriosa seleção do doador, serviu para substancial redução na transmissão da doença por esta via (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). Porém, mesmo em face a estas medidas, o risco de transmissão transfusional de hepatite não pode ser eliminado, pois, além das peculiaridades relacionadas a estes vírus, já são reconhecidos hoje em dia, mais de cinco tipos diferentes de hepatites virais, com, provavelmente, outros por serem descobertos (PETZ et al., 1995).

Mundialmente, a hepatite B é considerada um grave problema de saúde pública em todos os países. Dados da OMS, estimam que cerca de 2 bilhões de pessoas já foram infectadas pelo vírus B da hepatite (cerca de 30% da população do planeta). Destas, mais de 257 milhões tornaram-se portadoras crônicas, levando à óbito mais de um milhão de pessoas. Ainda segundo a OMS, as maiores prevalências de infecção pelo vírus da hepatite B ocorrem na África e na região do oeste do pacífico (WHO, 2017).

No Brasil, a prevalência de infecção pelo vírus varia conforme a região geográfica, aumentando do sul para o norte, onde a região amazônica caracteriza-se pela alta prevalência (PARISI et al., 2015).

O vírus pode ser transmitido por várias vias, que diferem conforme a região em estudo. Nas regiões de alta prevalência, destaca-se a transmissão vertical, que é responsável por cerca de 35 a 40% dos novos casos no mundo. Nas regiões de baixa endemicidade, a maioria dos casos ocorre em adultos, por contato sexual ou

através de sangue contaminado com o vírus, onde se incluem os casos de transmissão transfusional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Segundo alguns autores, a hepatite B tem um período de incubação que varia de 60 a 180 dias. Para outros, este período varia de 45 a 120 dias (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007; PETZ et al., 1995).

O quadro clínico da infecção também pode variar quanto à duração e a gravidade. Em geral, 60 a 70 % dos casos evoluem de forma assintomática ou anictérica ou subclínica. A maioria dos casos se resolve espontaneamente, mas cerca de 2 a 10% evoluem para cronicidade, o que se apresenta mais comumente quanto mais precocemente a infecção é adquirida (PETZ et al., 1995).

Após a infecção aguda, 5 a 10 % dos indivíduos imunocompetentes podem continuar infectados por mais de seis meses. Nos indivíduos permanentemente infectados (portadores crônicos), o vírus pode favorecer o aparecimento de neoplasias (carcinoma hepatocelular), além de apresentarem potencial importante de desenvolvimento de cirrose hepática. Cerca de 1% evolui para óbito por falência hepática aguda (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

O diagnóstico da hepatite B envolve critérios clínicos, bioquímicos e sorológicos. Clinicamente, o indivíduo pode apresentar quadro de icterícia, o que só ocorre em 20% dos casos. A fase crônica da doença é assintomática na maioria das vezes, sendo que sintomas e sinais são comuns em fases avançadas, quando há descompensação orgânica, podendo se apresentar um quadro clínico mais diverso (PARISI et al., 2015).

O diagnóstico bioquímico é realizado através das dosagens dos níveis séricos das aminotransferases. Estas enzimas se elevam de forma importante na fase aguda da doença, cerca de 100 vezes o limite superior de normalidade. Na fase crônica, estes valores atingem, no máximo, 5 vezes o valor máximo da normalidade.

Para o diagnóstico sorológico são utilizadas dosagens de antígenos e anticorpos, o que permite não só realizar o diagnóstico, como também caracterizar a fase em que a infecção se encontra, assim como torna possível o monitoramento de sua evolução (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Na fase aguda da doença, o primeiro marcador a aparecer no soro é o HBsAg (antígeno de superfície da hepatite B). Concomitante ao aparecimento do quadro clínico, surge o anti HBc IgM, como marcador de doença aguda, podendo

permanecer positivo por até 6 meses. No caso de evolução para cura, desaparece o HBsAg e, após 6 meses, emerge o anti-HBs, que confere imunidade à doença.

A infecção crônica, aquela que persiste por mais de seis meses, é caracterizada sorologicamente pela persistência do HBsAg por mais de 6 meses.

Durante a evolução crônica, duas fases distintas ocorrem. A fase inicial, denominada replicativa, por ocorrer intensa replicação viral e uma fase não replicativa, quando após meses ou anos, o sistema imune do portador consegue fazer o vírus parar de se multiplicar. Durante a fase replicativa, estarão presentes no soro o HBsAg, o HBeAg e o DNA do HBV (detectado por técnicas moleculares). A fase não replicativa se caracteriza pela conversão HBeAg em anti HBe. Nesta fase, geralmente ocorre negatificação do HBV DNA (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

Assim, o HBsAg é um marcador que indica infecção aguda ou crônica. O anti HBc permanece detectável em todos os estágios da doença, exceto na fase inicial de exposição viral, persistindo mesmo após o desaparecimento do HBsAg e nos casos de doença crônica. Ele é o único marcador detectável em indivíduos com HBsAg indetectável durante o período de janela imunológica (MARTELLI et al., 1999).

Em doadores de sangue são testados, geralmente, os dois marcadores: anti HBc e HBsAg. A introdução de testes para detecção do antígeno de superfície da hepatite B em doadores de sangue, contribuiu para uma importante redução na incidência da hepatite B pós transfusional (AGUIAR et al., 2001).

De acordo com as leis que regem a atividade hemoterápica no Brasil, os serviços de hemoterapia brasileiros devem realizar testes sorológicos de altas especificidade e sensibilidade na pesquisa do vírus, além do teste de biologia molecular. Os indivíduos com amostra inicial positiva têm o exame sorológico repetido em duplicata (na mesma amostra da doação) e, em se mantendo positivos, é coletada uma segunda amostra do sangue do doador para novos exames confirmatórios (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014). Naturalmente, isto confere um grau maior de segurança transfusional. Porém, em populações de baixo risco, pode aparecer um percentual considerável de falsos positivos, o que pode acarretar descarte desnecessário de doadores saudáveis. No Brasil, especialmente nas áreas de alta prevalência do vírus, os serviços de hemoterapia registram índices superiores a 57%

de positividade para a presença do vírus, o que exclui um número significativo de doadores (AGUIAR et al., 2001).

Nos doadores, há prevalências descritas de positividade para o marcador HBsAg que variam de 0,11% a 1,22% no México, no período de 1995 a 2002 (RIVERA-LÓPEZ; ZAVALA-MÉNDEZ; ARENAS-ESQUEDA, 2004) e de 3,4% e 4,3% para anti-HBc na Venezuela e Equador, respectivamente, no ano de 1996 (MARTELLI et al., 1999).

No Brasil, em 1996, a prevalência de positividade para HBsAg em doadores de sangue foi de 1% e de anti HBc foi de 8.3% (MARTELLI et al., 1999).

Na região sul do país, em especial no estado de Santa Catarina, estudos mostram que as prevalências de ambos os marcadores vêm caindo, sugerindo que a incidência da hepatite B transfusional no estado vem caindo gradativamente.

Nos anos de 1999, 2000 e 2001, as prevalências de positividade para o HBsAg, foram de 0.98%, 0.84% e 0.64%, respectivamente, e para anti HBc foram de 8.83%, 7.09% e 5.35% (ROSINI et al., 2003). Um estudo realizado no estado, de janeiro de 2002 a dezembro de 2004, demonstrou prevalências decrescentes. Para o HBsAg, dos 34.893 doadores testados, 0.47% foram reativos no ano de 2002, 0.46% em 2003 e 0.40% em 2004. Para o anti HBc, os índices foram de 3.21% em 2002, 3.07% em 2003 e 2.40% em 2004 (DE OLIVEIRA et al., 2007).

No Rio Grande do Sul, também na região sul do país, um estudo conduzido no período de janeiro de 2013 a junho de 2014, demonstrou positividade de 46.1% (151 doadores) para anti HBc em relação ao total (6139) de doadores inaptos sorológicos que compuseram o estudo, ao passo que a positividade para HBsAg foi de 5.4% (15 doadores) (MARTINS et al., 2015).

Um estudo do International Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS) no Brasil, datado do período de julho de 2007 a dezembro de 2009, que avaliou um total de 689.868 doações, encontrou prevalências de 1.55% e 0.12% para anti HBc e HBsAg, respectivamente, na região nordeste do país, na cidade de Recife. Na região sul, o mesmo estudo demonstrou prevalências de 0.98% e 0.06% em São Paulo e 1.22% e 0.09% em Belo Horizonte, estado de Minas Gerais, para anti HBc e HBsAg, respectivamente (PATAVINO et al., 2012). Logo em seguida, de 2009 a 2013, um estudo transversal mostrou prevalência de 0.77% (em relação ao total de doadores estudados) para anti HBc no estado de Minas Gerais, na cidade de Montes Claros (AGUIAR et al., 2016).

Não há muitos estudos sobre a prevalência destes marcadores na região norte do país, em especial no estado do Acre.

Sífilis

A sífilis é uma doença infecciosa causada por uma bactéria anaeróbia, denominada *Treponema pallidum*, uma espiroqueta móvel, de envoltório fino, que não pode ser visualizada pela coloração de Gram (Gram negativa) e não cresce em meios de cultura bacteriológicos ou culturas celulares (SIMON et al., 2002).

A história natural da sífilis adquirida geralmente é dividida em dois estágios clínicos: sífilis precoce (infecciosa) e sífilis tardia. Os dois estágios são separados por um período latente, livre de sintomas, durante o qual a doença pode recorrer.

A fase infecciosa, precoce, inclui lesões primárias, secundárias, recaída de lesões na fase latente ou lesões congênitas. As lesões primárias são conhecidas como “cancro”, geralmente associadas à linfadenopatia regional e as secundárias envolvem pele e membranas mucosas, podendo, ocasionalmente, acometer ossos, sistema nervoso central ou fígado. A principal característica destas lesões é a abundância de micro-organismos (TIERNEY; MCPHEE; PAPADAKIS, 2006).

A sífilis tardia consiste em lesões em pele, ossos e vísceras. Podem se manifestar doença cardiovascular (aortite principalmente) e uma variedade de sintomas oculares e no sistema nervoso central. Neste estágio, a doença não é contagiosa e as lesões apresentam poucas espiroquetas demonstráveis, porém o quadro tende a ser bem mais grave, podendo ser incapacitante para o paciente e levar a óbito (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

O tratamento é ancorado basicamente em antibioticoterapia, sendo a penicilina a droga de escolha para todas as formas de sífilis e outras infecções por espiroquetas. Medidas locais geralmente são necessárias, além de tratamento sintomático e tratamento das complicações (CAVALCANTE et al, 2012).

Em linhas gerais, se nenhum tratamento for instituído, aproximadamente um terço das pessoas infectadas vai evoluir para cura espontânea, um terço permanecerá na fase latente, podendo aí permanecer por toda a vida, e um terço evoluirá para a fase tardia, com desenvolvimento de lesões graves (TIERNEY; MCPHEE; PAPADAKIS, 2006).

A principal forma de transmissão é através de contato sexual, incluindo o sexo oral, quando o micro-organismo é transmitido por pequenas lesões na pele ou mucosa, na região genital ou extragenital. Outras formas de transmissão incluem contato com o sangue de indivíduos contaminados, por exemplo, nas transfusões de sangue, ou via transplacentária, da mãe para o feto, após a décima semana de gestação (sífilis congênita) (TIERNEY; MCPHEE; PAPADAKIS, 2006).

A sífilis associada à transfusão é um evento raro. Desde 1969, apenas 3 casos de sífilis transfusional foram relatados na literatura (KLEIN et al., 1997; CHAMBERS; FOLEY; SCHMIDT, 1969), embora no Brasil, de 2007 a 2014, tenha havido dois casos suspeitos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014). Esta baixa frequência se deve a alguns fatores, sendo o mais importante a fragilidade relativa da espiroqueta no sangue doado. Ela não sobrevive por muito tempo em baixas temperaturas. A 4 °C podem sobreviver de 1 a 5 dias (VAN DER SLUIS et al., 1985; VAN DER SLUIS et al., 1984). Desta forma, mesmo se tratando de um evento raro, a sífilis transfusional é passível de ocorrência associada a transfusão de unidades frescas ou concentrados de plaquetas, cuja conservação preconizada de 20 a 24°C, propicia um ambiente hospitaleiro para o micro-organismo (SIMON et al., 2002).

A prevalência de sífilis entre doadores de sangue nos serviços de hemoterapia brasileiros varia de 1 a 4% (MARTINS et al., 2015). Estudos realizados após o ano 2000, identificaram uma prevalência não superior a 1% em alguns hemocentros. Na região Sul, foi observada uma prevalência de 0,1% em Santa Catarina, em 2010 (BAIÃO; KUPEK; PETRY, 2014). No estado do Rio Grande do Sul, um estudo mais extenso foi conduzido, de 2003 a 2009, e identificou uma soropositividade de 0.3% para sífilis entre os doadores de sangue do estado (BOFF et al., 2011). No Paraná, em 2006, num estudo transversal, a prevalência observada desta infecção entre doadores de sangue foi de 0.2% (OLIVEIRA; VERDASCA; MONTEIRO, 2008).

Na região sudeste do Brasil, o cenário é similar. A prevalência observada para sífilis entre doadores de sangue foi de 0.4% em São Paulo e 0.91% em Minas Gerais, de 2007 a 2009 (PATAVINO et al., 2012).

Num outro estudo, também realizado em Minas Gerais, avaliando doadores de 2009 a 2013, foi observada uma prevalência de 0.41% (AGUIAR et al., 2016).

Na região norte, um estudo transversal retrospectivo realizado de 2000 a 2004, entre os doadores do hemocentro do estado do Amazonas, detectou uma prevalência de 0.49% (FERREIRA et al., 2006) e em Pernambuco foi detectada uma prevalência um pouco maior, de 1.55%, de 2007 a 2009 (PATAVINO et al., 2012).

A literatura com dados do estado do Acre é bastante escassa.

Somente 25% das pessoas infectadas, com sífilis primária, vão apresentar positividade sorológica para a doença. Além do mais, os testes não costumam ficar positivos antes da quarta semana, após o início dos sintomas. Assim, doadores infectados podem ser assintomáticos e com testes negativos, mesmo durante a espiroquetemia (SIMON et al., 2002). Os testes sorológicos não são confiáveis na prevenção da infecção, pois os anticorpos só aparecem no sangue muito tempo após a fase de espiroquetemia (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007). A maioria dos testes positivos é falso positivo biológico (não relacionadas à doença) ou doença tratada inadequadamente, o que representa risco maior para o paciente do que para um receptor.

Devido a esta baixa incidência de sífilis transfusional, aliada à menor importância dos testes na proteção do estoque de sangue e seu alto grau de reações falso positivas, a necessidade de testes pré-transfusionais tem sido questionada por muitos e advogada por alguns (SIMON et al., 2002; PETZ et al., 1995).

Os testes eram mandatórios quando o risco de sífilis associada à transfusão era significativo e havia alguns fatores que acresciam risco de adquirir sífilis por via transfusional. Havia muitos casos de sífilis na população, não havia as técnicas atuais de conservação de sangue, favorecendo as transfusões de sangue fresco, além da prática de remuneração do doador são exemplos destes fatores (PETZ et al., 1995). Entretanto, a possibilidade de estar associado a determinadas viroses de transmissão transfusional importante, como HIV e Hepatites B e C, que faz com que a presença de sífilis seja um marcador indireto, contribuindo para a diminuição da transmissão destas doenças, considerou-se interessante manter sua pesquisa no *screening* (SIMON et al., 2002).

Os métodos para identificar a infecção pela espiroqueta podem ser de dois tipos: não específicos (ou não treponêmicos) e específicos (ou treponêmicos).

No Brasil, a testagem para sífilis em doadores de sangue é obrigatória, sendo preconizada a realização de um teste, quer seja treponêmico ou não (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014).

Nos serviços de hemoterapia, o teste mais amplamente utilizado no diagnóstico da sífilis é o VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), teste fácil, de baixo custo e, embora de sensibilidade reservada (59 a 87%), apresenta eficácia satisfatória (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007; SIMON et al., 2002). Por isso é recomendado como teste de triagem inicial nestes serviços.

Estes testes também podem apresentar resultados falsos positivos durante as fases crônica e aguda da doença e na gravidez. Geralmente, os falsos positivos são de baixa titulação.

Outro teste cardiolipínico é o RPR (Rapid Plasma Reagin), porém com custos mais elevados que o VDRL. Os testes treponêmicos têm maior sensibilidade, maior custo e podem permanecer positivos mesmo após tratamento e sem doença ativa. Têm sido utilizados o ELISA (Enzyme Linked Immunono Sorbent Assay) e o HA (Haemagglutination Assay) e, como método confirmatório, tem sido recomendado a imunofluorescência indireta (IFI- FTA ABS), com sensibilidade variável de 86 a 100%. Entretanto, estes testes treponêmicos também podem apresentar resultado falso positivo, mas numa frequência muito inferior aos testes não treponêmicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Num estudo realizado na região sudeste do Brasil, no estado de São Paulo, analisou-se a prevalência do *T. pallidum* por DNA em doadores de sangue com perfis sorológicos distintos. Neste estudo, observou-se positividade no teste de PCR em duas amostras, num total de 197 doadores (aproximadamente 1%) com VDRL > 8, ELISA positivo e FTA-ABS positivo. Num outro grupo de doadores, com perfil sorológico que diferia apenas no resultado do VDRL (VDRL negativo, ELISA positivo e FTA-ABS positivo), não houve resultados positivos nos testes de DNA, demonstrando que, apesar das limitações, a triagem sorológica ainda representa uma importante ferramenta na prevenção da sífilis transfusional (FERREIRA et al., 2014).

A hemorrede acreana

O Centro de Hematologia e Hemoterapia do Acre-HEMOACRE foi inaugurado em 1988, é um órgão da administração direta do governo, ligado à Secretaria de Estado de Saúde - SESACRE. A instituição tem como missão o desenvolvimento de políticas de saúde que garantam à sociedade ações voltadas para a excelência em hemoterapia, hematologia e gestão (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ACRE, 2015).

Na qualidade de Hemocentro Coordenador do Estado, ao Hemoacre cabe a função de coordenar o Sistema Estadual de Sangue, assim como a coordenação técnica da Hemorrede Estadual, incluindo suporte técnico, educacional e administrativo. Para tanto, obedece às diretrizes da “Política Nacional de Sangue e Hemoderivados” e as Resoluções da ANVISA, estimulando as doações espontâneas e de reposição, disciplinando a produção de hemocomponentes, sua estocagem e a sua distribuição, visando sempre a proteção da saúde de doadores e receptores, impedindo a propagação de doenças transmissíveis pela transfusão (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ACRE, 2015).

Por hemorrede, entende-se o conjunto de serviços de Hemoterapia e Hematologia, organizados de forma hierarquizada e regionalizada, de acordo com o nível de complexidade das funções que desempenham e a área de abrangência para assistência.

A hemorrede acreana, que abrange apenas serviços de hemoterapia, é constituída pelo Hemocentro Coordenador - HEMOACRE, sediado na capital do Estado - Rio Branco, 2 (dois) Núcleos de Hemoterapia, um em Cruzeiro do Sul, dando suporte à região do Juruá, e o outro situado em Brasiléia, cobrindo a região do Alto Acre, além de 09 (nove) agências transfusionais, sendo 4 localizadas na capital e 5 distribuídas pelo interior do estado (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ACRE, 2016).

A hemorrede obedece às normas ditadas pela Lei nº 10.205/01, pela RDC/ANVISA nº 34 de 11 de junho de 2014 (alterada pela 75, de 02/05/2016) e pela PM nº 158, de 04 de fevereiro de 2016, que estabelecem os processos e protocolos transfusionais, dentre outros instrumentos legais pertinentes.

Aproximadamente 60% do total dos servidores da instituição trabalham diretamente na área fim da unidade, dos quais a quase totalidade possui qualificação especializada para o exercício de suas funções (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ACRE, 2016).

No período de 2002/2016, aproximadamente, 168.000 doadores foram recebidos na instituição, foram coletadas 109.133 bolsas de sangue, mais de 200.000 hemocomponentes foram produzidos e, em sua maioria, distribuídos para todas as instituições de assistência à saúde do estado. Para tanto, realizou todas as análises sorológicas, exames hematológicos e análises imuno-hematológicas exigidas, em cada unidade de sangue doada. Houve mais de 90.000 descartes das bolsas coletadas, neste total incluídos os descartes por sorologia reativa. Assim, mesmo sendo tomadas todas as precauções preconizadas para o controle de transmissão de doenças por via transfusional, ainda permanece um risco considerável, aliado ao desperdício dos insumos utilizados e uma exposição do doador às possíveis reações adversas à doação (Hemovida).

Uma vez que não há serviços de hemoterapia privados no estado e a assistência hospitalar é basicamente ancorada no SUS, o Hemocentro Coordenador fica com a incumbência de prestar serviços hemoterápicos e abastecer de hemocomponentes e hemoderivados toda a rede de assistência à saúde acreana. No estado, as doações de sangue podem ser realizadas no Hemocentro Coordenador, no Núcleo de Hemoterapia de Brasília, no Núcleo de Hemoterapia de Cruzeiro do Sul e nas atividades de coleta externa, através da unidade móvel de coleta.

O candidato à doação é recebido em qualquer um dos postos de coleta, onde é feito seu cadastro informatizado. Não havendo impedimento ao candidato neste primeiro momento, ele é encaminhado às triagens clínica e hematológica. Se apto nas duas triagens, ele pode, então, realizar sua doação.

Todas as análises sorológicas da Hemorrede são centralizadas no laboratório de Sorologia do Hemocentro Coordenador, o que confere a este laboratório uma importância crucial. Neste laboratório são realizados exames de triagem sorológica (a maioria deles) exigidos legalmente, que têm por objetivo principal, ofertar a maior segurança para o paciente receptor destas transfusões. Atualmente, nos serviços de hemoterapia brasileiros, há crescente preocupação em proporcionar o máximo de incremento na segurança transfusional, pois sabe-se que toda transfusão traz consigo um risco, dos quais a transmissão de doenças infecto-contagiosas talvez seja o mais temido pelas pessoas (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ACRE, 2016).

São realizados testes de triagem sorológica em todas as unidades de sangue doadas. São pesquisados marcadores sorológicos para HIV I/II, HTLV I/II, Vírus das Hepatites B e C, Sífilis, Malária e Doença de Chagas. Os testes de ácido nucléico (NAT) para HIV, HCV e HBV, são realizados em um laboratório de referência (Hemocentro de Brasília), conforme articulação logística coordenada pelo Ministério da Saúde. Entretanto, o controle de envio de amostras e recebimento de resultados, ficam ao encargo do Hemoacre, também através do Laboratório de Sorologia. O fluxograma de encaminhamento do candidato à doação até a liberação da doação encontra-se disponível no Anexo2. (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ACRE, 2016).

A R.D.C. Nº 34, de 11 de junho de 2014, e a Portaria Ministerial Nº 158, de 04 de fevereiro de 2016 são os principais instrumentos legais vigentes, que regem as atividades hemoterápicas do país. Em conjunto, elas determinam que todo serviço de hemoterapia que receba doações voluntárias de sangue, deve possuir um laboratório de sorologia, próprio ou de referência, a fim de testar as principais doenças transmissíveis através da transfusão e impõem uma série de medidas que objetivam maior proteção ao paciente receptor de doações de sangue, através da minimização destes e de outros riscos transfusionais. A cada doação devem ser realizados, obrigatoriamente, testes laboratoriais de triagem de alta sensibilidade, para a detecção de marcadores para estas doenças de possível transmissão transfusional, mesmo que se trate de um doador de repetição.

Em obediência a estes instrumentos legais, no Hemocentro Coordenador do Acre, são realizadas triagens sorológicas para HIV I/II, Hepatites B e C, HTLV I/II e Doença de Chagas por quimioluminescência, método que apresenta especificidade e sensibilidade de 99,99%. A triagem para o HIV, inclui a pesquisa de todos os subtipos de vírus (anticorpos), além da pesquisa do antígeno p24. Para a triagem da hepatite C, são pesquisados os anticorpos anti HCV das classes IgG e IgM, assim como na pesquisa do anticorpo anti HBc (IgG e IgM). Também é pesquisada a presença do antígeno de superfície do vírus B da hepatite (HBsAg). Da mesma forma para HTLV I/II são pesquisadas as duas classes do anticorpo específico para o vírus. Para a pesquisa de Doença de Chagas, é testada a presença do anticorpo, classes IgG e IgM, específicos para o T. Cruzi.

Para a pesquisa da malária é utilizada a técnica da gota espessa e para sífilis, a técnica da floculação, que inclui análises tanto quantitativas quanto qualitativas (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ACRE, 2016)

JUSTIFICATIVA

A transfusão de sangue é uma necessidade na prática clínica, sendo crucial para o sucesso da condução de certas patologias, muitas vezes determinando sua boa evolução. Entretanto, a exemplo de inúmeras modalidades terapêuticas, não é uma prática isenta de riscos. A transmissão de doenças infectocontagiosas é um destes riscos. Lança-se mão de muitas estratégias que minimizem este risco, que vão da captação do doador à realização de técnicas sorológicas por métodos cada

vez mais modernos e adequada indicação transfusional. Entretanto, nenhum destes consegue ser 100% eficaz no combate a transmissão de doenças por estas vias, existindo um risco residual importante na sua transmissão. Uma vez adquiridas, estas doenças são crônicas, transmissíveis e podem ser até mais danosas para o paciente do que a própria patologia que o levou a ser transfundido. Além do mais, devem-se considerar também os patógenos passíveis de transmissão pelo sangue para os quais ainda não é exigida legalmente a triagem sorológica, os que têm transmissão transfusional não comprovada e aqueles que sequer são conhecidos ainda.

No estado do Acre, o início das atividades hemoterápicas não data de muito tempo. Todas as exigências legais no controle de transmissão destas doenças são fielmente cumpridas, mas existem poucos relatos do perfil sorológico dos doadores de sangue do estado, que carece de estudos neste sentido. Há relatos referentes à prevalência de alguns marcadores sorológicos, mas não há nenhum que relacione todos os marcadores.

A descrição da prevalência dos marcadores sorológicos em doadores de sangue no estado do Acre, correlacionando ao perfil epidemiológico desta população, nos últimos quinze anos, a observação do comportamento destes marcadores neste período, com vistas, além do conhecimento, à adoção de novas abordagens preventivas, a grande importância terapêutica da transfusão de sangue na prática clínica, que mesmo diante de tantos critérios de segurança, ainda se configura num risco para o receptor, a gravidade das doenças passíveis de transmissão por esta via, e, finalmente, a carência de estudos neste sentido na região norte, principalmente no estado do Acre, justificam a realização desta pesquisa.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Descrever o perfil sorológico para as doenças transmissíveis por via transfusional, HIV, sífilis e hepatites B e C, nas doações de sangue no Estado do Acre, no período de 2002 a 2016.

Objetivos Específicos

1. Estimar a prevalência dos marcadores sorológicos para doenças infecciosas de triagem obrigatória (HIV, sífilis, hepatites B e C) em doadores de sangue aptos no Estado do Acre, segundo sexo, no período de 2002 a 2016.
2. Avaliar a tendência temporal do padrão de positividade dos marcadores sorológicos, anti-HIV, anti-HCV , o anti-HBc e o HBsAg no período de estudo.

METODOLOGIA

Esta dissertação foi estruturada sob a forma de artigo, visando atender os objetivos específicos.

Artigo - Estudo de séries temporais- “Tendências temporais em soroprevalência de HIV, Sífilis e Hepatites B e C em doadores de sangue do estado do Acre, de 2002 a 2016.”

A população do estudo foi constituída pelas doações de sangue da coorte formada pelo universo dos doadores de sangue que tiveram sua sorologia para HIV, sífilis e hepatites B e C no hemocentro coordenador do estado do Acre, em Rio Branco, no período de 2002 a 2016.

“TENDÊNCIA TEMPORAL DA SOROPREVALÊNCIA DE HIV, SÍFILIS E HEPATITES B E C EM DOADORES DE SANGUE DO ESTADO DO ACRE, DE 2002 A 2016.”

Aurores; Thereza Cristina Picado Pinheiro ¹Juliana Scholtão Luna² Rosalina Jorge Koifman³

1 Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, Brasil

2 Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, Brasil

3 Escola nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil

RESUMO

Introdução: O controle sorológico das doenças infecciosas transmissíveis por via transfusional é uma medida que visa a minimização dos riscos de transmissão de patógenos por esta via. No Brasil, há obrigatoriedade legal de testagem sorológica para detecção da presença dos vírus das hepatites B e C, do vírus da AIDS e do agente etiológico da sífilis em todos os doadores de sangue. **Objetivo:** estimar a tendência temporal em soroprevalência de HIV I/II, hepatites B e C e sífilis, entre os doadores de sangue do estado do Acre, no período de 2002 a 2016. **Métodos:** Foi realizado um estudo de séries temporais para detectar a tendência de positividade em doadores de sangue para os marcadores para HIV, hepatites B e C e sífilis, marcadores de testagem obrigatória no Brasil. A população do estudo foi constituída pelas doações efetuadas pela coorte de doadores de sangue considerados aptos após triagem clínico epidemiológica em todo o estado, no período de 2002 a 2016. As variáveis de estudo foram: as prevalências de reatividades sorológicas para os marcadores de HIV, HCV e HBV (HBsAg), anti HBc e VDRL, ano da ocorrência, sexo dos doadores do estudo. Os dados foram obtidos do sistema de informação Hemovida, desenvolvido pelo DATASUS e utilizado no hemocentro. Para a análise de dados foi utilizado o programa *Joinpoint*, na versão 4.0.4. **Resultados:** As prevalências médias de sorologias positivas no período estudado foram 0,94% para o VDRL, 0,58% para o Anti-HCV, 0,33% para o Anti-HIV, 7,00% para o Anti-HBc e 0,50% para o HBsAg. A série temporal do HIV mostrou uma tendência de declínio da positividade mantida constante em todo o período (APC --13,86; $p < 0,05$). Para a hepatite C (Anti-HCV) houve uma tendência decrescente e constante da prevalência de positividade em doadores de sangue, com uma APC -14.91 ($p < 0,05$), maior para o sexo masculino (APC -16.44) que para o feminino (APC -12,41; $p < 0,05$). Para o VDRL, a soroprevalência da positividade apresentou uma queda até o ano de 2008 (-17.36; $p < 0,05$) e após mostrou-se crescente. As tendências de positividade para

ambos os marcadores da hepatite B avaliados foram semelhantes, o HBsAg foi decrescente de forma constante em todo o período (APC -8.11 ; $p < 0,05$), mesmo quando estratificada por sexo, e para o marcador Anti HBc, a tendência vem diminuindo nos últimos anos do estudo, mas houve períodos de inversão desta tendência. **Conclusão:** As tendências de reatividade sorológica têm diminuído de forma constante para os marcadores de HIV, o HCV e HBV (HBsAg) em doadores de sangue acreanos, ao longo dos 15 anos do estudo. Para o marcador Anti HBc, a tendência também vem diminuindo nos últimos anos do estudo, mas houve períodos de inversão desta tendência. Para o VDRL, a tendência geral de positividade vem aumentando, mais acentuadamente a partir de 2014.

Palavras-chave: Doadores de sangue; Prevalência; Tendências temporais.

ABSTRACT

Introduction: Serological control of transmissible infectious diseases is a measure that minimizes the risk of transmission of pathogens by this route. In Brazil, there is a legal requirement for serological testing to detect the presence of hepatitis B and C viruses, the AIDS virus and the etiologic agent of syphilis in all blood donors.

Objective: to estimate the temporal trend in seroprevalence of HIV I / II, hepatitis B and C and syphilis among blood donors in the state of Acre, from 2002 to 2016.

Methods: A time series study was performed to detect the tendency of positivity in blood donors for the markers for HIV, hepatitis B and C and syphilis, markers of mandatory testing in Brazil. The study population consisted of the blood donations from eligible blood donor cohort in clinical screening throughout the state, from 2002 to 2016. The study variables were the prevalence of serological reactivity for HIV, HCV, HBV (AHBc e HBsAg) e VDRL, the years of the study and the sex of the individuals. The data were obtained from the Hemovida information system, developed by DATASUS and used in the hemocentro. For the analysis of data was used the program *Joinpoint*, in version 4.0.4. **Results:** The mean prevalence of positive serologies in the period studied was 0.94% for VDRL, 0.58% for Anti-HCV, 0.33% for Anti-HIV, 7.00% for Anti-HBc and 0, 50% for HBsAg. The time series of HIV showed a trend of positivity decline maintained throughout the period (APC -13.86 , $p < 0.05$). For hepatitis C (Anti-HCV), there was a steady downward trend in the prevalence of positive blood donors, with an APC -14.91 ($p < 0.05$), higher for males (APC -16.44) than for (APC -12.41 , $p < 0.05$). For the VDRL, the

seroprevalence of the positivity presented a fall until the year of 2008 (-17.36, $p < 0.05$) and afterwards it was growing. Positive trends for both hepatitis B markers were similar, HBsAg was decreasing steadily over the whole period (APC -8.11; $p < 0.05$), even when stratified by sex, and for the Anti HBc marker, the trend has been declining in the last years of the study, but there have been periods of reversal of this trend. **Conclusion:** Serological reactivity trends have steadily declined for HIV, HCV and HBV (HBsAg) markers in acrian blood donors over the 15 years of the study. For the Anti HBc marker, the trend has also been declining in the last years of the study, but there have been periods of reversal of this trend. For the VDRL, the general trend of positivity has been increasing, more markedly since 2014.

Keywords: Blood donors; Prevalence; Temporal trends.

INTRODUÇÃO

A busca pela qualidade no sangue doado é uma prioridade nos serviços de hemoterapia atuais. Neste contexto, entre outras medidas, o controle sorológico nestes serviços é alvo de constantes investidas. A triagem sorológica de doadores de sangue deve seguir os padrões exigidos legalmente e os sugeridos cientificamente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000)

Entretanto, por maiores que sejam os cuidados envolvidos e por melhores que sejam as técnicas utilizadas laboratorialmente, a transfusão de sangue ainda oferece risco de transmissão de certas doenças, principalmente pelas limitações dos testes disponíveis (COVAS; UBIALI; DE SANTIS, 2014).

No Brasil, existe obrigatoriedade legal de triagem sorológica para determinados patógenos passíveis de transmissão transfusional no sangue doado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014). Destes agentes infecciosos, o HIV, o HCV, o HBV e o *T. pallidum* ganham atenção adicional por serem doenças de grande abrangência não só pela quantidade de pessoas acometidas, mas também pela abrangência geográfica.

No Acre, no período de 1987, ano em foi identificado o primeiro caso de AIDS no estado, até o ano de 2010 foram registrados 570 casos da doença. Em 2009, a taxa de incidência da doença no estado foi menos de um terço da identificada na

Região Norte e no Brasil (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2017; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2011).

O estado do Acre é considerado região endêmica para as hepatites B e C. De 1999 a 2010 foram confirmados 3728 casos de hepatite B na população geral do estado. No ano de 2009, a taxa de detecção de casos foi de 96,2 casos por 100.000 habitantes, enquanto na região Norte foi de 12,6 e no Brasil, de 7.6 casos por 100.000 habitantes (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2017; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2011).

Para a hepatite C, de 1999 a 2010, foram confirmados 727 casos no estado, dos quais 110 ocorreram em 2009. Neste ano, a taxa de detecção da doença no estado foi pelo menos vinte vezes superior à do Brasil (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2017; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2011).

Em doadores de sangue, segundo dados da ANVISA referentes ao período de 2010 a 2015, o descarte sorológico de bolsas de sangue variou de 3,5 a 4,5 % do total de bolsas doadas. No estado do Acre, este índice foi de 5,73% no ano de 2015, onde a quase totalidade correspondia a reatividades sorológicas para os marcadores de hepatite, HIV e Sífilis, investigados neste estudo (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2015).

Os agentes etiológicos destas infecções apresentam transmissão transfusional não exclusiva e podem permanecer latentes ou indetectáveis laboratorialmente no organismo do indivíduo infectado (SIMON et al., 2012). Todas elas constituem importantes problemas de saúde pública e podem ter graves repercussões na vida do indivíduo infectado.

O HIV, quando se manifesta, caracteriza a AIDS, doença que evolui em fases, sendo a fase final irreversível, caracterizada por imunodeficiência grave que leva ao aparecimento de infecções oportunistas, culminando com o óbito do paciente (TIERNEY; MCPHEE; PAPADAKIS, 2006).

As hepatites B e C podem evoluir de diversas formas, de assintomática a formas graves com desenvolvimento de cirrose hepática, hepatocarcinoma ou hepatite fulminante (COVAS; JÚNIOR; BORDIN, 2007).

A história natural da sífilis adquirida geralmente é dividida em dois estágios clínicos: sífilis precoce (infeciosa) e sífilis tardia. Os dois estágios são separados por um período latente, livre de sintomas, durante o qual a doença pode recorrer. Na

fase tardia, entretanto, o quadro tende a ser bem mais grave, podendo ser incapacitante para o paciente e levar a óbito (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

Informações sobre a soroprevalência destas doenças em doadores de sangue são escassas no estado do Acre. Conhecer a prevalência destas infecções e a tendência temporal de cada uma delas, é importante para o direcionamento de ações preventivas, avaliação das ações em andamento, além de fornecer dados sobre a distribuição epidemiológica destas infecções na população geral.

Assim, este estudo objetivou estimar a tendência temporal de soroprevalência de HIV I/II, hepatites B e C e sífilis, entre os doadores de sangue do Estado do Acre, no período de 2002 a 2016.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de séries temporais das prevalências de positividade dos exames sorológicos exigidos legalmente para o conjunto das doações de sangue no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Acre (HEMOACRE), no período de 2002 a 2016. O HEMOACRE é o hemocentro coordenador do estado, sendo, desta forma, a referência técnica estadual em hemoterapia e é o local onde são realizados todos os exames sorológicos, dos doadores de sangue do Acre.

Foram utilizados os dados do *HEMOVIDA*, sistema informatizado desenvolvido pelo *DATASUS* e utilizado na instituição. Os dados incluídos no estudo foram os coletados do primeiro dia do ano completo de funcionamento do sistema no Hemoacre (1º de janeiro de 2002) ao último dia do ano de 2016 (31 de dezembro de 2016).

Os candidatos à doação de sangue são submetidos às triagens clínica e hematológica anteriormente à cada doação de sangue. Foram incluídas no estudo todas as doações de candidatos aptos nas duas triagens. Candidatos inaptos não foram incluídos neste estudo. Os critérios utilizados nas triagens são padronizados no país.

As variáveis incluídas no estudo foram: ano de ocorrência (2002 a 2016), sexo (masculino e feminino) e os resultados sorológicos dos marcadores para HIV, hepatites B e C e sífilis, categorizados de forma dicotômica em positiva e negativa.

Os métodos utilizados para a testagem sorológica foram os estabelecidos pelo Ministério da Saúde, conforme recomendação legal vigente no período de

estudo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014). Foi considerado para detecção do HIV o anti HIV I/II, para o vírus C da hepatite, o Anti HCV e para o vírus B, os marcadores HBsAg e Anti HBc, sendo o primeiro um antígeno viral. Para a detecção do *Treponema pallidum*, o método utilizado foi o VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), teste fácil, de baixo custo que, embora de sensibilidade reservada (59 a 87%), apresenta eficácia satisfatória.

As prevalências anuais de positividade para cada marcador sorológico do estudo foram estimadas por meio da razão entre o número de doações positivas no ano e o total de doações realizadas no ano. Foi calculada a prevalência média do período para cada marcador sorológico pela razão da entre o número de doações positivas no período e o total de doações realizadas período.

Para verificar as tendências de sorologias positivas para estas doenças, foram utilizadas as estimativas da variação percentual anual (*Annual Percentage Change- APC*) das prevalências de positividade dos marcadores no período estudado. Foram elaborados gráficos de dispersão das prevalências estimadas e efetuadas as análises de tendências com o programa estatístico *Joinpoint*, versão 4.0.4. A técnica do *joinpoint* identifica pontos de inflexão (*joinpoints*) ao longo do período, que descrevam mudança significativa de tendência, caracterizando uma APC. A tendência de positividade também foi estimada no período em relação à variável sexo. Foi adotado nível de significância $p < 0,05$ para as medidas, com intervalos de confiança de 95%.

Esta pesquisa responde aos aspectos éticos estabelecidos pela Resolução CNS 466/12 e suas complementares.

RESULTADOS

No período do estudo, o Hemoacre recebeu 109.133 doações de sangue. Destas, 10.647 (9.8%) foram inaptas para algum marcador sorológico no período. Estes doadores inaptos eram em sua maioria do sexo masculino (72.9%), menores de 30 anos (40%), solteiros (58.5%), com grau primário de escolaridade (39.3%) e doadores de primeira vez (58%).

A distribuição proporcional das sorologias positivas ($n=10.647$), revelou que 1031 foram doações positivas para VDRL (9.7%), 638 para anti-HCV (6.0%) e 362

para anti-HIV (3.4%). Para os marcadores testados da hepatite B, a maior positividade no período foi para o anti-HBc, com 7635 (71.1%) doadores positivos, contra 547 (5.1%) positivities para o HBsAg. As 434 doações restantes foram positivas para um dos demais marcadores de testagem obrigatória, não incluídos neste estudo.

Os cálculos das prevalências médias de sorologias positivas no período estudado foram 0,94% para VDRL (1031/109.133), 0,58% para anti-HCV (638/109.133) e 0,33% para anti-HIV (362/109.133). Para os marcadores testados da hepatite B, a prevalência de maior positividade no período foi estimada para o anti-HBc, com 7,00% (7635/109.133) e o HBsAg atingiu 0,50% (57/109.133) de positividade.

O marcador sorológico para o HIV, quando analisado em conjunto de homens e mulheres, apresentou uma amplitude de prevalências positivas no período de estudo que variou do mínimo 0.04% em 2014 e máximo de 0.80% em 2003 e 2004. A série temporal do HIV mostrou uma tendência de declínio da positividade mantida constante em todo o período (APC $-13,86$; $p < 0,05$), conforme demonstrado no gráfico 1. A análise estratificada deste marcador segundo sexo foi inviabilizada pela presença de valores de prevalência iguais a zero para algum dos períodos.

Para a hepatite C (Anti-HCV) a amplitude das prevalências positivas no período de estudo mostrou um valor mínimo de 0.10% em 2014 e 2015 e máximo de 1.30%, em 2004. Houve uma tendência geral decrescente e constante da prevalência de positividade em doadores de sangue, com uma APC $-14,91$ ($p < 0,05$). Foi possível efetuar a análise da tendência de positividade para esse marcador segundo a variável sexo, mostrando uma variação percentual anual (APC) maior para o sexo masculino (APC $-16,44$), quando comparado ao feminino (APC $-12,41$), diferença esta, estatisticamente significativa ($p < 0,05$) (Figura 1).

Para o VDRL, a soroprevalência da positividade apresentou uma queda até o ano de 2008 ($-17,36$; $p \leq 0,05$). Entretanto, a partir deste ano, a tendência mostrou-se crescente, evidenciando aumento de 2014 a 2016, porém com variação anual sem significância estatística. A análise da tendência para o estrato masculino revelou-se similar à tendência geral, com queda até o ano de 2010 e posterior tendência ascendente de forma contínua ($p \leq 0,05$). Para o sexo feminino, até 2007 a tendência de positividade foi decrescente (APC $-26,10$; $p < 0,05$). A partir de 2007, há uma inversão de direção da tendência até o ano de 2010, quando há uma tendência

crescente, que volta a cair até 2014 e novamente sobe, de forma expressiva. A partir de 2007, porém, os resultados não se mostraram estatisticamente significantes (Figura 2).

As tendências de positividade para os dois marcadores de hepatite B se comportaram de forma semelhante. Para o HBsAg, a tendência se mostrou decrescente de forma constante no período estudado (APC -8.11 ; $p < 0,05$), e da mesma forma quando estratificada por sexo (Figura 1).

Para o Anti-HBc, analisada de forma geral, a tendência foi decrescente, exceto no período de 2007 a 2011, quando houve positividade da direção (APC 8.35 ; $p < 0,05$).

Na análise estratificada, o comportamento da tendência no sexo masculino foi semelhante a tendência geral da positividade deste marcador. Já no sexo feminino a tendência se mostrou decrescente durante todo o período e de forma contínua (APC $-4,83$; $p < 0,05$) (Figura 1).

A tabela 1 sintetiza os resultados das tendências gerais de positivities para os marcadores do estudo, identificando os pontos de mudança de tendência para cada um deles.

DISCUSSÃO

A inaptidão sorológica é um dos principais motivos de rejeição de doadores de sangue. No Hemoacre, a inaptidão correspondeu a 10% das doações ocorridas no período de 2002 a 2016, levando a um descarte de 10.647 bolsas de sangue por sorologia positiva. O maior número possível de detecções positivas é essencial para a segurança transfusional, mas leva a uma quantidade importante de doações descartadas, que representa desperdício de insumos, além de exposição desnecessária do doador às possíveis reações adversas da doação (COVAS; UBIALI; DE SANTIS, 2014).

A soropositividade está associada ao perfil epidemiológico dos doadores do estado e contribui com o entendimento deste percentual de inaptidão. Neste estudo os doadores foram em sua maioria do sexo masculino, menores de 30 anos, solteiros e com grau primário de escolaridade. Estes fatores estão associados a menor cuidado nas práticas sexuais (GUIMARÃES et al, 2018), bem como podem estar relacionados ao fato do doador ter procurado o banco de sangue com

interesse específico na realização da sorologia. Além disso, 58% dos doadores deste estudo, foram doadores de primeira vez, bem documentado na literatura como fator associado à soropositividade entre doadores (SULIGOI et al, 2010).

A positividade para o marcador anti-HBc foi a principal causa de rejeição sorológica no período estudado com prevalência de 7%. O estado do Acre é considerado região endêmica para o vírus da hepatite B, o que explica a alta taxa de detecção deste marcador entre os doadores de sangue. Importante ressaltar que a positividade para o anti-HBc indica, na maioria das vezes, que houve contato do indivíduo com o vírus B da hepatite, não sendo obrigatório o aparecimento de sintomas e/ou a manifestação da doença nestes indivíduos, fato que os torna aptos para a doação na triagem clínica (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013). Apesar de prevalente, a positividade para este marcador apresentou tendência geral decrescente durante quase todo o período do estudo, exceto no período de 2007 a 2011.

A segunda maior prevalência de positividade encontrada neste estudo foi para o VDRL (0,94%). A análise da tendência temporal para este marcador indicou uma queda na infecção entre doadores, até 2008, com aumento expressivo, maior em mulheres, a partir deste ano. A análise desse aumento deve considerar a mudança do fabricante do reagente utilizado pela instituição, ocorrida em 2014, com o novo apresentando uma especificidade menor. No entanto, observa-se na população geral do estado do Acre, um aumento da taxa de detecção de sífilis após o ano de 2010 que também corrobora os resultados encontrados (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2017). Mundialmente as prevalências de infecção para o VDRL são variadas e estão relacionadas, principalmente, às condições econômicas e culturais dos países. Entre doadores de sangue, literatura abordando a tendência temporal de prevalência de positividade para este marcador é escassa, principalmente no Brasil, em especial na região norte.

As tendências gerais de positividade para os marcadores anti-HIV, anti-HCV e HBsAg, neste estudo, mostraram-se decrescentes, de maneira constante, sem pontos de mudança, inclusive quando foi possível a análise da tendência estratificada (hepatites B e C). As tendências de reatividade sorológica destes três marcadores em doadores de sangue acompanham as taxas de incidência das doenças na população geral do estado, que também se apresentaram decrescentes a partir de 2008 (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2017; SECRETARIA

DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2011). Estes achados são importantes e podem ser reflexo do bom padrão dos testes e procedimentos adotados pela instituição responsável. Além do mais, pode-se atribuir este resultado à triagem clínica adequada, atividade exercida por profissionais graduados em enfermagem, devidamente capacitados e já experientes no hemocentro.

Este é o primeiro estudo em larga escala sobre tendência de positividade para estes marcadores em doadores de sangue no estado do Acre. O acompanhamento da tendência de positividade para doenças infecciosas é um importante indicador de saúde, evidenciando a efetividade das ações e servindo de base para o planejamento das intervenções. Os resultados encontrados são animadores, pois embora as prevalências encontradas ainda sejam altas, o fato de estarem apresentando queda, constitui um fator positivo, que certamente traz incremento à segurança dos receptores destas transfusões no estado. É necessário mais investimento em informação à população de potenciais doadores sobre os objetivos exclusivamente altruístas da doação de sangue, uma vez que ainda há cidadãos que buscam a doação de sangue como opção para testagem sorológica, além daqueles que, oportunamente, omitem a verdade sobre seus hábitos de vida durante a triagem clínica. É de grande importância manter-se a vigilância sobre o sangue doado, inclusive com a inclusão de novas técnicas de testagem para doenças transmissíveis por via transfusional. Atualmente, é vigente no Brasil a obrigatoriedade da pesquisa das doações por biologia molecular para determinados patógenos, além das técnicas já empregadas.

A literatura sobre o tema abordado nesta pesquisa não é vasta e esse estudo poderá servir de base para futuras comparações.

CONCLUSÕES

Este estudo mostrou tendências decrescentes de positividade sorológica para HIV e hepatites B e C em doadores de sangue no estado do Acre, o que representa maior segurança no sangue distribuído para transfusão no estado, além de denotar adequados processos de trabalho na instituição. É importante buscar cooperação com a vigilância epidemiológica, a fim de favorecer ainda mais a investigação epidemiológica, além de planejamento e execução de ações preventivas.

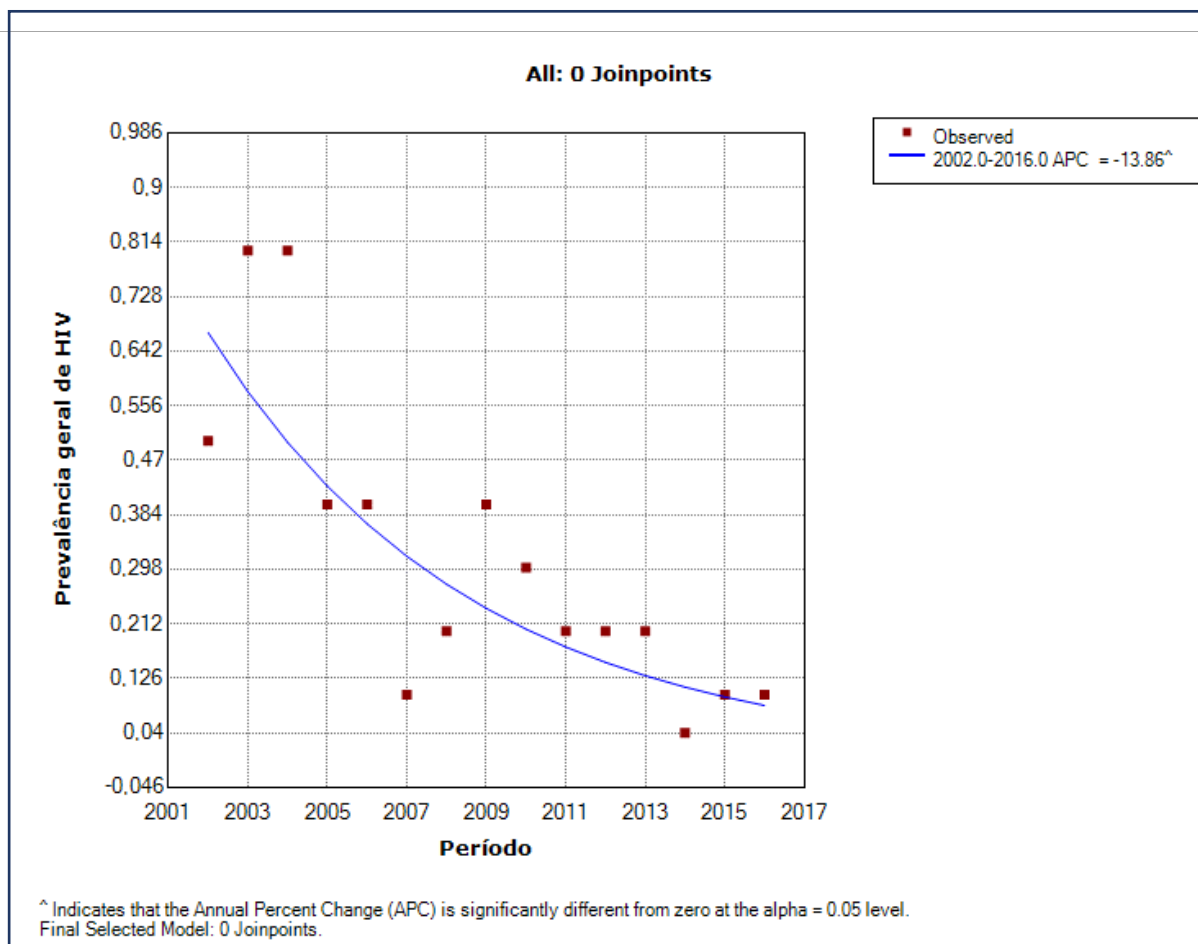


Gráfico 1 – Tendência Geral da Positividade para o Marcador Sorológico Anti-HIV dos doadores de Sangue do Estado do Acre do período de 2002-2016

Figura 1 – Gráficos das tendências, geral e por extrato de sexo, da positividade, para os marcadores sorológicos, das hepatites B e C dos doadores de sangue do Estado do Acre no período de 2002 – 2016.

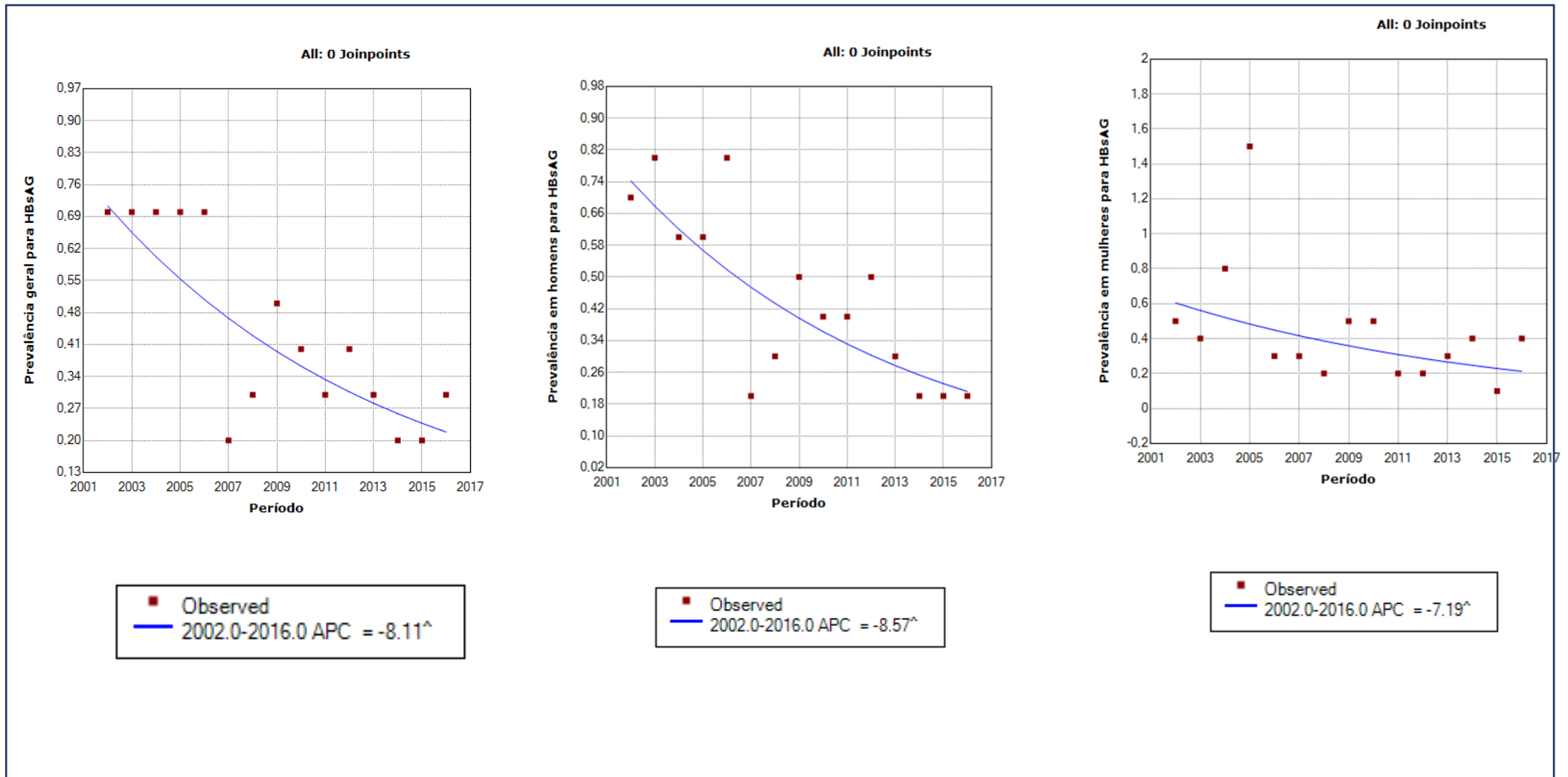


Figura 1 – Gráficos das tendências, geral e por extrato de sexo, da positividade, para os marcadores sorológicos, das hepatites B e C dos doadores de sangue do Estado de Acre no período de 2002 – 2016 (continuação)

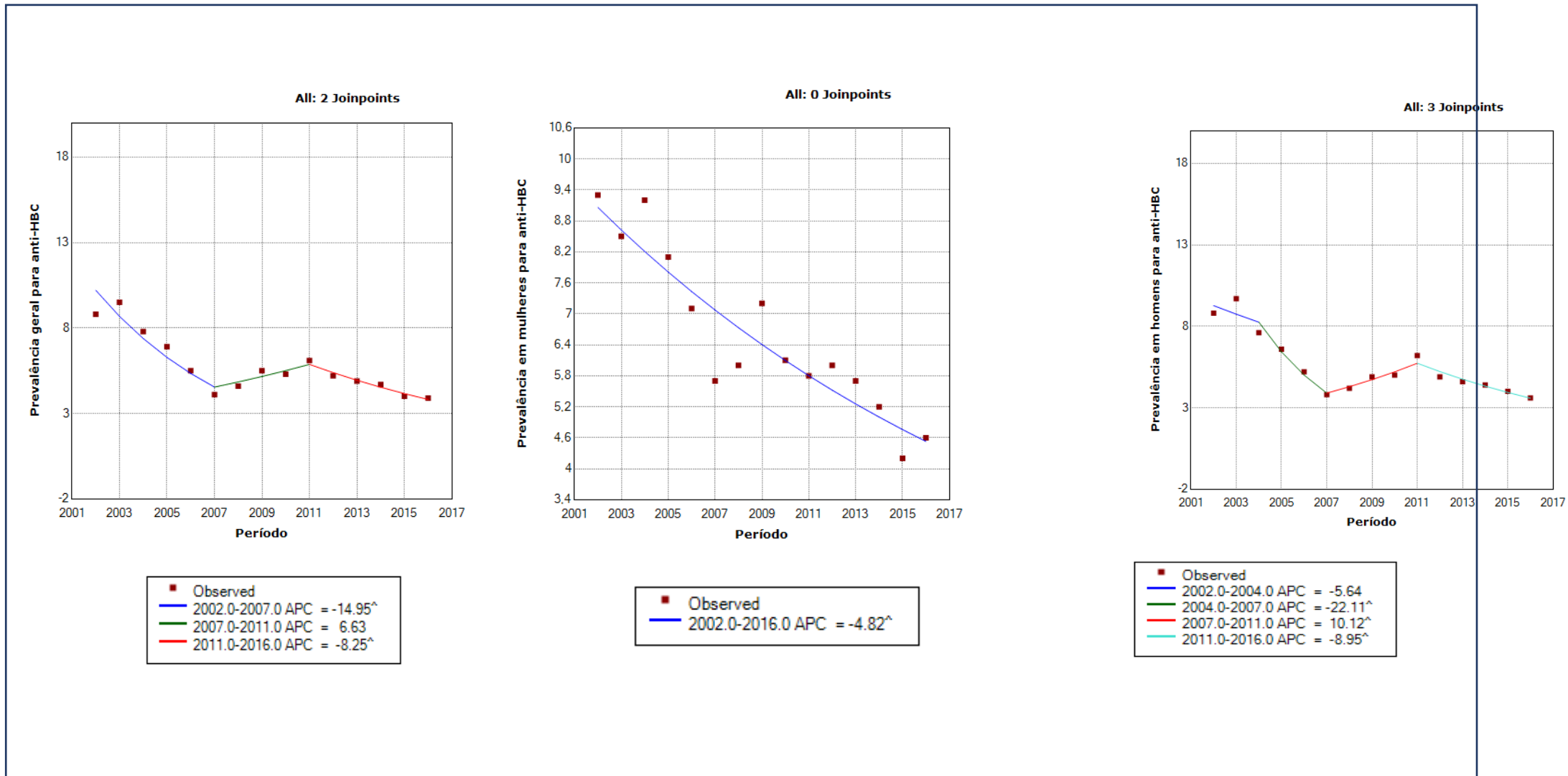


Figura 1 – Gráficos das tendências, geral e por extrato de sexo, da positividade, para os marcadores sorológicos, das hepatites B e C dos doadores de sangue do Estado de Acre no período de 2002 – 2016 (continuação)

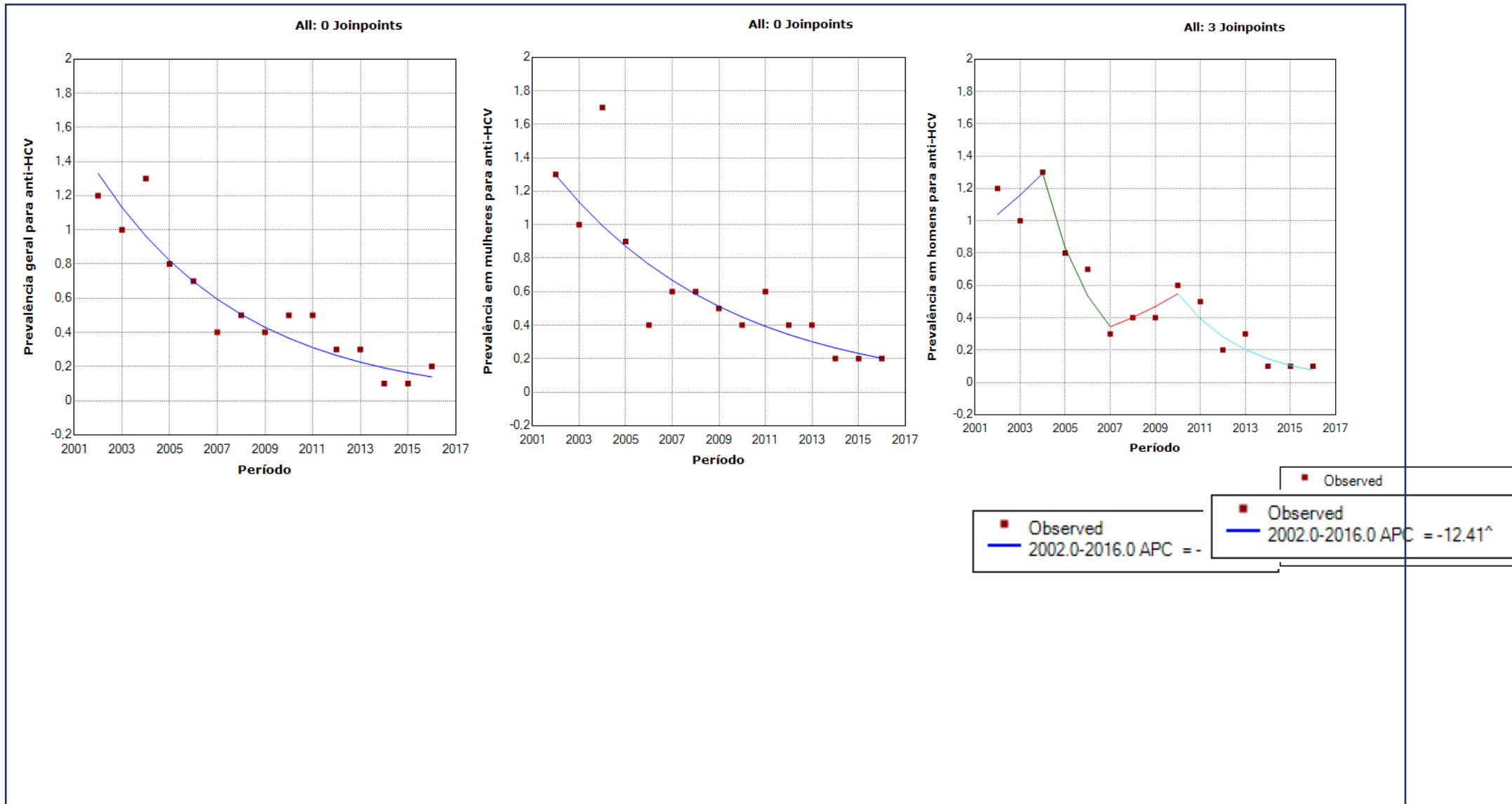


Figura 2 – Gráficos das tendências, geral e por extrato de sexo, da positividade para o VDRL dos doadores de sangue do Estado de Acre no período de 2002 – 2016

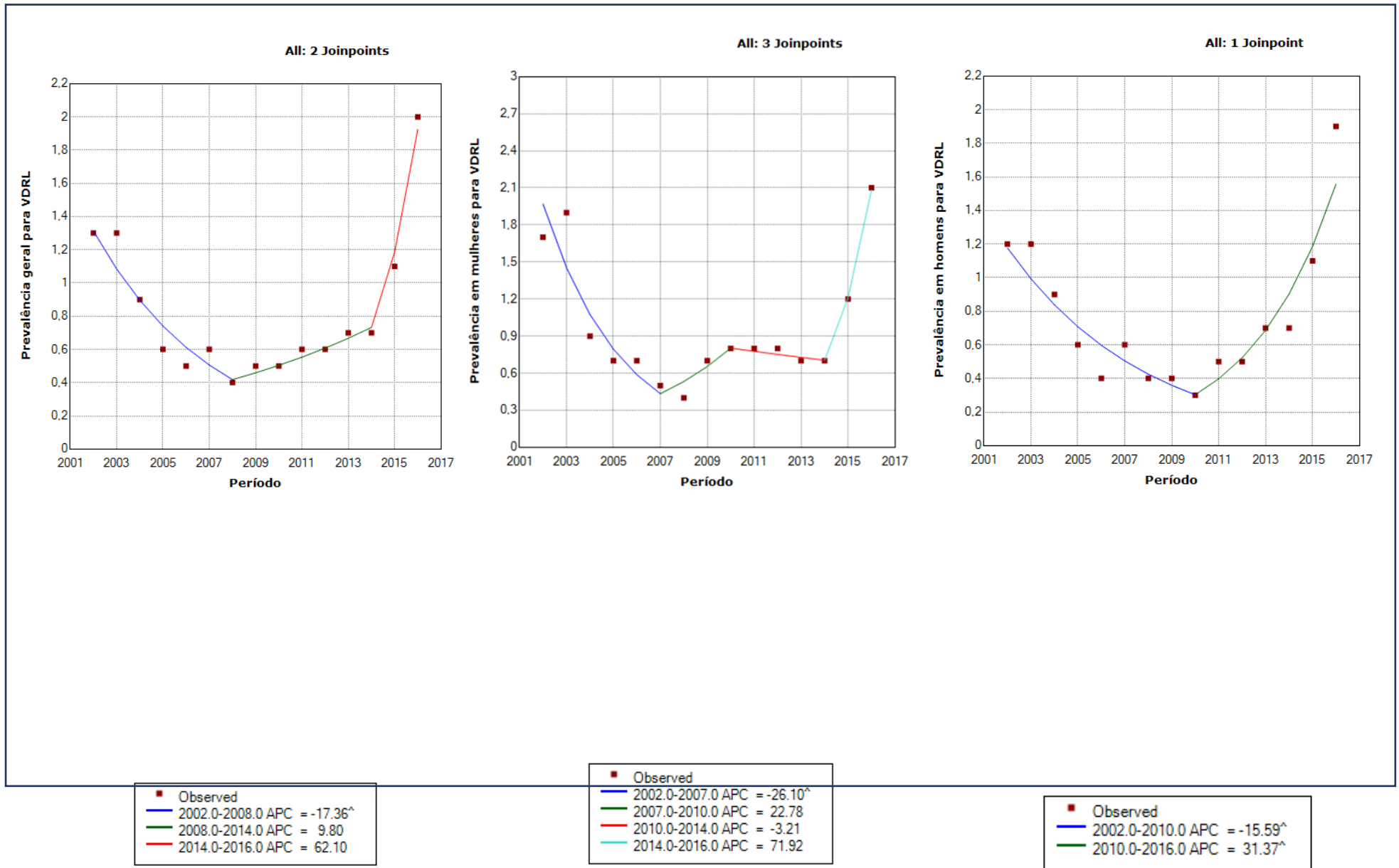


Tabela 1. Distribuição da variação percentual anual (APC) das prevalências de positividade para marcadores sorológicos para HIV, Hepatites B e C e Sífilis, em doadores de sangue (109.133 doações) do Estado do Acre, 2002 a 2016

Sorologia	Prevalência positiva %		Total positivas	APC (IC 95%)*	Período
	2002	2016			
Anti HIV					
Ambos os sexos	0,5	0,1	326	-13,9(-19,6; -7,7)*	2002 – 2016
Anti HBc					
Ambos os sexos	8,8	3,9	7631	-14,95(-19,5;-10,1)*	2002 – 2007
				6,6 (-5,8;20,7)	2007 – 2011
				-8,02 (-13,2;-3,0)*	2011 – 2006
Masculino	8,8	3,6		-5,6 (-17,4;7,7)	2002 – 2004
				-22,1 (-31,8;-11,1)*	2004 – 2007
				10,1 (3,1;17,7)*	2007 – 2011
Feminino	9,3	4,6		-9,0 (-11,6;-6,2)*	2011 – 2016
				-4,8(-6,0;-3,6)*	2002 – 2016
HBsAg					
Ambos os sexos	0,7	0,3	547	-8,1 (-11,9;-4,2)*	2002 – 2016
Masculino	0,7	0,2		-8,6 (-12,5;-4,4)*	2002 – 2016
Feminino	0,5	0,4		-7,2(-13,8;-0,1)*	2002 – 2016
Anti HCV					
Ambos os sexos	1,2	0,2	638	-14,9 (-18,6;-11,1)*	2002 – 2016
Masculino	1,2	0,1		-16,4 (-20,4;-12,3)*	2002 – 2016
Feminino	1,3	0,2		-12,4 (-15,7;-9,0)*	2002 – 2016
Sífilis (VDLR)					
Ambos os sexos	1,3	2,0	1031	-17,4 (-24,0;-10,2)*	2002 – 2008
				9,8 (-1,6;22,6)	2008 – 2014
				62,1 (-0,9;165,2)	2014 – 2016
Masculino	1,2	1,9		-15,6 (-21,4;-9,3)*	2002 – 2010
				31,4 (17,6;46,7)*	2010 – 2016
Feminino	1,7	2,1		-26,1 (-35,2;-15,8)*	2002 – 2007
				22,8 (-45,1;174,5)	2007 – 2010
				-3,2 (-30,0;33,8)	2010 – 2014
				71,9 (-27,0;304,7)	2014 – 2016

*Annual Percent Change $p < 0,005$

REFERÊNCIAS

- ABATE, M.; WOLDE, T Seroprevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and syphilis among blood donors at Jigjiga Blood Bank, Earsten Ethiopia. **Ethiopian Journal Health Science**, v. 26, n.2, p. 153-160, 2016.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **4º Boletim de produção hemoterápica- Hemoprod 2014-2015**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da Diretoria Colegiada** nº 34/2014. Diário Oficial da União 2014.
- AVELLEIRA, J.C.R.; BOTTINO G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **An Bras Dermatol**. 2006; 81(2):111-26
- COVAS, D. T.; JÚNIOR, D. M. L.; BORDIN, J. O. **Hemoterapia - Fundamentos e Prática**. 1. ed. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: Atheneu, 2007.
- COVAS,D.T.; UBIALI, E.M.A.; DE SANTIS,G.C. **Manual de Medicina Transfusional**. 2a. ed. São Paulo: Atheneu, 2014.
- HONG, Y. et al., Prevalence and trend of HIV infection among voluntary blood donors in China since implementation of the Blood Donation Law: A systematic review and meta-analysis **Tropical Medicine and International Health** v. 17, n. 8 p. 978-988, 2012
- KARABAEV, B.B. et al. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus, *Treponema pallidum*, and co-infections among blood donors in Kyrgyzstan: a retrospective analysis (2013-2015). **Infectious Diseases of Poverty**, v.6, n.45
- KUPEK, E. Tendências temporais em soroprevalência de HIV, sífilis e hepatites B e C em doadores de sangue da Grande Florianópolis (1991-1996) **Jornal Brasileiro de Patologia** 37(1): 17-23, 2001
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Executiva **Programa qualidade do Sangue-Sangue e hemoderivados** Brasília: DF, 2000
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria Ministerial** nº 158/2016. Diário Oficial da União 2016; 05 fev.
- SALLES,N. A. et al., Descarte de bolsas de sangue e prevalência de doenças infecciosas em doadores de sangue da Fundação Pró- Sangue/Hemocentro de São Paulo. **Revista Panamericana de Salud Pública** 13(2/3), 2003
- SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Boletim epidemiológico- Hepatites virais, 2017** Brasília: Ministério da Saúde, 2017

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Boletim epidemiológico- HIV AIDS, 2017** Brasília: Ministério da Saúde, 2017

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Boletim epidemiológico- Sífilis, 2017** Brasília: Ministério da Saúde, 2017

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE **Sistema Nacional de Vigilância em Saúde- Relatório de Situação** Brasília: Ministério da Saúde, 2011

SIMON, T. L. et al. **Rossi's Principles of Transfusion Medicine**. 3a. ed. [s.l.] Lippincott Williams & Wilkins, 2002. v. 1

TIERNEY,L.M.; MCPHEE,S.J.; PAPADAKIS,M.. **Current - Medical Diagnosis & Treatment**. 45. ed. USA: LANGE, 2006. v. 1

VUCETIC et al., Blood donos' positivity for transfusion transmissible infections: the serbian Military Medical Academy experience. **Blood Transfusion** 13(4): 569-75, 2015

ZHENG, X. et al., Seroprevalence of transfusion transmissible infectious agentes among volunteer Blood donos between 2006 and 2012 in Zhejiang, China **Blood Transfusion** 13(3): 401-410, 2015

REFERÊNCIAS (DISSERTAÇÃO)

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Relatório de Hemovigilância - Dados consolidados 2007-2013**: Relatório de Hemovigilância. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, A. **Relatório de Hemovigilância - Dados consolidados 2007-2014**: Relatório de Hemovigilância. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da Diretoria Colegiada Nº 34, de 11 de junho de 2014**. Brasília, DF, 2014.

AGUIAR, J. I. et al. Prevalence of antibodies to hepatitis B core antigen in blood donors in the middle West region of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 2, p. 185–187, 2001.

AGUIAR, K. M. et al. Prevalence of serological inability of blood donors in regional blood center of Montes Claros, Minas Gerais Prevalência de inaptidão sorológica dos doadores de sangue no hemocentro regional de Montes Claros, Minas Gerais. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, v. 8, n. 3, p. 4864, 15 jul. 2016.

AVELLEIRA, J.C.R.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **An Bras Dermatol**. 2006; 81(2):111-26

BAIÃO, A. M.; KUPEK, E.; PETRY, A. Syphilis seroprevalence estimates of Santa Catarina blood donors in 2010. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, n. 2, p. 179–185, abr. 2014.

BARROSO, E. C.; BRITO JUNIOR, L. C. Artigo original perfil epidemiológico de doadores de sangue inaptos por sorologia para hepatite. **Rev. para. Med.** 26 (4), 2012.

BEILKE, M. A. et al. Clinical outcomes and disease progression among patients coinfecting with HIV and human T lymphotropic virus types 1 and 2. **Clinical infectious diseases**, v. 39, n. 2, p. 256–263, 2004.

BOFF, D. et al. Prevalência de VDRL reagente em doadores do Hemocentro Regional de Cruz Alta–RS, Brasil, no período de 2003 a 2009. **Revista de Patologia Tropical**, v. 40, n. 2, p. 179–184, 2011.

CAVALCANTE et al., Diagnóstico e tratamento da sífilis: uma investigação com mulheres assistidas na atenção básica em Sobral, Ceará. **J. Bras. doenças sex. transm** 24(4): 239-245, 2012.

CHAMBERS, R. W.; FOLEY, H. T.; SCHMIDT, P. J. Transmission of syphilis by fresh blood components. **Transfusion**, v. 9, n. 1, p. 32–34, fev. 1969.

CHAMONE, D. F.; NOVARETTI, M.C.Z.; DORLHIAC-LLACER, P.H.. **Manual de transfusão sanguínea**. 1ª. ed. Editora Rocca, 2001.

CHÁVEZ, J. H.; CAMPANA, S. G.; HAAS, P. Panorama da hepatite B no Brasil e no Estado de Santa Catarina. 2003.

COVAS, D. T.; JÚNIOR, D. M. L.; BORDIN, J. O. **Hemoterapia - Fundamentos e Prática**. 1ª. ed. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: Atheneu, 2007.

COVAS, D.T.; UBIALI, E.M.A.; DE SANTIS, G.C. **Manual de Medicina Transfusional**. 2a. ed. São Paulo: Atheneu, 2014.

CRANEIRO, A. R.; LOPES, M. E. D. **Coletânea de Legislação em Hemoterapia e Hematologia**. 1ª. ed. Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2002.

DE OLIVEIRA, L. H. C. et al. Prevalência de soropositividade em doadores de sangue no centro de hematologia e hemoterapia de Criciúma-SC, no período de 2002 a 2004. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 36, n. 3, 2007.

FERREIRA,C.M. et al. Reatividade do teste VDRL em bolsas de sangue da Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas- HEMOAM, os custos decorrentes do descarte e estimativa de prevalência de sífilis em doadores de sangue do Estado do Amazonas **DST–J bras Doenças Sex Transm**, v. 18, n. 1, p. 14–17, 2006.

FLEMING, A. F. HIV and blood transfusion in sub-Saharan Africa. **Transfusion science**, v. 18, n. 2, p. 167–179, 1997.

FRETZ, C. et al. **Textos de apoio - Hemoterapia**. 20. ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2000.

GAO, F. et al. Origin of HIV-1 in the chimpanzee Pan troglodytes. **Nature**, v. 397, n. 6718, p. 436–441, 1999.

GLYNN, S.A. et al. Trends in incidence and prevalence of major transfusion-transmissible viral infections in us blood donors, 1991 to 1996. **JAMA**, v. 284, n. 2, p. 229–235, 12 jul. 2000.

GOLDMAN, M.; BLAJCHMAN, M. A. Blood Product-Associated Bacterial Sepsis. **Transfusion Medicine Reviews**, v. 5, n. 1, p. 73–83, 1 jan. 1991.

GUERRA, C. C. Fim da doação remunerada de sangue no Brasil faz 25 anos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 27, n. 1, p. 1–3, 2005.

HARMENING, D. M. **Técnicas Modernas em Banco de Sangue e Transfusão**. 4a. ed. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2006.

JORGE CRUZ. **Uma Breve História do Estado do Acre**. 1. ed. Acre: Ergates, 2015.

JULIANO FREITAS CARVALHO et al. Soroprevalência para Retrovírus em uma amostra da população de Rio Branco (Acre). **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 26, n. 1, p. 9–18, jan. 2002.

JUNQUEIRA, P. C. Walter O. Cruz (1910-1957). **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 24, n. 2, p. 155–157, 2002.

JUNQUEIRA, P. C.; ROSENBLIT, J.; HAMERSCHLAK, N. History of Brazilian Hemotherapy. **Revista brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 27, n. 3, p. 201–207, 2005.

KLEIN, H. G. et al. Current status of microbial contamination of blood components: summary of a conference. **Transfusion**, v. 37, n. 1, p. 95–101, 1997.

KLEINMAN, S. et al. The incidence/window period model and its use to assess the risk of transfusion-transmitted human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infection. **Transfusion Medicine Reviews**, v. 11, n. 3, p. 155–172, 1997.

KORBER, B. et al. Timing the Ancestor of the HIV-1 Pandemic Strains. **Science**, v. 288, n. 5472, p. 1789, 9 jun. 2000.

LACKRITZ, E. M. Prevention of HIV transmission by blood transfusion in the developing world: achievements and continuing challenges. **AIDS (London, England)**, v. 12 Suppl A, p. 81-86, 1998.

MARTELLI, C. M. et al. Anti-HBc testing for blood donations in areas with intermediate hepatitis B endemicity. **Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health**, v. 6, n. 1, p. 69–73, jul. 1999.

MARTINS, A. P. B. et al. Soroprevalência de doenças infecciosas em doadores de sangue do hemocentro regional de Cruz Alta-Rio Grande do Sul. **Clinical & Biomedical Research**, v. 35, n. 4, p. 211–216, 2015.

MCCULLOUGH, J. **Transfusion Medicine**. 2. ed. 2012.

MCFARLAND, W. et al. Detection of early HIV infection and estimation of incidence using a sensitive/less-sensitive enzyme immunoassay testing strategy at anonymous counseling and testing sites in San Francisco. **Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)**, v. 22, n. 5, p. 484–489, 15 dez. 1999.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual Técnico para o diagnóstico das hepatites virais** 1ª edição Brasília. DF, 2015

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual Técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV** 3ª edição Brasília. DF, 2016

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria Nº 158, de 04 de fevereiro de 2016**. Brasília, DF, fev 2016.

MINISTERIO DA SAÚDE. **Programa Qualidade do Sangue - Sangue e Hemoderivados**. Brasília, DF, 1. ed., 2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Técnico em Hemoterapia**. Brasília, DF, 1ª ed. Editora MS, 2103.

OLIVEIRA, V. M.; VERDASCA, I. C.; MONTEIRO, M. C. Detecção de sífilis por ensaios de ELISA e VDRL em doadores de sangue do Hemonúcleos de Guarapuava, Estado do Paraná. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 4, p. 428–430, 2008.

PALTANIN, L.F.; REICHE, E. M. V. Soroprevalência de anticorpos antivírus da hepatite C em doadores de sangue, Brasil **Revista de Saúde Pública** 36 (40): 393-9, 2002

PATAVINO, G. M. et al. Number of recent sexual partners among blood donors in Brazil: associations with donor demographics, donation characteristics, and infectious disease markers: number of sexual partners and serologic markers. Projeto Escola do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina: uma estratégia de política pública. **Texto Contexto Enferm**, v. 16, n. 3, p. 546–52, 2007.

PEREIRA, R. et al. Projeto Escola do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina: uma estratégia de política pública. **Texto Contexto Enferm**, v. 16, n. 3, p. 546–52, 2007.

PEREIRA, A.M.B.; NASCIMENTO, F.R.F.. Prevalência de HIV entre Doadores de Sangue no Banco de Sangue do Maranhão. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, p. 11–13, 2004.

PETZ, L. D. et al. **Clinical Practice of Transfusion Medicine**. 3a. ed. USA: Churchill Livingstone Inc., 1995.

REMIS, R. S.; DELAGE, G.; PALMER, R. W. Risk of HIV infection from blood transfusion in Montreal. **Canadian Medical Association Journal**, v. 157, n. 4, p. 375–382, 1997.

RIVERA-LÓPEZ, M. R. F.; ZAVALA-MÉNDEZ, C.; ARENAS-ESQUEDA, A. Prevalencia de seropositividad para VIH, hepatitis B y C en donadores de sangre. **Gaceta médica de México**, v. 140, n. 6, p. 657–660, 2004.

ROSINI, N. et al. Seroprevalence of HbsAg, anti-HBc and anti-HCV in Southern Brazil, 1999-2001. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 7, n. 4, p. 262–267, 2003.

SANTOS, L. A.; MORAES, C.; COELHO, V. S. P. A hemoterapia no Brasil de 64 a 80. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 1, n. 1, p. 161–182, 1991.

SECRETARIA DE ESTADO DE PLANEJAMENTO DO ESTADO DO ACRE. **Acre em Números- 2013** Luiz Paulo - Editor Associado, 2013.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ACRE. **Plano Diretor Regional de Atenção Hemoterápica e Hematológica do Estado do Acre 2015**, 2015.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ACRE. **Plano Diretor Regional de Atenção Hemoterápica e Hematológica do Estado do Acre 2016**, 2016.

SCHECHTER, M.; MARANGONI, D.V. **Doenças infecciosas: conduta diagnóstica e terapêutica** 1ª edição Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro, 1994

SIMON, T. L. et al. **Rossi's Principles of Transfusion Medicine**. 3a. ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

TIERNEY, J.R.; MCPHEE S.J.; PAPADAKIS, M. **Current - Medical Diagnosis & Treatment**. 45. ed. USA: LANGE, 2006.

VAN DER SLUIS, J. J. et al. Transfusion syphilis, survival of *Treponema pallidum* in donor blood. I. Report of an orientating study. **Vox sanguinis**, v. 47, n. 3, p. 197–204, 1984.

VAN DER SLUIS, J. J. et al. Transfusion syphilis, survival of *Treponema pallidum* in stored donor blood. II. Dose dependence of experimentally determined survival times. **Vox sanguinis**, v. 49, n. 6, p. 390–399, 1985.

WHYTE, G. S.; SAVOIA, H. F. The risk of transmitting HCV, HBV or HIV by blood transfusion in Victoria. **The Medical journal of Australia**, v. 166, n. 11, p. 584–586, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global hepatitis report, 2017

ANEXO 1

A - PRINCIPAIS CAUSAS DE INAPTIDÃO DEFINITIVA PARA DOAÇÃO DE SANGUE
Alcoolismo crônico
Anafilaxia (choque anafilático)
Antecedentes de acidente vascular cerebral (AVC)
Bronquite e asma (crises com intervalos de 3 meses ou menos, sem controle com medicamentos por via inalatória)
Babesiose
Blastomicose sistêmica
Câncer (inclusive leucemia). Antecedentes de carcinoma in situ de cérvix uterina e de carcinoma basocelular de pele não impedem a doação de sangue
Doença cardiovascular grave. Especial atenção para doença coronariana, angina, arritmia cardíaca grave, insuficiência cardíaca, doença valvular, aneurismas, má formações arteriovenosas, endocardite com sequela, miocardite com sequela, trombose arterial, trombose venosa recorrente e trombofilia.
Diabetes tipo I, diabetes tipo II, insulino-dependente.
Doença de Chagas
Doenças autoimunes que comprometam mais de um órgão. Por exemplo: lúpus eritematoso sistêmico, tireoidites imunes, artrite reumatoide, etc.
Doença pulmonar grave: especial atenção à enfisema, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), história de embolia pulmonar
Doenças endócrinas: hiperaldosteronismo, hiperfunção hipofisária, hiperlipoproteinemias essenciais, hipertireoidismo, hipopituitarismo, insuficiência suprarrenal, síndrome de Cushing
Doenças gastrointestinais: cirrose hepática, retocolite ulcerativa crônica, doença de Crohn, hepatopatia crônica de origem desconhecida, hipertensão porta, pancreatite crônica

Doenças neurológicas: esclerose em placa, esclerose lateral amiotrófica, esclerose múltipla, hematoma extra ou subdural com sequela, leucoencefalopatia multifocal progressiva, neurofibromatose forma maior, miastenia gravis	
Doença renal crônica	
Doenças hemorrágicas congênicas ou adquiridas	
Doença de Creutzfeldt Jakob (vaca louca) ou histórico familiar de encefalopatia espongiiforme humana e suas variantes, transplante de córnea e implante a base de dura-matér	
Elefantíase (filariose)	
Esquistossomose hepatoesplênica	
Feocromocitoma	
Hanseníase	
Hepatite viral após 11 anos de idade (exceto para caso de comprovação de hepatite A aguda com IgM reagente, a época do diagnóstico clínico)	
Infecção por HBV, HCV, HIV, HTLV I/II	
Intoxicações por metais pesados	
Leishmaniose visceral (Calazar)	
Malária (Febre quartã - Plasmodium malarie)	
Doença psiquiátrica que gere inimputabilidade jurídica (incapacidade)	
Pênfigo foliáceo	
Psoríase extensa ou com outras manifestações associadas	
Reação adversa grave em doação anterior	
Tuberculose extrapulmonar	
B. PRINCIPAIS CAUSAS DE INAPTIDÃO TEMPORÁRIA PARA A DOAÇÃO DE SANGUE	
Causas de inaptidão temporária	Tempo de inaptidão
Atraso menstrual em mulheres em idade fértil	Até que se afaste a possibilidade de gravidez ou de outro problema que impeça a doação
Adenomegalia a esclarecer	Avaliação caso a caso
Alergias (tratamento de	3 dias após o fim do tratamento

dessensibilização)	
Alergias (urticária, rinite, dermatite e outras)	Na fase aguda e durante o tratamento
Blastomicose pulmonar	5 anos depois da cura
Brucelose	1 ano após o tratamento ou 8 semanas após a potencial exposição
Caxumba	3 semanas após a cura
Citomegalovírus	3 meses após desaparecimento dos sintomas
Cólera	3 meses após a cura
Conjuntivite	1 semana após a cura
Dengue	4 semanas após a cura
Dengue hemorrágico	6 meses após a cura
Diarreia	1 semana após a cura
Epilepsia	3 anos após suspensão do tratamento e sem relato de crise convulsiva
Erisipela	2 semanas após a cura
Gripes ou resfriados	1 semana após cessarem os sintomas
Herpes simplex genital, Herpes simplex oral, etc.	Após o desaparecimento das lesões
Herpes Zoster	6 meses após desaparecimento de sintomas
Infecções bacterianas comuns não complicadas (por exemplo: sinusite, amigdalite, otite, infecção urinária baixa)	2 semanas após o fim do tratamento
Leptospirose	3 meses após a cura
Lesões de pele no local da punção venosa	Até a cura
Lesões dermatológicas: eritema polimorfo, eritrodermias, líquen plano	6 meses após a cura
Meningite infecciosa	6 meses após a cura
Mononucleose infecciosa	6 meses após a cura
Osteomielite aguda	2 meses após a cura

Osteomielite crônica	Definitivo
Pericardite infecciosa (exceto tuberculosa)	12 meses após a cura
Pielonefrite	1 mês após a cura
Piercing, tatuagem ou maquiagem definitiva	6 meses após realização; 12 meses se não houver condição de avaliação da segurança do procedimento realizado; se na cavidade oral e/ou na região genital, devido ao risco permanente de infecção, a inaptidão é 12 meses da retirada.
Rubéola	2 semanas após a cura
Retirada de verrugas, unhas, manchas e outros pequenos procedimentos dermatológicos	Após a cicatrização
Síndrome vestibular periférica (labirintite)	30 dias após a crise e sem uso de medicamento
Sífilis	12 meses o tratamento
Tromboflebite isolada	6 meses após a cura
Toxoplasmose comprovada laboratorialmente	1 ano após a cura
Tuberculose pulmonar	5 anos depois da cura
Úlcera péptica	12 meses após a cura
Varicela	3 semanas após a cura

A - PRINCIPAIS CIRURGIAS E SUA CORRELAÇÃO COM A DOAÇÃO DE SANGUE

<u>Cirurgias</u>	<u>Tempo de inaptidão</u>
Cirurgia cardíaca	Definitivo
Gastrectomia total	Definitivo
Pneumectomia ou lobectomia	Definitivo
Esplenectomia	Definitivo, exceto se for pós-trauma

Cirurgias de miopia ou catarata	Após alta oftalmológica
Nefrolitotomia extracorpórea	1 mês
Apendicectomia Hemorroidectomia Hernioplastia Ressecção de varizes Cirurgia plástica sob anestesia local Amigdalectomia	3 meses
Colecistectomia Vagotomia super-seletiva Histerectomia Laminectomia Artrodese de coluna Tireoidectomia Nódulo de mama Cirurgia plástica sob anestesia com bloqueio peridural ou raquimedular ou geral Ortopédicas em geral	6 meses
Cirurgia de politrauma Colectomia Esplenectomia pós-trauma Nefrectomia Ressecção de aneurisma	12 meses
Procedimentos endoscópicos inclusive cirurgias laparoscópicas	6 meses
B - CIRURGIAS E PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS	
Tratamento de canal, drenagem de abscesso, gengivites e cirurgias com	1 semana após o procedimento ou uma semana após o término do anti-inflamatório e/ou do antibiótico

anestesia local	
Extração dentária	7 dias após o procedimento
Procedimentos sem anestesia e sangramento (por exemplo: pequenas cáries e ajuste de aparelhos)	1 dia após o procedimento
Remoção de tártaro e outros procedimentos com anestesia local (por exemplo: obturações)	3 dias após o procedimento
Cirurgias odontológicas com anestesia geral	1 mês

PRINCIPAIS MEDICAMENTOS E SUA CORRELAÇÃO COM A DOAÇÃO DE SANGUE	
Medicamento	Tempo de inaptidão
Antibióticos e quimioterápicos antibacterianos ou antifúngicos	Temporário de acordo com a vida média da droga
Corticosteroides sistêmicos	Depende da doença para a qual foi utilizado. Inaptidão mínima de 48 horas após a suspensão
Corticosteroides tópicos	Só contraindicam a doação se a doença de base o fizer
Anticoagulantes	10 dias após a interrupção do medicamento
Anticonvulsivantes	Enquanto estiver usando o medicamento
Analgésicos: paracetamol, dipirona sódica ou similares	Não contraindicam a doação, mesmo que tenham sido utilizados no dia da doação,

Anorexígenos	7 dias após a interrupção do medicamento
Anti-inflamatórios: ácido acetilsalicílico, diclo-fenacos, meloxicam, piroxicam, fenilbutazona, etc. (com efeito na função plaquetária)	Não contraindicam a doação, porém não deve ser preparado concentrado de plaquetas a partir daquela doação, se o remédio foi usado nos últimos 3 dias
ANTI-HIPERTENSIVOS E OUTROS MEDICAMENTOS CARDIOLÓGICOS	
Medicamento	Tempo de inaptidão
Ação Central: metildopa, clonidina, reserpina Beta-bloqueadores: propranolol, atenolol, oxprenolol ou similares Bloqueadores alfa-adrenérgicos: prazosina, etc.	48 horas após a suspensão do medicamento pelo médico assistente e avaliado caso a caso
Diuréticos	Não há contraindicação. Orientar o doador a fazer uma hidratação oral prévia mais rigorosa
Inibidores de enzima conversora de angiotensina: captopril, enalapril, etc. Antagonistas de angiotensina II: losartana, etc. Bloqueadores de canais de cálcio: nifedipina, etc.	Não há contraindicação
Vasodilatadores: hidralazina, minoxidil, etc.	5 dias após a suspensão do remédio
Antiarrítmicos: amiodarona, etc.	Enquanto estiver usando o medicamento
MEDICAMENTOS PSIQUIÁTRICOS	
Medicamento	Tempo de inaptidão
Antidepressivos	Não contraindicam a doação, porém

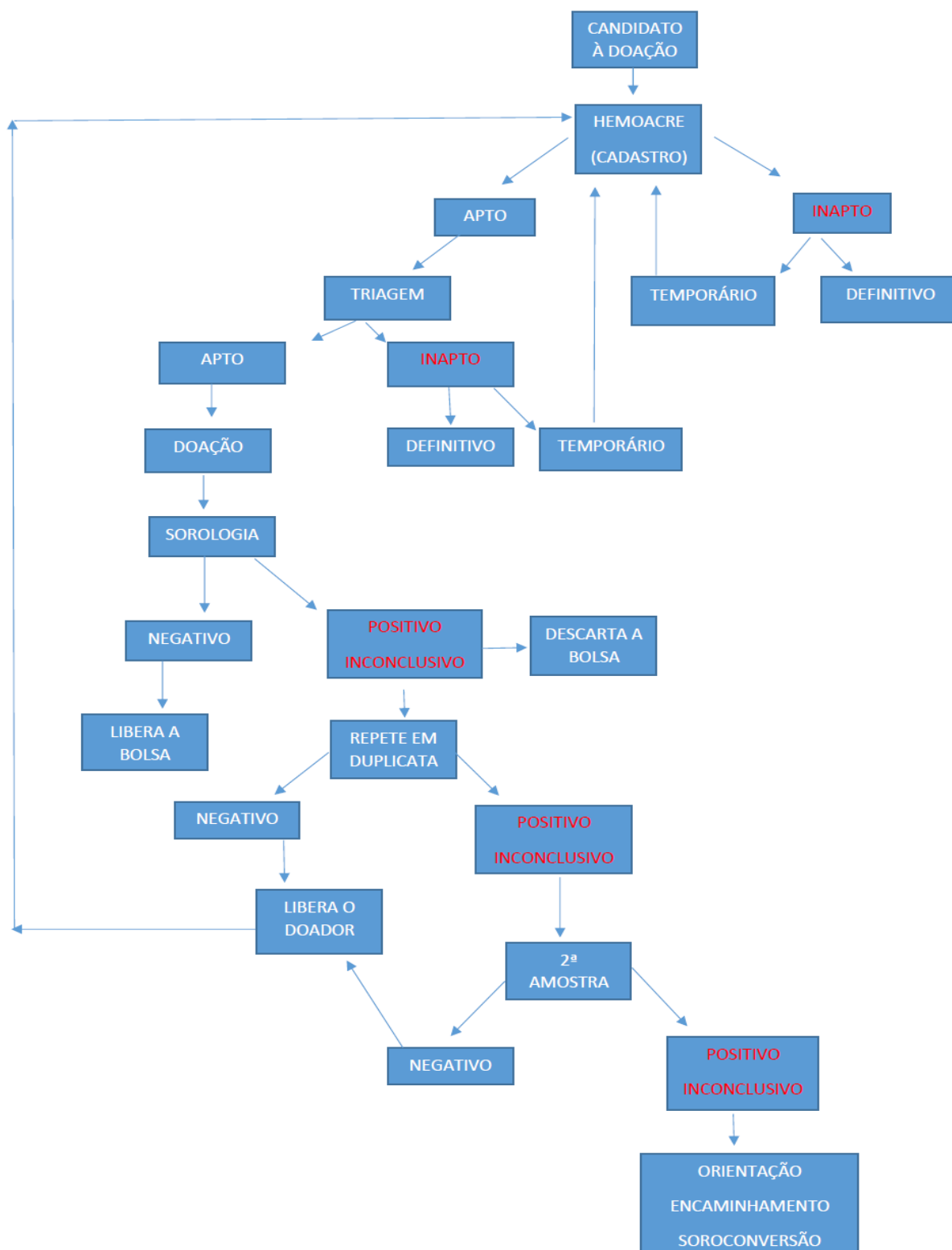
	o doador deve ser avaliado pelo médico.
Antipsicóticos: haloperidol, clorpromazina, etc	7 dias após a suspensão do medicamento pelo médico assistente e avaliado caso a caso
Ansiolíticos e soníferos	Só contraindicam a doação se a dose for elevada
HORMÔNIOS E ANTIMETABÓLICOS	
Medicamento	Tempo de inaptidão
Hormônio do crescimento hipofisário humano Hormônio gonadotrófico hipofisário humano	Definitivo
Hormônio do crescimento recombinante Anticoncepcionais	Não há contraindicação
Testosterona	6 meses após a suspensão da medicação
Danazol	6 meses após a suspensão da medicação
Hormônios femininos	Não há contraindicação, a menos que estejam sendo usados para tratamento do câncer
Outros hormônios hipofisários recombinantes	Depende do motivo pelo qual o medicamento foi usado
Antitireoidianos de síntese: propiltiouracila, tiamazol, etc.	Avaliação caso a caso
Anticolesterolinemicos: clofibrato, estatinas, etc	Não contraindicam a doação a menos que estejam sendo usados para tratamento de hiperlipidemia familiar
MEDICAMENTOS TERATOGENICOS	
Medicamento	Tempo de inaptidão
Isotretinoína	1 mês de inaptidão após a última

	dose
Finasterida	1 mês após a interrupção do medicamento
Dutasterida	6 meses após a interrupção do medicamento
Acitretina	3 anos após a interrupção do medicamento
Etretionato	Inaptidão definitiva
PRINCIPAIS VACINAS E SUA CORRELAÇÃO COM A DOAÇÃO DE SANGUE	
Vacinas de vírus ou bactérias vivos e atenuados	
Vacina	Tempo de inaptidão
Pólio oral (Sabin) Febre tifóide oral Caxumba (Parotidite) Tríplice viral [Caxumba (Parotidite), Sarampo e Rubéola] Dupla viral (Sarampo e Rubéola) Febre amarela Sarampo BCG Rubéola Varicela (Catapora)/Herpes zoster Varíola* Rotavírus Influenza Recomendações dos fabricantes.	4 semanas
Outras vacinas produzidas a partir de micro-organismos vivos ou atenuados contra infecções não relacionadas acima deverão obedecer ao tempo de inaptidão de 4 semanas, ou outras	
* Doença erradicada. No entanto, manter esta restrição por situações excepcionais	
Vacinas de vírus ou bactérias inativados, toxoides ou recombinantes	

Vacina	Tempo de inaptidão
Cólera Pólio (Salk) Dupla do tipo adulto - dT(Difteria e Tétano) DTPa (Difteria,Tétano e Coqueluche acelular) Tetra (Difteria,Tétano, Coqueluche e Hemophillus influenzae do tipo b) Tétano Febre tifoide (injetável) Meningite Coqueluche Peste Pneumococo Leptospirose Brucelose Hemophillus influenzae do tipo b, hepatite A Hepatite B recombinante HPV (Human Papiloma Vírus) Influenza	48 horas
Vacina Antirrábica (vacina inativada proveniente de cultivos celulares)	48 horas 12 (doze) meses se após exposição animal
Outras vacinas produzidas a partir de micro-organismos inativados, toxoides ou recombinantes contra infecções não relacionadas acima, deverão obedecer ao tempo de inaptidão de 48 horas, ou outras recomendações dos fabricantes.	

ANEXO 2

Fluxograma do candidato à doação de sangue no Hemocentro Coordenador do Acre



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

- Não foi necessária sua utilização porque a pesquisa foi realizada com registros secundários do banco de dados, com informações sumarizadas, do HEMOVIDA.
- A coleta de dados foi devidamente autorizada pela gerente geral do HEMOACRE.

AUTORIZAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Autorizo a reprodução e/ou divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, desde que citado o autor, título, instituição e ano da dissertação.

Rio Branco-AC, 20/09/2018

Nome do autor: Thereza Cristina Picado Pinheiro

Assinatura: _____

Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE