



**CENTRO  
UNIVERSITÁRIO**

***Centro Universitário FAG***

---

**CORRELAÇÃO ENTRE SOROLOGIA E TESTE DE AMPLIFICAÇÃO DE ÁCIDO  
NUCLEICO EM DOADORES DE SANGUE REAGENTES PARA O VÍRUS DA  
HEPATITE B, HEPATITE C E VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA E  
AVALIAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS INFECTADOS, EM  
HEMOCENTROS NO ESTADO DO PARANÁ**

---

**CASCADEL  
2020**

**HELOISE SKIAVINE MADEIRA**

**CORRELAÇÃO ENTRE SOROLOGIA E TESTE DE AMPLIFICAÇÃO DE ÁCIDO  
NUCLEICO EM DOADORES DE SANGUE REAGENTES PARA O VÍRUS DA  
HEPATITE B, HEPATITE C E VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA E  
AVALIAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS INFECTADOS, EM  
HEMOCENTROS NO ESTADO DO PARANÁ**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Centro Universitário da  
Fundação Assis Gurgacz, Curso de  
Farmácia.

**Prof. Orientador:** Leyde D. de Peder

**Coorientador:** Claudinei Mesquita da  
Silva

**CASCABEL  
2020**

## SUMÁRIO

|                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| REVISÃO DA LITERATURA .....                                       | 4  |
| SISTEMA HEMOTERÁPICO NO BRASIL .....                              | 4  |
| VÍRUS DA HEPATITE B (HBV) .....                                   | 6  |
| VÍRUS DA HEPATITE C (HCV) .....                                   | 9  |
| VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV) .....                      | 12 |
| TESTE DE AMPLIFICAÇÃO DE ÁCIDO NUCLEICO (NAT) .....               | 15 |
| REFERÊNCIAS .....                                                 | 23 |
| ARTIGO CIENTÍFICO DE ACORDO COM A REVISTA TRANSFUSION MEDICINE... | 31 |

## REVISÃO DA LITERATURA

### SISTEMA HEMOTERÁPICO NO BRASIL

Há séculos a segurança na transfusão de sangue tem destaque na história da medicina, desde o início da sua utilização com a incompatibilidade ABO e Rh até a preocupação com a transmissão de doenças. De acordo com o Ministério da Saúde, até a década de 60 não havia no Brasil nenhuma fiscalização ou política que coordenasse as transfusões; o sangue era visto meramente como um processo lucrativo. A partir do ano de 1964, com as mudanças políticas ocorridas, suscitou ao governo a necessidade de criar medidas de controle das atividades hemoterápicas, tornando os hemocomponentes produzidos mais seguros (BRASIL, 2013a), e com a Constituição Federal de 1988 e a VIII Conferência Nacional de Saúde, proibindo toda e qualquer forma de comercialização do sangue e seus hemoderivados, houve a contribuição para o surgimento dos hemocentros e da rede pública hemoterápica no país (FLORIZANO; FRAGA, 2007), iniciando, a partir disso, programas de avaliação de qualidade, metas globais, estratégias e qualificação na área transfusional (SAMPAIO, 2013).

Conforme Camargo (2007), a hemoterapia consiste na transfusão de sangue, de seus componentes e derivados como tratamento terapêutico. É um processo de suma importância, vital nos casos de hemorragia nas urgências e emergências, no tratamento de pessoas com diversas doenças, como anemias hereditárias, pacientes em quimioterapia, transplantes e distúrbios de coagulação e que, embora seja realizada dentro das normas técnicas preconizadas pelo Ministério da Saúde, apresenta risco de transmissão de agentes biológicos e parasitários (BRASIL, 2010), como menciona Camargo (2007), na qual descreve o processo transfusional como uma atividade assistencial de alto risco epidemiológico, considerando o fato de que trata-se de tecido vivo, sendo passível de transmitir doenças.

Considerando o fato de que, uma única doação de sangue é capaz de salvar a vida de até quatro pessoas (FUNDAÇÃO PRÓ-SANGUE, 2016), e, segundo a WHO (2007), a cada segundo diversas pessoas necessitam de transfusão sanguínea, como já mencionado, além do fato da hemoterapia ser um processo primordialmente necessário, pondera-se o fato de que há um grande número de pessoas envolvidas, que, se não controlado por normas e regras objetivando a segurança e qualidade na transfusão, o número de pessoas que receberia sangue contaminado por algum agente infeccioso seria alarmante. À vista disso, destaca-se a necessidade de se cumprir com eficiência todo o processo hemoterápico, uma vez que, mesmo com todo ciclo, não existe transfusão isenta de riscos (COSTA; PORTE; SAMPAIO, 2014).

Dessa forma, os procedimentos hemoterápicos no Brasil seguem a portaria nº 158, de 04 de Fevereiro de 2016, DOU de 05/02/2016 (Nº 25, Seção 1, pág. 37) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2016). Com o intuito de prevenir qualquer dano e garantir a segurança do paciente que receberá a transfusão sanguínea, em todos os hemocentros do mundo, é realizado rígido processo de seleção de doadores em condições adequadas de saúde, utilizando como estratégia a triagem clínica e a realização de testes imunológicos (BRASIL, 2001).

Com base nos procedimentos, o processo de transfusão é dividido em etapas, na qual inicia com a captação do doador e só finaliza com a transfusão de sangue ao receptor. Na primeira etapa ocorre a triagem clínica, que compreende um questionário em que o candidato à doação responde algumas perguntas, na qual o profissional avalia a história clínica, relacionando com seu comportamento, visando detectar riscos iminentes. A segunda etapa refere-se à triagem sorológica, com o objetivo de evitar infecções por vários agentes, realizando-se testes imunohematológicos e complementares (BRASIL, 2016; MONTEIRO & COMPARSI, 2015).

De acordo com a portaria referida, os testes obrigatórios para liberação de transfusão são hepatite B (HBsAg e anti-HBc); hepatite C (anti-HCV); sífilis (teste treponêmico ou não treponêmico); vírus linfotrópico da célula humana (HTLV I e II); vírus da imunodeficiência humana (HIV) (2 testes por princípios diferentes); doença de Chagas (anti-Trypanosoma cruzi), malária (nas regiões endêmicas com transmissão ativa) e o teste para citomegalovírus (CMV) quando o receptor do sangue for submetido a transplante de órgãos e para recém-nascidos com peso inferior a 1.200g ao nascer, além do teste de detecção do Ácido Nucleico (NAT) para o vírus da Hepatite C, B e HIV que permite detectar a presença do DNA e/ou RNA viral, em amostras de sangue de doadores (BRASIL, 2013a).

Como sabido, o sangue total e seus componentes, a cada nova doação, não podem ser transfundidos sem antes obter resultados finais não reagentes. Em relação à Hepatite B, são realizados três testes, sendo HBsAg; Anti-HBc (Imunoglobulina G (IgG) ou IgG + Imunoglobulina M (IgM)) e NAT - HBV ; para Hepatite C, dois testes são realizados, sendo Anti - HCV ou detecção combinada de anticorpo + antígeno do vírus da Hepatite C e NAT-HCV e para o Vírus da Imunodeficiência Humana, também dois testes, sendo estes Anti-HIV ou detecção combinada do Anti-HIV + antígeno p24 do HIV (obrigatoriamente, a pesquisa de anticorpos contra os subtipos 1, 2 e O) e NAT-HIV (LEME; LEVI 2018).

Os doadores de sangue que apresentam diagnóstico de uma doença transmissível, não tem sua bolsa transfundida, porém geram um custo ao sistema de saúde devido a todo

procedimento realizado para depois ser descartada. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária recomenda que a taxa de inaptidão sorológica seja inferior à 8,3% (RAMOS; FERRAZ, 2010). Nos centros hemoterápicos do Brasil, a taxa de descarte sorológico varia de 10% a 20%, sendo mais alta do que em países desenvolvidos, como por exemplo, os Estados Unidos, em que a prevalência de descarte está próxima de 4% (SALLES, *et al.*, 2003; FERREIRA; GRIZA; SISTI, 2012).

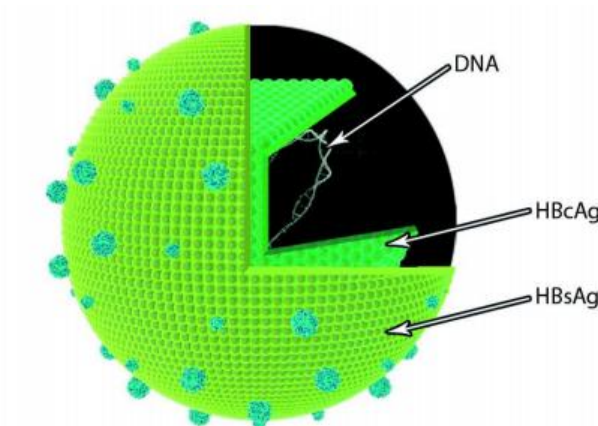
Nesse sentido, conhecer o perfil dos candidatos inaptos é importante para a segurança da hemoterapia, uma vez que sustenta o desenvolvimento de estratégias visando melhorar o processo de seleção de doadores e a qualidade do sangue a ser transfundido (ROHR; BOFF; LUNKES, 2012).

Considerando o fato de que existe no Brasil, aproximadamente cinco milhões de coletas e doações por ano (PANHAN, 2013) e que, embora de acordo com Schreiber (1996) e Muhlbacher (2013) os progressos na área de diagnóstico sejam significativos, a maior ameaça à segurança na transfusão é a doação por pessoas contaminadas com HIV, HBV e HCV, que estão passando por soroconversão, visto que é um período assintomático. Assim, a qualidade na detecção desses agentes infecciosos é uma preocupação crescente, visto que se trata de segurança na saúde pública (LEVI, *et al.*, 2013).

## VÍRUS DA HEPATITE B (HBV)

O HBV pertence à família *Hepadnaviridae* (vírus de DNA hepatotrópicos). Em sua estrutura, apresenta um nucleocapsídeo proteico (HBcAg), envolto por um envelope lipoproteico que contém as três formas do antígeno de superfície viral (HBsAg). Dentro da partícula está presente a transcriptase reversa viral, que completará o genoma do vírus durante a infecção, composto por uma molécula de DNA parcialmente duplicada (FIELDS; KNIPE; HOWLEY, 2007).

Figura 1 - Representação esquemática do HBV



Fonte: Brasil, 2014b.

Em relação à transmissão do vírus, de acordo com o Manual Técnico para o diagnóstico das Hepatites Virais (2018), pode ocorrer por via parenteral e, sobretudo, pela via sexual, sendo então considerada uma IST. Dessa forma, o HBV pode ser transmitido por pele e mucosa, relações sexuais desprotegidas, por compartilhamento de agulhas e seringas, tatuagens, piercings, procedimentos odontológicos ou cirúrgicos, entre outras formas parenterais. Líquidos orgânicos, como sêmen, secreção vaginal e leite materno também constitui fonte de infecção, além da transmissão vertical, que também é causa frequente de disseminação do HBV em regiões de alta endemicidade.

Nos indivíduos infectados, a hepatite B pode se apresentar de forma aguda ou crônica. As hepatites agudas benignas geralmente são identificadas pelo aumento dos níveis séricos das aminotransferases, gerando ao indivíduo, sintomas de uma infecção viral inespecífica, com leves alterações à nível gastrointestinal. Em seguida, pode ocorrer a forma icterícia, posteriormente, uma fase de convalescença, com melhora progressiva do quadro clínico (GONÇALVES JUNIOR, 2013).

Durante a hepatite B aguda, no que diz respeito ao sistema imunológico, em relação ao HBsAg, há detecção no sangue da maioria dos indivíduos infectados cerca de 30 dias após a infecção, porém, a janela imunológica para os anticorpos contra o core viral é de aproximadamente 45 dias, posterior ao aparecimento do HBsAg (BRASIL, 2018a).

De acordo com Fields *et al.*, (2007) mais de 90% dos adultos infectados em fase aguda conseguem reverter os sintomas e desenvolver anticorpos específicos contra os antígenos HBeAg e HBsAg circulantes, garantindo proteção de longo prazo contra a doença, contudo,

apesar da recuperação, o DNA do HBV ainda pode ser detectado e sua concentração é controlada pela imunidade humoral e celular.

No que se refere à infecção crônica pelo HBV, definida pela presença persistente do HBsAg no soro de uma pessoa por um período de seis meses ou mais, ocorre, essencialmente, por transmissão vertical ou pela infecção na infância, sendo a infecção do feto ou do neonato dependente do estado imune e da carga viral da mãe (JONAS, 2009), podendo também resultar em cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular (FERREIRA, 2000).

Existe ainda, infecção pelo HBV que não apresenta o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) detectável, sendo denominada de infecção oculta pelo vírus da hepatite B (IOB). Alguns estudos afirmam que a prevalência desse tipo é reduzida, sendo mais presente entre indivíduos que usam drogas injetáveis, imunossuprimidos e pessoas que fazem hemodiálise (FERREIRA *et al.*, 2009; DE MATOS *et al.*, 2013; OCANA *et al.*, 2011; SILVA *et al.*, 2004).

Embora sendo uma doença imunoprevenível por existir vacina, a hepatite B continua sendo um dos mais importantes problemas de saúde pública. De acordo com o Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais (2019), no período de 1999 a 2018, foram notificados 233.027 casos confirmados de hepatite B no Brasil; desses, a maioria se concentra na região Sudeste (34,9%), seguida das regiões Sul (31,6%), Norte (14,4%), Nordeste (9,9%) e Centro-Oeste (9,1%). As taxas de detecção dessa infecção no Brasil vêm apresentando poucas variações nos últimos dez anos, com leve tendência de queda a partir do ano de 2014, atingindo 6,7 casos para cada 100 mil habitantes no país em 2018. De 2008 a 2018, verificou-se que as taxas de detecção das regiões Sul, Norte e Centro-Oeste foram superiores à taxa nacional (à exceção de 2015 e 2018, quando a região Centro-Oeste apresentou taxa levemente inferior), enquanto as menores taxas foram observadas na região Nordeste.

Em relação às infecções transfusionais ocasionadas pelo HBV, no Brasil, não há dados expressivos recentes ainda. Sabe-se, entretanto, que a soroprevalência para HBsAg e Anti-Hbc, entre os doadores de sangue em 2012, foi respectivamente de 0,20% e 1,29% (BRASIL, 2018b).

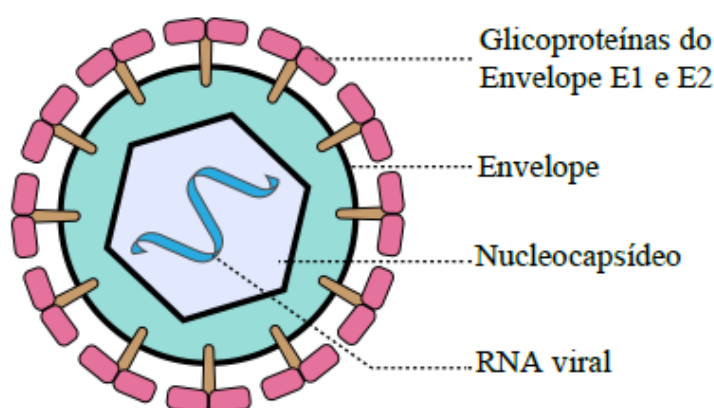
No Reino Unido, o HBV foi o maior responsável por todas as infecções transmitidas por transfusão até 2016 com 16% de todos os casos. De acordo Bolton-Maggs *et al.*, (2017) o HBV é ainda o vírus que apresenta o maior risco residual de transmissão por transfusão, comparado com o HIV e HCV.

## VÍRUS DA HEPATITE C (HCV)

A infecção pelo vírus da hepatite C é um problema de saúde crescente no mundo e é a causa principal de hepatite crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular. O manual de diagnóstico das Hepatites Virais (2018) enfatiza que a infecção por HCV é a maior responsável por cirrose e transplante hepático no mundo ocidental.

No que se refere à biologia do HCV, é um vírus pertencente ao gênero *Hepacivirus*, da família *Flaviviridae*, e seu genoma é constituído por uma hélice simples de RNA. Sua estrutura é composta na parte externa por glicoproteínas de superfície viral E1 e E2, que estão inseridas em um envelope lipídico que serve para proteger o material genético do vírus e as glicoproteínas não estruturais (NS 1 a 5), sendo responsáveis pela replicação viral (REED; RICE 2000 e STRAUSS, 2001).

Figura 2 - Representação esquemática do HCV



Fonte: De Castro, 2015 (Adaptado de DE CLERCQ, 2007).

Em geral, a infecção pelo vírus da Hepatite C é detectada ocasionalmente através de exames de rotina ou de triagem laboratorial, visto que, dos pacientes que apresentam-se em fase aguda, 80% são assintomáticos e no caso de infecção crônica, pode estar associada com sintomas não específicos, como fadiga e dores nas articulações (HOOFNAGLE, 1997; DI BISCEGLIE, 1998; ASCIONE; TARTAGLIONE; DI COSTANZO, 2007).

Em relação à transmissão, ocorre principalmente pela via parenteral, como em exposição a sangue e hemoderivados contaminados, ao compartilhamento de seringas e agulhas infectadas, especialmente entre os usuários de drogas injetáveis, que representam as maiores taxas e são considerados o principal fator de risco de infecção (OLIVEIRA-FILHO *et*

*al.*, 2010; MARTINS; NARCISO SCHIAVON; SCHIAVON, 2011); a transmissão sexual é pouco frequente (menos de 1% em parceiros estáveis); e a vertical é rara quando comparada à da hepatite B, porém, já foi demonstrado em estudos que gestantes com alta carga viral do HCV ou coinfectadas pelo HIV apresentam maior risco de transmissão da doença para os recém-nascidos (BRASIL, 2018c).

De acordo com a World Health Organization (2014), a prevalência da infecção pelo HCV é estimada em cerca de 130 a 150 milhões de pessoas infectadas no mundo (WHO, 2014). A prevalência do HCV no Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde, do Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais (2019) foi de 174.703 casos; em relação a regiões, 63,1% destes ocorreram no Sudeste, 25,2% no Sul, 6,1% no Nordeste, 3,2% no Centro-Oeste e 2,5% no Norte. Em 2018, a taxa de detecção da região Sul foi a maior, com 26,8 casos para cada 100 mil habitantes, seguida pelo Sudeste (16,0), Norte (5,7), Centro-Oeste (5,7) e Nordeste (4,0).

De acordo com o número de casos confirmados de hepatite C ao Sinan (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), entre 1999 a 2011, a principal fonte de infecção foi a transfusional, com 12.610 notificações (BRASIL, 2012). Estima-se que entre 1960 e 1991, de 5% a 15% das pessoas transfundidas infectaram-se com HCV (FONSECA; LOBATO; FARIAS, 1999).

Estudos evidenciam o fato de que a transfusão de sangue e hemoderivados, embora após a padronização dos processos de triagem sorológica nos bancos de sangue tenha reduzido significativamente a transmissão do HCV, antes considerada como principal fonte de infecção (BUSCH, M. P.; KLEINMAN; NEMO, 2003; LEAO; TEO; PORTER, 2006), devido à existência do período de janela diagnóstica, podem ser relatados ainda casos de hepatite pós-transfusional (KUPEK, 2004).

Patinõ-Sarcineli *et al.*, (1994) investigaram a prevalência de anticorpos anti-VHC em doadores de sangue voluntários no Rio de Janeiro e obtiveram uma taxa de 2,89% associada ao sexo masculino, etnia não-branca e idades mais avançadas. Outros dados registraram uma prevalência média de aproximadamente 1,7% de anti-VHC em bancos de sangue. Porém, existem regiões no País, como o Acre, em que a prevalência chega a 10% dos doadores de sangue (FONSECA *et al.*, 1998).

Carvalho & Dias (1995), ao estudar a soropositividade para o anti-VHC em regiões do estado do Paraná, demonstraram taxas de 0,66% em Curitiba, 0,57% em Campo Mourão, 0,52% em Francisco Beltrão, 0,54% em Apucarana, 0,47% em Guarapuava e 0,45% em

Cascavel. Dados recentes sobre a infecção pelo VHC na região Norte do Estado do Paraná são escassos.

No que se refere a exames sorológicos, atualmente são utilizados: ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) de 4ª geração e quimioluminescência (MITCHELL *et al.*, 2013), que emprega o uso de uma substância luminescente para detecção da reação antígeno-anticorpo e anticorpo-antígeno; sendo capazes de detectar anticorpos IgG e IgM anti-HCV após cerca de 70 dias de contato com o agente infeccioso (CHAVEZ *et al.*, 2011).

De acordo com o Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais (2018), no teste de ELISA há uma reação imunoenzimática, no qual a detecção acontece por meio da incubação do complexo enzimático formado pelo antígeno + anticorpo + conjugado, que é o anticorpo/antígeno ligado à enzima com um substrato que, ao ser consumido pela enzima, resulta em um produto colorido. O teste de 4ª geração detecta simultaneamente antígenos e anticorpos no plasma ou no soro, combinando em uma única reação a detecção de dois marcadores. Já na quimioluminescência, há o uso de uma substância luminescente na detecção da reação antígeno-anticorpo e anticorpo-antígeno, sendo o resultado definido por emissão de luz, captada e analisada em equipamento específico.

Porém ainda, na hemoterapia, a desvantagem da utilização de testes sorológicos convencionais é o período de janela diagnóstica, em que há presença do vírus, mas a quantidade de anticorpos produzidos até o momento não é detectável por esse método, não sendo possível a identificação do agente viral nesse período (MITCHELL *et al.*, 2013; CHAVEZ *et al.*, 2011; DUBRAVAC, GAHAN, PENTELLA, 2013). Nesse sentido, a suma importância da introdução do NAT nos serviços hemoterápicos, visto que é uma técnica de triagem capaz de reduzir esse período de janela, mais sensível e específico, diminuindo o risco de transmissão desses agentes (BUSCH *et al.*, 2005), como no caso do vírus da hepatite C, em que o RNA-HCV torna-se detectável no soro de 7 a 21 dias após a exposição (ORLAND, J.R. *et al.*, 2001) sendo, com essa metodologia, capaz de ser identificado.

No Brasil, a prevalência de indivíduos infectados pós-transfusão antes da introdução destes testes era de 18% e, após essa rotina, passou para 1,38% (FONSECA; LOBATO; FARIAS, 1999).

Nos Estados Unidos, um estudo testou uma estratégia de análise da infecção pelo HCV em diferentes populações e acompanhou indivíduos que apresentavam anti-HCV negativo, mas presença de RNA viral, a fim de determinar a média do período de janela diagnóstica e observaram que a média do período de pré-soroconversão foi de 50,9 dias (95% IC, 46,1 a 55,8 dias) (PAGE-SHAFFER, K. *et al.*, 2008).

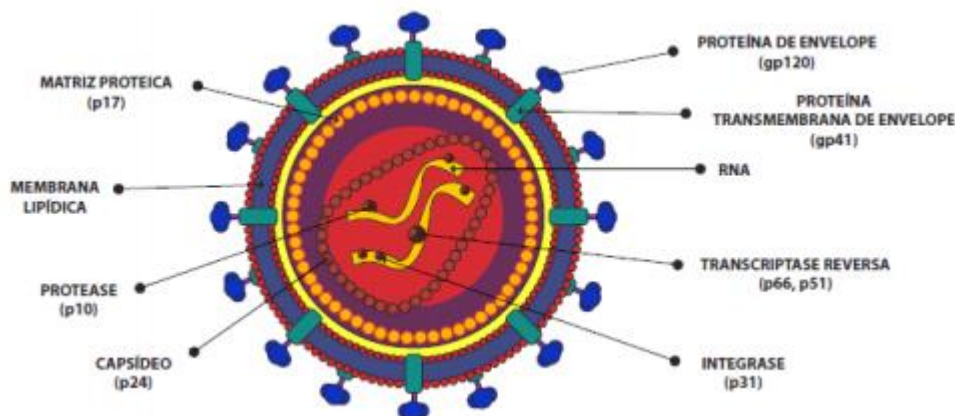
De acordo com o Ministério da Saúde (2007), no Brasil, não há estudos em larga escala de avaliação da efetividade dos testes NAT para HCV e também para HIV-1, como também não existe estimativas nacionais de risco residual de transmissão destas infecções virais por doações no período de janela diagnóstica.

No entanto, em outros países, como na Alemanha, no período de 1999 a 2007, foram identificados para HCV 92 casos de efetividade em 40,8 milhões de doações (1/444.000 pessoas), e também foi identificado um caso de transmissão por transfusão para HCV, devido ao período mesmo que reduzido (10 a 12 dias), da janela de detecção do método, apresentando-se o indivíduo em período de baixa viremia (NUBLING *et al.*, 2009). Alguns estudos também relatam a presença de anticorpos anti-VHC em doadores de sangue assintomático, como Sales *et al.*, (1998), no qual, ao avaliar o perfil epidemiológico e laboratorial de doadores de sangue portadores de VHB e VHC, concluíram que a maioria dos doadores é assintomática.

## VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV)

De acordo com o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus - ICTV (2017), o HIV é um vírus que pertence ao gênero *Lentivirus* da família *Retroviridae*. Apresenta em seu núcleo duas cópias de RNA de cadeia simples, encapsuladas por uma camada proteica ou nucleocapsídeo, um capsídeo e um envelope externo feito de uma camada dupla de fosfolípídeos. Seu genoma possui três principais genes que codificam as proteínas estruturais e enzimas do vírus, tais como gag, pol e env. Para o diagnóstico, os principais componentes virais são as proteínas do envelope viral gp160, gp120 e gp41, codificadas pelo gene env que são envolvidas na ligação aos receptores de HIV nas células do hospedeiro e na fusão do envelope viral com a membrana celular; as proteínas codificadas pelo gene gag p55, p24 que circunda o ácido nucleico do vírus e p17 que se encontra na matriz proteica e as proteínas codificadas pelo gene pol p66, p51 que fazem parte da enzima transcriptase reversa (RT), importante na replicação do HIV (FANALES-BELASIO *et al.*, 2010; MILLER, 2010; WATTS *et al.*, 2009; ENGELMAN; CHEREPANOV, 2012).

Figura 3 - Representação esquemática do HIV



Fonte: Brasil, 2014d.

Em relação à classificação do HIV, existem vários subtipos que são definidos por meio de características filogenética da sequência dos seus nucleotídeos (GERETTI, 2006). O HIV-1 é encontrado em todos os continentes, sendo responsável pela grande maioria dos casos, já o HIV-2 ocorre com maior restrição e possui menor virulência (MARLINK *et al.*, 1994). De acordo com Hemelaar *et al.*, (2006), a variação genética do HIV pode implicar na transmissão do vírus, na evolução clínica e nas reações cruzadas em testes diagnósticos.

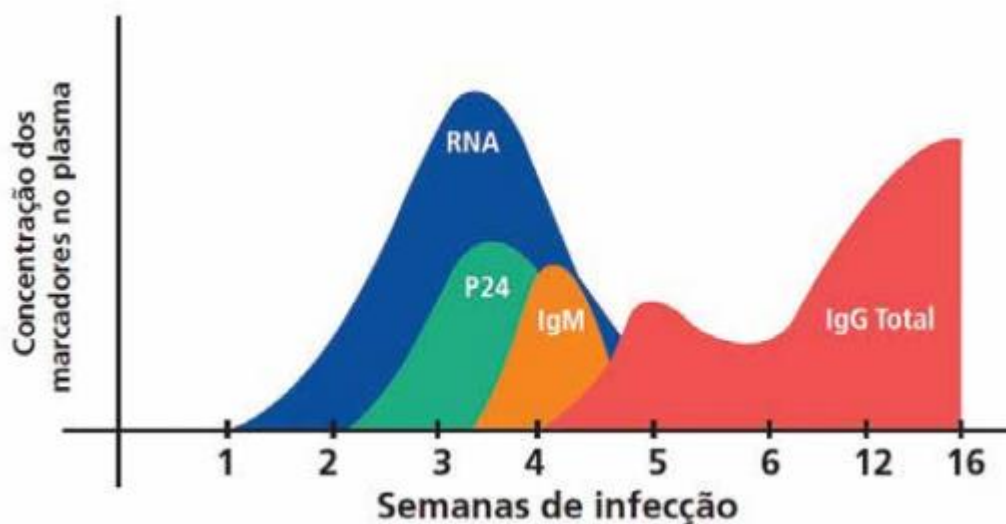
A maior parte das infecções pelo HIV-1 ocorre via mucosas do trato genital ou retal durante a relação sexual. O vírus infecta células que apresentam receptores do tipo CD4, como os linfócitos T helper (T auxiliar), os macrófagos e também as células dendríticas. Após a transmissão do vírus, tem-se um período de aproximadamente dez dias, denominado fase eclipse, em que o RNA viral ainda não é detectável no plasma (MCMICHAEL *et al.*, 2010).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da infecção pelo HIV (2018), sobre a apresentação clínica, o curso da infecção se dá com a fase aguda até a fase avançada da doença. Na infecção aguda, o vírus se replica intensamente nos tecidos linfoides, possuindo CV-HIV elevada e níveis decrescentes de linfócitos, especialmente os LT-CD4+, visto que estes são recrutados para a reprodução viral. Nessa fase, o indivíduo torna-se altamente infectante, sendo, os sinais e sintomas muito semelhantes aos de outras infecções virais, um dos motivos pela qual a infecção pelo HIV nesse período comumente não é diagnosticada. Ainda, nessa fase, a sorologia varia bastante, dependendo do ensaio utilizado, visto que a circulação do vírus na corrente sanguínea causa a formação de um pico virêmico por volta de 21 a 28 dias após a exposição (MCMICHAEL *et al.*, 2010; KAHN; WALKER, 1998). Para os imunoenaios de quarta geração, o qual detectam simultaneamente o antígeno

p24 e anticorpos específicos anti-HIV, em média, a janela diagnóstica é de aproximadamente 15 dias (BRASIL, 2018a).

Em relação à concentração dos marcadores virais no sangue, o RNA viral é o primeiro a ser detectado, seguido da proteína p24 e com a progressão da infecção, os anticorpos.

Figura 4 - Marcadores séricos da infecção pelo HIV



Fonte: Buttò *et al.*, 2010 (Adaptado de Diagnóstico do HIV Telelab/MS, 2014).

Após a fase aguda, o período de latência clínica e fase sintomática ocorrem. Nessa fase, o exame físico geralmente é normal e a contagem de LT-CD4<sup>+</sup> permanece acima de 350 céls/mm<sup>3</sup>. Com a progressão da infecção, sintomas constitucionais como febre baixa, sudorese noturna fadiga e diarreia, também infecções bacterianas e lesões orais, como a leucoplasia oral pilosa, tornam-se mais frequentes e nesse período, pode-se encontrar diminuição na contagem de LT-CD4<sup>+</sup>, situada entre 200 e 300 céls/mm<sup>3</sup>. A diarreia crônica e febre de origem não determinada, bem como a leucoplasia oral pilosa, são indicativos de evolução para AIDS (BRASIL, 2018c).

Segundo o Boletim Epidemiológico de HIV e AIDS (2019), de 2007 até junho de 2019, foram notificados no Sinan 300.496 casos de infecção pelo HIV no Brasil, sendo 136.902, referente à 45,6% na região Sudeste, 60.470 (20,1%) na região Sul, 55.090 (18,3%) na região Nordeste, 26.055 (8,7%) na região Norte e 21.979 (7,3%) na região Centro-Oeste.

De acordo com o último Boletim de Hemovigilância (2015), no Brasil, no ano de 2013 foram notificadas 4 transmissões por transfusão, sendo duas por HBV e duas por HIV. Embora não distinguindo os casos de infecção transfusional segundo o tipo de vírus, no

período de 2007 a 2014, foi notificada a média anual de 7,1 casos suspeitos de transmissão de doenças virais por ano. No ano de 2013, essa média era de 5,8 casos (BRASIL, 2015).

Um estudo evidenciado pelo BRATS (2008), no Hemocentro de São Paulo, foi verificado uma prevalência da infecção pelo HIV-1 em doadores de sangue de 0,17%, no período de 1995 a 2001, e uma incidência de 25,9 (IC 95%: 18,2 - 36,1) por 100.000 pessoas-ano em doadores de repetição, e de 26,9 (IC 95%: 18,9 - 34,9) por 100.000 pessoas-ano em doadores de primeira vez. De acordo com o estudo de Pereira e Bonafé (2015), no banco de sangue Dom Bosco (Maringá/PR) entre 2004 a 2013, a prevalência de HIV foi de 0,05%. Já em 2016, a soroprevalência para o HIV entre a população de doadores no Brasil foi de 0,21% (BRASIL, 2018b).

Em relação aos testes moleculares, no Brasil, estudos relacionados com sua efetividade ainda não ocorreram em grande escala, mas são evidenciados, como no estudo por Takatu *et al.*, (2003), na qual identificou o primeiro caso no Brasil de detecção de janela imunológica para o vírus HIV, através do teste NAT. Outro estudo feito por Scuracchio *et al.*, (2007), identificou pelo NAT dois doadores em período de janela sorológica, após triagem de 47.866 doações em 18 meses.

Na Itália, Aprili G. *et al.*, (2003) verificou um caso de identificação de doador de repetição em período de janela imunológica, em que a soroconversão ocorreu somente 41 dias após. Nos Estados Unidos, em que a implantação do NAT em bancos de sangue já ocorre à mais tempo, conforme Busch *et al.*, (2005), em três anos de estudo, concluiu-se que o teste reduziu o risco de transmissão para o HIV em transfusões de sangue para aproximadamente 1 em 2,3 milhões de unidades e 1,8 milhões de unidades respectivas.

## TESTE DE AMPLIFICAÇÃO DE ÁCIDO NUCLEICO (NAT)

Em nosso país, embora a regulamentação da implantação do NAT tenha iniciado em 2002, somente em 2013 tornou-se teste de obrigatoriedade para HIV e HCV nas triagens em bancos de sangue, através da publicação da Portaria do Ministério da Saúde nº. 2.712 de 12 de Novembro de 2013 e foi tornado público a obrigatoriedade para o SUS, por meio da Portaria nº. 13 de 15 de Maio de 2014 mediante recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) (BRASIL, 2013b; BRASIL 2014c).

Durante o trâmite para implantação do sistema na rede hemoterápica brasileira, tendo em vista seu alto custo para a Saúde Pública no Brasil e a organização interna do país, a Gerência Geral de Sangue, Tecidos e Órgãos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (GGSTO/ANVISA), por meio do ofício 519/GGSTO de 09 de junho de 2003, buscou através do Instituto Bio-Manguinhos da Fundação Oswaldo Cruz – RJ, desenvolver uma tecnologia nacional para a produção dos testes NAT. Após a fabricação e validação nos laboratórios de pesquisa, foram realizados testes no Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina – HEMOSC, serviço hemoterápico escolhido para o estudo piloto, devido a algumas características condizentes ao estudo como informatização dos processos, presença de laboratório de biologia molecular e também pelas características epidemiológicas moleculares do HIV e do HCV encontrados no estado (CGSH, 2009). Em seguida, nos anos 2010 e 2011 foi realizado estudo multicêntrico em vários hemocentros do país para avaliação do desempenho da tecnologia, conhecidos como Sítios Testadores do NAT (SIT-NAT). No ano de 2012 já havia sido testado na rede pública de serviços de hemoterapia aproximadamente 1.530.000 amostras de sangue de doadores com o NAT brasileiro (CGSH, 2012), sendo que a finalização da etapa de implantação ocorreu no início de 2013, culminando com a Portaria nº. 2.712 de 12 de Novembro de 2013, explicitada anteriormente, na qual, em 2016, foi revogada pela Portaria nº. 158 de 4 de Fevereiro, incluindo o teste NAT para HBV (BRASIL, 2016).

Com base no relatório de prestação de contas da ABHH de 2014/2015, os dez anos de atraso na obrigatoriedade da implantação dos exames NAT para HIV e HCV deixou de evitar ao menos 318 casos de HIV e 73 de HCV transfusionais, tendo em vista a prevalência destes vírus, respectivamente, de 4,38 e 1,01 janelas imunológicas/milhões de doações (ABHH, 2015).

De acordo com Wilkomenn (1999), o vírus da Hepatite C foi inicialmente escolhido para ser pesquisado por tecnologia molecular nos hemocentros, devido à prevalência ser mais elevada em determinados países e ao extenso período de janela diagnóstica, podendo ser de 1,5 a 2 meses quando realizados testes imunológicos para pesquisa de anti-HCV. Alguns anos depois, incluso também o teste para Hepatite B, que, conforme o Ministério da Saúde relata, independente da vacina existente, ainda existe regiões no Brasil de maior taxa de infecção para o vírus, principalmente no oeste catarinense e regiões norte e centro-oeste (BRASIL, 2014b) e/ou pela imigração de pessoas do sudeste da Ásia, que tem possibilidade de serem carreadores e transmissores verticais do HBV (KEW, 2010; PERKINS e BUSCH, 2010). Além do fato que, de acordo com o Ministério da Saúde (2010), aproximadamente 77,2% dos infectados por Hepatite B possuem a doença de forma crônica, na qual os níveis de DNA viral

no soro podem não ser detectáveis, dessa forma, a introdução do NAT para HBV mesmo diminuindo o período de janela diagnóstica em cerca de 9 a 11 dias, não exclui as dosagens sorológicas de anti-HBc e HBsAg devido às características dos vírus (KUHNS; BUSCH, 2006).

Desde o final dos anos 90 diversos países já haviam implantado a tecnologia NAT em bancos de sangue. O primeiro país foi a Alemanha, seguida dos Estados Unidos, Reino Unido, até mesmo África do Sul. O Brasil é um dos mais recentes na incorporação obrigatória da tecnologia nos procedimentos hemoterápicos. Todavia, a literatura relata que, mesmo antes do NAT ser obrigatório no Brasil, os poucos bancos de sangue privados que o realizavam, já encontravam casos isolados de janela diagnóstica para o HIV (SCURACCHIO, 2007), o HCV e mesmo para o HBV (LEVI *et al.*, 2013).

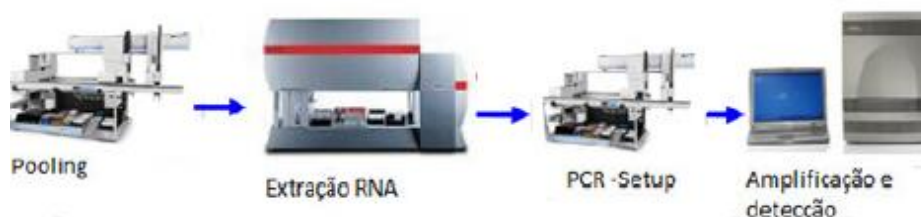
De acordo com a literatura, o NAT detecta diretamente o material genético de agentes infecciosos, tendo como alvo uma sequência de DNA ou RNA do agente de interesse, que é amplificado exponencialmente durante a reação, assim, tendo uma sensibilidade maior do que os testes convencionais sorológicos, também por independender da resposta imune do doador. As tecnologias existentes para tal constituem-se de três etapas, sendo preparação da amostra de plasma, que inclui a extração do ácido nucleico do vírus e sua purificação ou captura; amplificação do RNA ou DNA e detecção do produto amplificado através de fluorescência (tempo real) (LEME; LEVI, 2018).

Hoje em dia, existem três fabricantes da tecnologia NAT com registros aprovados pelo Ministério da Saúde do Brasil. Dois são kits produzidos por multinacionais e o outro é o kit NAT HIV/HCV/HBV produzido pela empresa nacional Bio-Manguinhos. Este utiliza a tecnologia PCR-RT (reação em cadeia da polimerase em tempo real), utilizando amostras em *pool* ou individuais, em plataforma semi-automatizada, com pesquisa simultânea do genoma do HCV, HBV e HIV e quando há detecção do genoma, há a necessidade de kits específicos para cada agente viral (PETRY; KUPEK, 2013).

Segundo as informações do manual do fabricante do kit NAT HIV/HCV/HBV Bio-Manguinhos (DIACM, 2012), o ensaio consiste na preparação de um *pool* ou conjunto de seis amostras com uma partícula calibradora biossegura, que é um vírus HIV/HCV/HBV mimético, que tem a função de controlar as condições ideais da reação; a extração automatizada de ácidos nucleicos e a sua purificação e a detecção e obtenção dos resultados. A extração e purificação do RNA das amostras acontecem através da lise dos RNA dos vírus através do aquecimento das amostras do *pool* de doadores. Em seguida, o material genético (os alvos genômicos) é amplificado por meio da Reação em Cadeia da Polimerase em tempo

real, com a leitura das intensidades da fluorescência a cada ciclo, sendo as intensidades de fluorescência produzidas proporcionais ao número de produtos de amplificação gerados. Após o processo, os dados e resultados são emitidos. O tempo de execução é de 8 à 10h, para a realização de 552 amostras, que é equivalente a 92 *pools* de seis amostras.

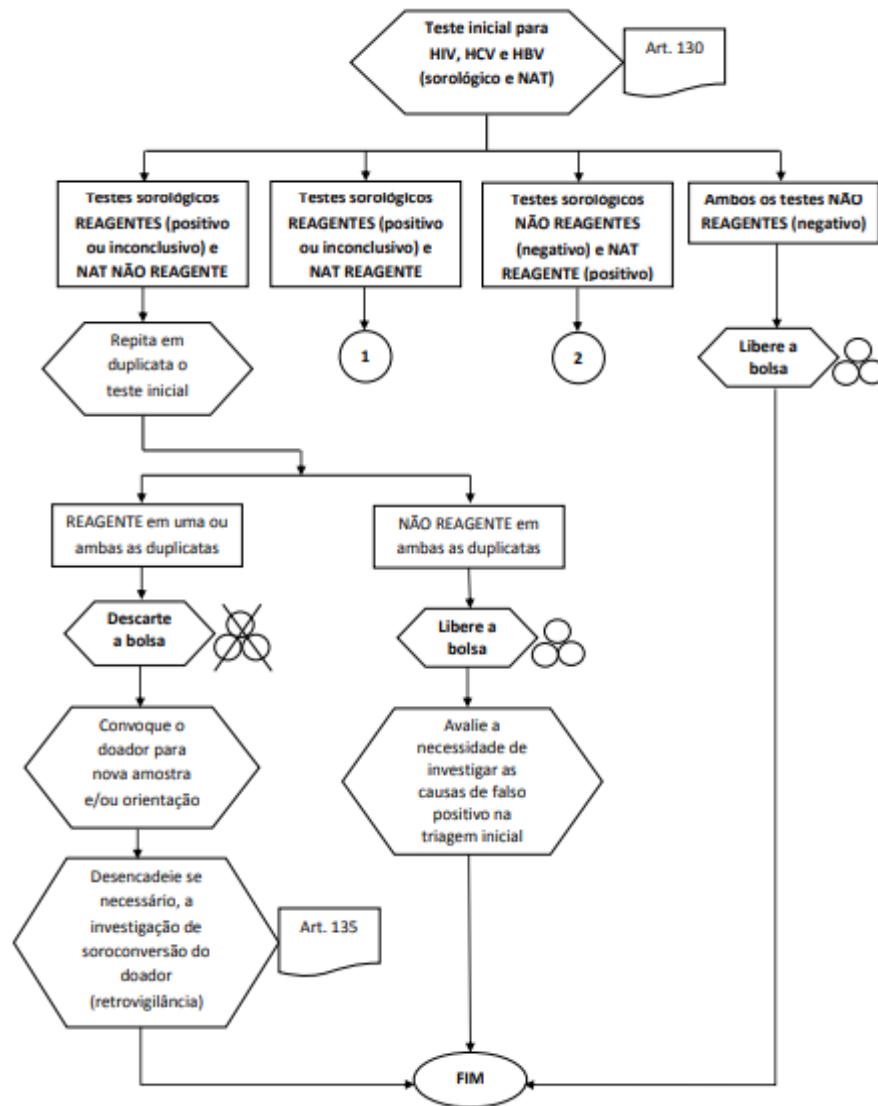
Figura 5 - Equipamentos da Plataforma NAT e Etapas de realização dos testes



Fonte: Petry e Kupek, 2013.

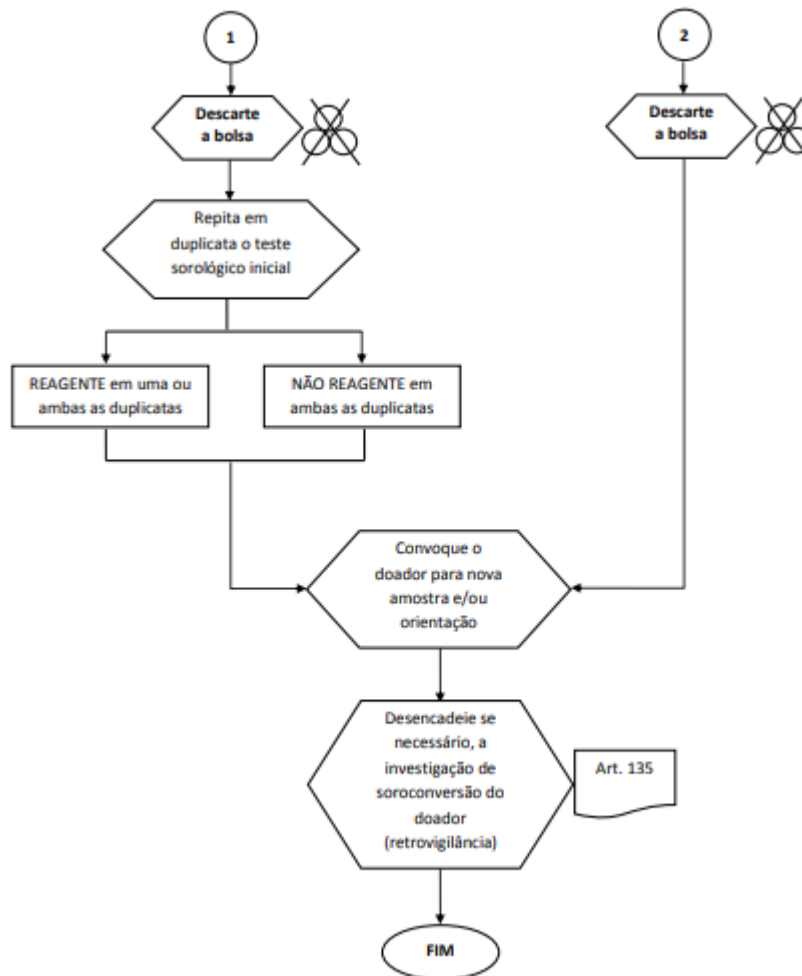
De acordo com a Portaria nº 158 de 4 de Fevereiro de 2016, no parágrafo 15, fica explícito que, no momento da realização dos testes NAT em *pool*, se houver grupo de amostra com resultado positivo, deve-se desmembrar e serem testadas individualmente para identificação do agente em questão. Assim como, de acordo com os parágrafos seguintes, as amostras de doadores com resultado NAT HIV e/ou HCV e/ou HBV negativo em *pool* e teste sorológico positivo ou inconclusivo são testadas individualmente pela biologia molecular. Desse modo, as bolsas cujas amostras individuais forem inconclusivas nos testes NAT ou que tenham resultados discrepantes com os testes sorológicos são descartadas e o doador é convocado para repetição dos testes em nova amostra e/ou orientação (BRASIL, 2016), como segue o esquema.

Figura 6 - Fluxograma de triagem para testagem e liberação de bolsas de sangue (HIV, HVC e HBV - testes sorológicos e NAT)



Fonte: Brasil, 2016.

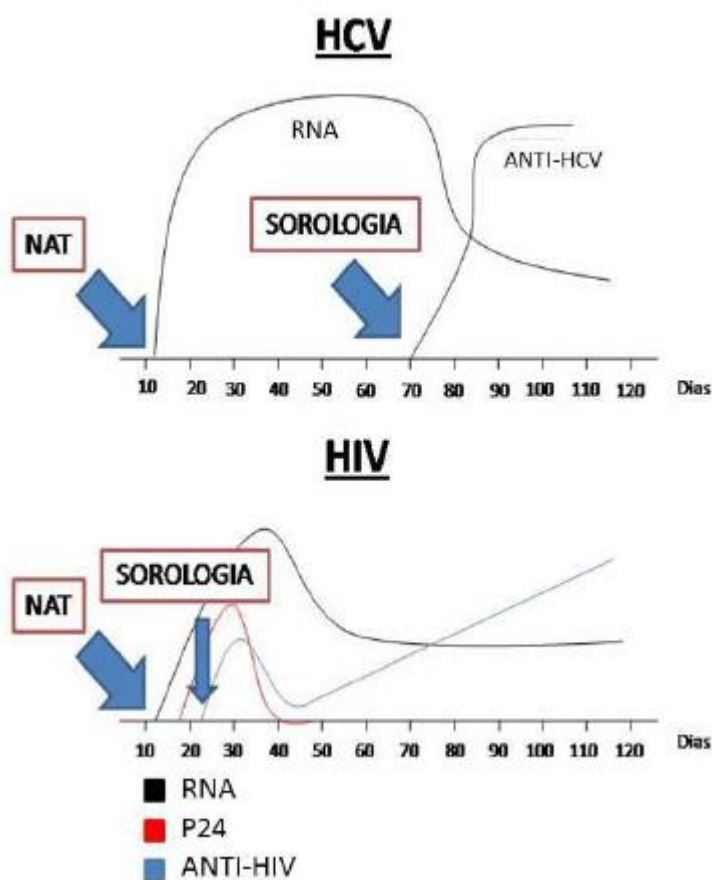
Figura 7 – Fluxograma de triagem para testagem e liberação de bolsas de sangue (HIV, HCV e HBV - testes sorológicos e NAT)



Fonte: Brasil, 2016.

No que se refere à dados sobre a prevalência das infecções transmitidas por transfusões, no Brasil, não há muitos estudos, como já referido no decorrer do estudo, visto que a investigação de casos suspeitos de transmissão de agentes virais por transfusão sanguínea é um processo demorado, principalmente quando a detecção ocorre anos após a transfusão, além do fato de envolver não só o sistema hemoterápico, como também a vigilância epidemiológica e sanitária. Nesse sentido, a necessidade da implantação do NAT na Hemorrede Pública do Brasil fica evidente, agregando maior segurança à transfusão, uma vez que objetiva à busca na redução do período de janela diagnóstica (como demonstrado nos gráficos abaixo), sendo complementar à sorologia convencional.

Figura 8 - Período de detecção viral, em dias, pelos métodos sorológicos e NAT



Fonte: Azevedo, 2014.

A eficácia do NAT já é comprovada por várias pesquisas científicas e com o decorrer dos anos e utilização por mais tempo, principalmente no Brasil, sua efetividade também vem sendo estudada.

Um estudo realizado no Brasil, por Leme e Levi (2018), ao triar 673.859 doações de sangue no teste NAT para HIV e HCV e 357.137 no teste NAT para HBV, no ano de 2014, foi detectado seis janelas imunológicas, sendo quatro para HIV e duas para HBV, cujas características epidemiológicas foram maioria jovens (abaixo dos 35 anos) e do sexo masculino.

Na Alemanha, uma pesquisa realizada por Fiedler *et al.*, (2019), ao verificar a efetividade do NAT para HIV, HBV e HCV de 2008 à 2015, obtiveram em média, por ano, de 3 a 6 doações com infecção por HBV detectadas apenas pela triagem NAT, resultando,

durante esse período, 29 casos positivos. Em relação ao HIV, foram detectados pelo NAT 20 casos do HIV-1 e em 14 desses 20 casos (70%), a carga viral foi determinada e com relação ao HCV, 61 casos detectados pelo NAT foram reportados.

Estudos comparativos feitos em diversos países como Estados Unidos, Alemanha e Itália, demonstram redução da janela imunológica de detecção do vírus HIV de 16-20 dias nos testes sorológicos para 10-12 dias para o teste NAT e de 70 para 10 dias para o vírus HCV e de 50 para 39 dias para o HBV. No entanto, para o HBV foram identificadas 42 doações em janela diagnóstica em 5.795.424 doações testadas, mesmo com os testes sorológicos para Anti-HBc e HBsAg (GALLARDA, 2000; NUBLING *et al.*, 2009 e ZOU *et al.*, 2010). Também, de acordo com um estudo por Velati *et al.*, (2008) foi detectado janelas diagnósticas apenas pelo teste NAT, sendo 27 para HCV e 14 para HIV.

Já, de acordo com um artigo publicado em Porto Alegre - RS, em 2018, em um serviço de hemoterapia, referente aos anos de 2015 a 2017, ao avaliar a prevalência do HIV por meio de testes sorológicos e teste complementar NAT, foram triados 28.625 doadores, sendo nestes três anos, o total de bolsas sorologicamente reagentes para HIV, 41 (0,14%), e as bolsas reagentes para o teste NAT foi de 21 (0,07%), ou seja, 21 doadores apresentaram tanto detecção de anticorpos quanto de antígenos, sendo NAT positivo concomitante com a técnica sorológica de quimioluminescência. Os autores relatam que a discrepância do resultado sorológico e molecular pode ser explicado pela situação relacionada à resultados falso-positivos, uma vez que os testes precisam ter sensibilidade acima da especificidade e/ou, ser relacionado com a existência de indivíduos portadores do vírus e que apresentam um alto título de anticorpos na circulação, sendo detectáveis pela sorologia, mas baixa carga viral (não detectáveis pelo teste NAT) (DAVILA *et al.*, 2018).

Como expõe Fiebig *et al.*, (2003), a garantia absoluta de detecção de agentes infecciosos não é tida por nenhum teste laboratorial realizado até o momento, devido ao período do eclipse viral, que ocorre nos ciclos do HIV e HCV, nem sempre sendo possível a detecção de antígenos e RNA viral nesse período, que tem duração aproximada de 5 dias após o contágio, uma vez que o vírus se encontra em replicação local intracelular; porém, na fase pós-eclipse quando a fase de replicação exponencial tem seu início, a detecção do RNA viral pelo NAT passa a ser significativa. Dessa forma, uma possível contaminação por meio de transfusão sanguínea depende da fase em que o doador se encontra na janela diagnóstica e conseqüentemente, quanto mais tarde for esta fase antes do período inicial de detecção do NAT, maior é o risco residual para determinado vírus (BUSCH e SATTEN, 1997).

## REFERÊNCIAS

- ABHH – Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. Balanço de gestão 2014/2015. **Hemo Em Revista**, v. 32, p. 14-19, 2015.
- APRILI, G. *et al.* Detection of an early HIV-1 infection by HIV RNA testing in an Italian blood donor during the preseroconversion window period. **Transfusion**, v. 43, n. 7, p. 848–852, 2003.
- ASCIONE, A. TARTAGLIONE, T.; DI COSTANZO, G. G. Natural history of chronic hepatitis C virus infection. **Digestive and liver disease**, v. 1, p. 37–40, 2007.
- AZEVEDO, D. R. **Importância da introdução do NAT (Nucleic Acid Test) HIV/ HCV nos serviços de hemoterapia do Brasil**, p. 21, 2014.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de Hemovigilância - 7. **Notivisa**, p. 14, 2015.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde - BRATS. **Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde**, n. 6, p. 1–13, 2008.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **5º Boletim de Produção Hemoterápica – Hemoprod 2016**. Brasília, 2018b.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 158, de 04 de fevereiro de 2016**. Redefine o regulamento técnico dos procedimentos hemoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 04 fev. 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde. O teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAT) e as demais estratégias para detecção dos vírus HIV-1 e HCV na triagem de sangue doado. **Boletim Brasileiro de Avaliação de tecnologias em Saúde, nº3**; Brasília, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. **Guia para uso de Hemocomponentes**, Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Gestão do Trabalho na Saúde. **Técnico em hemoterapia**: livro texto / Ministério da Saúde, Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde, Brasília: Ministério da Saúde, 2013a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Triagem Clínica de Doadores de Sangue**. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS, Brasília, p. 66, 2001.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico - Hepatites Virais**. Brasília, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Telelab - **Diagnóstico de Hepatites Virais**. Brasília, 2014b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diagnóstico das hepatites virais**, v. 2, Brasília, 2018a.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas no manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Telelab - **Diagnóstico do HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais**, Brasília, 2018a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais**, v.50, nº17. Brasília, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico do HIV/Aids**. Brasília, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº. 158, de 04 de fevereiro de 2016**. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília DF, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.712, de 12 de novembro de 2013**. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília DF, 2013b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 13, de 15 de Maio de 2014**. Torna pública a decisão de incorporar o procedimento do teste do ácido nucleico (NAT) em amostras de sangue de doador no Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2014c.

BOLTON-MAGGS, P. *et al.* **Annual SHOT report 2016**. Manchester, 2017.

BUTTÒ, S. *et al.* Laboratory diagnostics for HIV infection. **Annali dell'Istituto Superiore di Sanità**, v. 46, n. 1, p. 24–33, 2010.

BUSCH, M. P.; KLEINMAN, S. H.; NEMO, G. J. Current and emerging infectious risks of blood transfusions. **Journal of the American Medical Association**, v. 289, n. 8, p. 959–962, 2003.

\_\_\_\_\_. GLYNN S.A.; STRAMER S.L.; STRONG D.M.; CAGLIOTI S.; *et al.* A new strategy for estimating risks of transfusion transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors. **Transfusion**. v. 45, p. 254–264, 2005.

\_\_\_\_\_. SATTEN, G. A. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. **The American Journal of Medicine**, v.102, n. 5B, p. 117–126, 1997.

CAMARGO, J. F. R. *et al.* A educação continuada em enfermagem norteando a prática em hemoterapia: uma busca constante pela qualidade. **Revista Prática Hospitalar**, ano IX, n.51, p 125-131, 2007.

CARVALHO S.P.; DIAS S.L.N.G. Estudo comparativo da taxa de incidência de sífilis, doença de Chagas, hepatites B e C, HIV, HTLV, em doadores de sangue por região do Paraná. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.27, p. 77-82, 1995.

CHAVEZ, P. *et al.* Evaluation of the performance of the Abbott ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo Assay. **Journal of Clinical Virology**, v. 52, n. SUPPL. 1, p. S51–S55, 2011.

COSTA, M.; PORTES, A.P.G.S.; SAMPAIO, R.A. A inaptidão de candidatos à doação de sangue relacionada à soropositividade ao hiv1/2 no Brasil. **Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres**, Ceres – Goiás; v.1, n.3, 2014.

CGSH – Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados. Ministério da Saúde. **Projeto Piloto – Avaliação preliminar da plataforma brasileira de testes NAT *multiplex* HIV/HCV e seus processos na rotina de um laboratório da Hemorrede Oficial**. Brasília, 2009.

CGSH – Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados. Ministério da Saúde. **Projeto Multicêntrico: Avaliação da plataforma brasileira de testes NAT *multiplex* HIV/HCV e seus processos na Hemorrede Oficial**. Brasília, 2012.

DAVILA, T. F. *et al.* Avaliação Da Correlação De Sorologia E Teste De Ácido Nucleico Em Doadores De Sangue Reagentes Para O Vírus Da Imunodeficiência Humana. **Clinical & Biomedical Research**, v. 38, n. 4, p. 332–338, 2018.

DUBRAVAC, T.; GAHAN, T. F.; PENTELLA, M. A. Use of the Abbott Architect HIV antigen/antibody assay in a low incidence population. **Journal of Clinical Virology**, v. 58, n. SUPPL1, p. e76–e78, 2013.

DE MATOS, M. A. D. *et al.* Occult hepatitis B virus infection among injecting drug users in the Central-West Region of Brazil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, n. 3, p. 386–389, 2013.

DE CASTRO, J. A. A.; LEMOS, J. A. **Investigação da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e vírus da hepatite C (HCV) através do teste de ácido nucleico (NAT) na fase pré-soroconversão em doadores de sangue da fundação Hemopá, Pará, Brasil**. Tese (Doutorado em Virologia). Instituto Evandro Chagas, Ananindeua, 2015.

DIACM – Divisão de Atendimento ao Cliente e Pós-Marketing. Bio-Manguinhos/FIOCRUZ. **Manual de Treinamento NAT**, 2012.

ENGELMAN, A.; CHEREPANOV, P. The structural biology of HIV-1: Mechanistic and therapeutic insights. **Nature Reviews Microbiology**, v. 10, n. 4, p. 279–290, 2012.

FANALES-BELASIO, E. *et al.* HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. **Ann Ist Super Sanita**, v. 46, n. 1, p. 5-14, 2010.

FERREIRA D.M.; GRIZA D.; SISTI E. Análise dos aspectos epidemiológicos, hematológicos e sorológicos presentes em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Cruz Alta. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.44, n.1, p. 10-14, 2012.

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

FERREIRA, R. C. *et al.* Prevalence of hepatitis B virus and risk factors in Brazilian non-injecting drug users. **Journal of medical virology**, v. 81, n. 4, p. 602-609, 2009.

FIEDLER, S. A. *et al.* Effectiveness of blood donor screening by HIV, HCV, HBV-NAT assays, as well as HBsAg and anti-HBc immunoassays in Germany (2008–2015). **Vox Sanguinis**, p. 1–8, 2019.

FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. **Fields' Virology**. 5th. ed. [s.l.] Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

FIEBIG, E. W. *et al.* Dynamics of viremia and antibody soroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. **AIDS**, n.17, v. 13, p - 1871-1879, 2003.

FONSECA, J. C.; LOBATO, C.; FARIAS, F. E. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil. **Relatório do Grupo de Estudo da Sociedade Brasileira de Hepatologia**. GED. Gastroenterologia Endoscopia Digestiva, v. 18, p. S3–7, 1999.

FONSECA A.S.K.; LUNGER V.R.; IKUTA N.; CHEINQUES H. Prevalência de genótipos do vírus da Hepatite C no Estado do Rio Grande do Sul. **NewsLab**, v. 27, p. 62, 1998.

FUNDAÇÃO PRÓ-SANGUE, São Paulo – SP, 2016. Disponível em: <[http://weboffice.macronetwork.com.br/uploads/pro\\_sangue/arquivos/Release%20completo%20Portaria158%20ultima%20versao%2018-08-16\(1\).pdf](http://weboffice.macronetwork.com.br/uploads/pro_sangue/arquivos/Release%20completo%20Portaria158%20ultima%20versao%2018-08-16(1).pdf)>.

FLORIZANO, A.; FRAGA, O. Os desafios da enfermagem frente aos avanços da hemoterapia no Brasil. **Revista Meio Ambiente Saúde**, p. 282–295, 2007.

GONÇALVES JUNIOR, F. L. **Hepatite por Vírus B: História Natural da Infecção**. In: FOCACCIA, R. (Ed.). Tratado de Hepatites Virais e Doenças Associadas. 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. p. 327-339.

GALLARDA, J. L. Blood screening by nucleic acid amplification technology: Current issues, future challenges. **Molecular Diagnosis**, v. 5, n. 1, p. 11–22, 2000.

GERETTI, A. M. HIV-1 subtypes: epidemiology and significance for HIV management. **Current Opinion Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, p. 1-7, 2006.

HOOFNAGLE, J. H. Hepatitis C: The clinical spectrum of disease. **Hepatology**, v. 26, n.3, p. 15–20, 1997.

HEMELAAR, J. *et al.* Global and regional distribution of HIV-1 genetic subtypes and recombinants in 2004. **Aids**, v. 20, n. 16, p. 13–23, 2006.

ICTV – International Committee on Taxonomy Of Viruses. **Virus Taxonomy: The Classification and Nomenclature of Viruses**. The Online (10th) Report of the ICTV, 2017.

JONAS, M. M. Hepatitis B and pregnancy: An underestimated issue. **Liver International**, v. 29, n. SUPPL. 1, p. 133–139, 2009.

KAHN, J. O.; WALKER, B. D. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. **Current Concepts**, v. 339, n. 1, p. 33–9, 1998.

KEW, M. C. Epidemiology of chronic hepatitis B virus infection, hepatocellular carcinoma, and hepatitis B virus-induced hepatocellular carcinoma. **Pathologie Biologie**, v. 58, n. 4, p. 273–277, 2010.

KUHNS, M. C.; BUSCH, M. P. New strategies for blood donor screening for hepatitis B virus: Nucleic acid testing versus immunoassay methods. **Molecular Diagnosis and Therapy**, v. 10, n. 2, p. 77–91, 2006.

KUPEK, E. Transfusion risk for hepatitis B, hepatitis C and HIV in the state of Santa Catarina, Brazil, 1991–2001. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 8, n. 3, p. 236–240, 2004.

LEME, S. R.; LEVI, J. E. **Avaliação tecnológica do teste molecular (NAT) para HIV, HCV e HBV na triagem de sangue no Brasil**. Tese (Doutorado em Ciências). Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo, 2018.

LEVI, J. E. *et al.* One window-period donation in two years of individual donor-nucleic acid test screening for hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 35, n. 3, p. 167–170, 2013.

LEAO, J. C.; TEO, C. G.; PORTER, S. R. HCV infection: aspects of epidemiology and transmission relevant to oral health care workers. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 35, n. 4, p. 295–300, 2006.

MARLINK, R. *et al.* Reduced rate of disease development after HIV-2 infection as compared to HIV-1. **Science**, v. 265, n. 5178, p. 1587–1590, 1994.

MARTINS, T.; NARCISO-SCHIAVON, J. L.; SCHIAVON, L. L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 1, p. 107–112, 2011.

MCMICHAEL, A. J. *et al.* The immune response during acute HIV-1 infection: Clues for vaccine development. **Nature Reviews Immunology**, v. 10, n. 1, p. 11–23, 2010.

MITCHELL, E. O. *et al.* Performance comparison of the 4th generation Bio-Rad Laboratories

GS HIV Combo Ag/Ab EIA on the EVOLIS™ automated system versus Abbott ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo, Ortho Anti-HIV 1+2 EIA on Vitros ECi and Siemens HIV-1/O/2 enhanced on Advia Centaur. **Journal of Clinical Virology**, v. 58, n. SUPPL1, p. e79–e84, 2013.

MILLER, L. E. Laboratory Diagnosis of HIV Infection. In: STEVENS, C. D. (Ed.). **Clinical immunology and serology: a laboratory perspective**. 3. ed. Philadelphia: F.A. Davis Company, 2010.

MONTEIRO D.K.; COMPARSI B. Principais fatores associados a inaptidão temporária e permanente de candidatos á doação de sangue. **Revista Saúde Integrada**; v. 8, p.15-6, 2015.

MÜHLBACHER, A. *et al.* Performance evaluation of a new fourth-generation HIV combination antigen-antibody assay. **Medical Microbiology and Immunology**, v. 202, n. 1, p. 77–86, 2013.

NÜBLING, C. M. *et al.* Experience of mandatory nucleic acid test (NAT) screening across all blood organizations in Germany: NAT yield versus breakthrough transmissions. **Transfusion**, v. 49, n. 9, p. 1850–1858, 2009.

OCANA, S. *et al.* Diagnostic strategy for occult hepatitis B virus infection. **World Journal of Gastroenterology**, v. 17, n. 12, p. 1553–1557, 2011.

OLIVEIRA-FILHO, A. B. *et al.* Likely transmission of hepatitis C virus through sharing of cutting and perforating instruments in blood donors in the State of Pará, Northern Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 4, p. 837–844, 2010.

ORLAND, J. R.; WRIGHT, T. L.; COOPER, S. Acute Hepatitis C. **Concise Review**, v. 22, p. 321–327, 2001.

PAGE-SHAPER, K.; PAPPALARDO, B.L.; TOBLER, L.H. *et al.* Testing strategy to identify cases of acute Hepatitis C virus (HCV) infection and to project HCV incidence rates. **Journal of Clinical Microbiology**, v.46, p. 499-506, 2008.

PANHAN, M. (In)segurança transfusional. **HEMO em Revista**, n.24, jun. 2013.

PATINÕ-SARCINELLI, HYMAN J.; CAMACHO L.A.B.; AZEVEDO J.G. Prevalence and risk factors for hepatitis C antibodies in volunteer blood donors in Brazil. **Transfusion**, v. 34, n. 2, p. 138–141, 1994.

PEREIRA, G. C.; BONAFÉ, S. M. Soroprevalência Para Doenças Infecto-Contagiosas Em Doadores De Sangue. **Revista Uningá**, v. 43, p. 16–24, 2015.

PERKINS, H. A.; BUSCH, M. P. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. **Transfusion**, v. 50, n. 10, p. 2080–2099, 2010.

PETRY, A. KUPEK, E. **Implantação dos testes de amplificação de ácido nucleico HIV/HCV Bio-Manguinhos na triagem de doadores de sangue: questões epidemiológicas e logísticas**. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva). Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, 2013.

RAMOS, V.F; FERRAZ, F.N. Perfil epidemiológico os doadores de sangue do Hemonúcleo de Campo Mourão-PR no ano de 2008. **SaBios: Revista Saúde e Biologia**, v.5, p. 14-21, 2010.

REED, K. E.; RICE, C. M. Overview of hepatitis C virus genome structure, polyprotein processing, and protein properties. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v. 242, p. 55–84, 2000.

ROHR, J. I.; BOFF, D.; LUNKES, D. S. Perfil Dos Candidatos Inaptos Para Doação De Sangue No Serviço De Hemoterapia Do Hospital Santo Ângelo, Rs, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 41, n. 1, p. 27–35, 2012.

SAMPAIO, D. A. **Cenário Político, Social e Cultural da Hemoterapia no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

SALLES, N.A.; SABINO, E.C.; BARRETO, C.C.; BARETO, A.M.E.; OTANI, M.M.; CHAMONE, D.F. 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 Saúde Pública**; v. 13, p. 111-118, 2003.

SALES C.M.; OLIVEIRA F.E.; MENDES E.S.C.; CASTRO M.D.; CARVALHO M.B. Perfil epidemiológico, laboratorial e histológico de doadores de sangue portadores de vírus B e C da hepatite. **Revista de Saúde do Distrito Federal**, p.9-45, 1998.

SCURACCHIO, P. S. P. *et al.* Detection of HIV-1 infection in blood donors during the immunological window period using the nucleic acid-amplification technology. **Transfusion Medicine**, v. 17, n. 3, p. 200–204, 2007.

SCHREIBER, G. B. *et al.* The risk of transfusion-transmitted viral infections. **New England Journal of Medicine**, v. 334, n. 26, p. 1685–1690, 1996.

SILVA, C. *et al.* The influence of occult infection with hepatitis B virus on liver histology and response to interferon treatment in chronic hepatitis C patients. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 8, p. 431-439, 2004.

STRAUSS, E. Hepatite C. **Revista Brasileira de Medicina**. São Paulo v. 34, n. 1, p. 69-82, 2001.

TAKATU P.M.; TAKATU E.; STERZLING L.N.; ROSENBLIT J.; POLITE M.C. NAT detection in a blood donor at HIV antigen and antibody window period. First case reported in Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 25, p. 239, 2003.

VELATI, C. *et al.* Impact of nucleic acid testing for hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus on the safety of blood supply in Italy: A 6-year survey. **Transfusion**, v. 48, n. 10, p. 2205–2213, 2008.

WATTS, J. M. *et al.* Architecture and secondary structure of an entire HIV-1 RNA genome. **Nature**, v. 460, n. 7256, p. 711–716, 2009.

WILLKOMMEN H, SCHMIDT I, LOWER J. Safety issues for plasma derivatives and benefit from NAT testing. **Biologicals**, n.27, p.325-331, 1999.

WHO - World Health Organization. **Universal Access to Safe Blood Transfusion**, 2008. Global Consultation on Universal Access to Safe Blood Transfusion, 9-11 Junho, 2007.

WHO - World Health Organization. Hepatitis C, **Fact sheet n°164** Updated, Abril 2014. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>>.

ZOU, S. *et al.* Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. **Transfusion**, v. 50, n. 7, p. 1495–1504, 2010.

**ARTIGO CIENTÍFICO DE ACORDO COM A REVISTA TRANSFUSION  
MEDICINE**

**Correlação entre sorologia e Teste de Amplificação de Ácido Nucleico em doadores de sangue reagentes para o vírus da Hepatite B, Hepatite C e Vírus da Imunodeficiência Humana e avaliação do perfil epidemiológico dos infectados, em Hemocentros no Estado do Paraná**

**Heloise Skiavine Madeira<sup>1,4</sup>, Leyde Daiane de Peder<sup>2,4</sup>, Claudinei Mesquita da Silva<sup>3,4</sup>**

<sup>1</sup> Discente do curso de Farmácia no Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz – FAG, Cascavel, Paraná, Brasil.

<sup>2</sup> Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil e Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Cascavel – PR;

<sup>3</sup> Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil e Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Cascavel – PR;

<sup>4</sup> Laboratório de Análises Clínicas, Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz – FAG, Cascavel, Paraná, Brasil.

Hemepar - Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.

**Autor para correspondência**

Heloise Skiavine Madeira

Discente do curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz – FAG, Cascavel, Paraná, Brasil.

Telefone: 55 (45) 3321-3900,

Endereço: Avenida das Torres, nº500. Cascavel, Paraná, Brasil.

CEP 85806-095 E-mail: helo\_ski.ma@hotmail.com

## RESUMO

**Objetivos:** Comparar os resultados dos testes sorológicos convencionais e tecnologia molecular (NAT), identificando doadores em período de janela diagnóstica e determinar a prevalência da Hepatite B (HBV), Hepatite C (HCV) e Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) de amostras de doadores de sangue bloqueados pela triagem sorológica, bem como analisar o perfil epidemiológico dos infectados. **Introdução:** Infecções por agentes virais como as Hepatites e o HIV são em geral um problema global de saúde pública. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo, realizado por meio da análise de informações de doadores de sangue contidas no banco de dados de vinte Unidades de Hemorrede do Paraná de Janeiro de 2018 a Dezembro de 2019. **Resultados:** 1.496 bolsas de sangue foram reativas para HBV, HCV ou HIV nos testes sorológicos e/ou NAT. A 20ª Regional de Saúde (RS) obteve predominância de inaptos com alteração na triagem para as três infecções, com prevalência de 0,70%. O menor número de doadores de sangue bloqueados ocorreu na 15ª RS, com prevalência de 0,08%. A maior prevalência por HBV ocorreu na 8ª RS, com sorologia reagente de 0,34% e para NAT positivo de 0,17%. Já para HCV, a prevalência para sorologia reagente foi de 0,28%, enquanto que 0,02% para NAT em concomitância, ocorrido na 20ª RS. Para o HIV, a prevalência de doadores de sangue com sorologia positiva ocorreu na 20ª RS, com 0,25%, sendo que para NAT positivo, 0,04%. A 13ª RS obteve a maior prevalência para HIV com relação ao NAT, ou seja, sorologia convencional em concomitância com tecnologia NAT, de 0,07%. No período de dois anos, encontrou-se um doador reativo somente para o NAT, para o Vírus da Hepatite B, caracterizado em janela diagnóstica, doador na 9ª RS. **Conclusão:** Nos Hemocentros do Paraná, a inaptidão para HBV, HCV e HIV, em sua maioria, ocorreu em doadores iniciais, homens, com mais de oito anos de estudo, com idade entre 16 - 45 anos, casados e O positivo. As regionais mais afetadas estão localizadas na região Oeste e Noroeste do Paraná. A maioria dos resultados apresentaram discrepância entre as metodologias empregadas.

**Keywords:** Sorologia; Doadores de Sangue; Biologia Molecular; HBV; HCV; HIV.

## INTRODUÇÃO

A transfusão sanguínea, por muito tempo, foi vista apenas como uma transmissão de material biológico, sem muitos riscos ao receptor. Somente a partir da década de 1980, com a descoberta do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (sida/AIDS) essa teoria mudou, e a segurança no campo hemoterápico tornou-se prioridade, fazendo-se necessário a execução de testes de triagem para doenças infecciosas<sup>1,2</sup>. No entanto, o processo transfusional, por ser um tratamento terapêutico de suma importância, vital para suprir as necessidades dos pacientes nos casos de urgência e casos de doenças crônicas, embora seja realizado dentro das normas técnicas preconizadas pelo Ministério da Saúde, é uma atividade assistencial de alto risco epidemiológico, visto que trata-se de tecido vivo, sendo passível de transmitir doenças<sup>3</sup>.

Considerando o fato de que existe no Brasil, aproximadamente cinco milhões de coletas e doações por ano<sup>4</sup> e que, uma única doação de sangue é capaz de salvar a vida de até quatro pessoas<sup>5</sup>, de acordo com Muhlbacher (2013)<sup>6</sup>, a maior ameaça à segurança na transfusão é a doação por pessoas contaminadas com HIV, Hepatite B (HBV) e Hepatite C (HCV), que estão passando por soroconversão, visto que é um período assintomático, posto que existe um período entre o momento em que ocorre a infecção e a detecção da presença de marcadores sorológicos no sangue, definido como janela diagnóstica, na qual o agente infeccioso já está presente na corrente sanguínea, podendo ocorrer transmissão, uma vez que os testes convencionais não o detectam<sup>7</sup>.

Nesse sentido, desenvolveu-se técnicas na área da biologia molecular, como a Tecnologia do Ácido Nucleico (NAT - Nucleic Acid Amplification Test), a qual é a metodologia mais avançada para a identificação de doenças virais, uma vez que faz uso da Reação de Cadeia da Polimerase (PCR), utilizando a amplificação do material genético viral presente no plasma do indivíduo infectado, apresentando mais sensibilidade, visto que pequenos níveis de RNA/DNA viral podem ser detectados logo no início da infecção<sup>8</sup>, sendo complementar aos testes sorológicos convencionais.

Embora não haja muitos dados no Brasil relatando a prevalência das infecções transmitidas por transfusões, visto que a investigação de casos suspeitos de transmissão de agentes virais por transfusão sanguínea é um processo demorado, principalmente quando a detecção ocorre anos após a transfusão, além do fato de envolver não só o sistema hemoterápico, como também a vigilância epidemiológica e sanitária, alguns casos de Hepatite C e B e HIV transmitidas por transfusão sanguínea já foram reportados na literatura. De

acordo com o último Boletim de Hemovigilância (2015)<sup>9</sup>, no Brasil, no ano de 2013 foram notificadas 4 transmissões por transfusão, sendo duas por HBV e duas por HIV. Embora não distinguindo os casos de infecção transfusional segundo o tipo de vírus, no período de 2007 a 2014, foi notificada a média anual de 7,1 casos suspeitos de transmissão de doenças virais por ano. No ano de 2013, essa média era de 5,8 casos<sup>9</sup>.

Nesse sentido, conhecer o perfil dos doadores inaptos é importante para a segurança da hemoterapia, uma vez que sustenta o desenvolvimento de estratégias visando melhorar o processo de seleção de doadores e a qualidade do sangue a ser transfundido<sup>10</sup>. Assim, com as tecnologias empregadas em prol da segurança e qualidade dos hemocomponentes produzidos, levanta-se o interesse em realizar o presente estudo com o objetivo de correlacionar os resultados dos testes sorológicos convencionais e tecnologia molecular (NAT), identificando casos de doadores em período de janela diagnóstica, bem como determinando a prevalência da Hepatite B; Hepatite C e Vírus da Imunodeficiência Humana de amostras de doadores de sangue infectados, bloqueados pela triagem sorológica, atendidos nos Hemocentros do estado do Paraná no período entre Janeiro de 2018 a Dezembro de 2019 e analisar as características epidemiológicas desses doadores com o intuito de contribuir para o aprimoramento epidemiológico no Paraná.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Design do estudo e Aprovação Ética**

Estudo transversal retrospectivo, realizado por meio da análise de informações de doadores de sangue contidas no banco de dados – Sistema SBS (Sistema de Banco de Sangue) de vinte Unidades de Hemorrede do estado do Paraná, referente ao período compreendido entre o dia 01 de Janeiro de 2018 a 31 de Dezembro de 2019. A coleta dos dados eletrônicos foi realizada entre Janeiro e Março de 2020. Este estudo foi registrado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos no Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz sob parecer 3.711.588 de 18 de Novembro de 2019 (CAAE: 24134919.3.0000.5219) e pela Secretaria de Saúde do Estado do Paraná por meio do Hospital do Trabalhador – Curitiba, PR sob parecer 3.772.096 de 14 de Dezembro de 2019 (CAAE: 24134919.3.3001.5225).

## **Doadores**

A pesquisa foi realizada no Hemocentro Regional de Cascavel, pertencente à rede Hemepar, o qual possui sede em Curitiba – PR. A rede Hemepar conta com vinte e dois Hemocentros, sendo que o de Cascavel faz parte da 10ª Regional de Saúde (RS), que através do sistema, vincula as informações dos demais Hemocentros da região do Paraná.

O estudo refere-se aos doadores reagentes para HBV, HCV e/ou HIV na triagem sorológica, que compareceram voluntariamente para doação, nas Unidades de Hemorrede do Paraná, sendo estas, 1ª Regional de Saúde (RS), que encontra-se no município de Paranaguá, a qual abrange sete municípios, com população estimada de 278.049 habitantes; Hemocentro Coordenador de Curitiba, pertencente à 2ª RS, que inclui vinte e nove municípios, com população estimada de 3.654.960 pessoas; 3ª RS que encontra-se em Ponta Grossa, abrangendo 12 municípios, com 637.293 habitantes; 4ª RS situada em Irati, que inclui nove municípios, com uma população estimada de 174.933 habitantes; 5ª RS, que encontra-se em Guarapuava, abrangendo vinte municípios com 456.587 habitantes; Unidade de União da Vitória, pertencente à 6ª RS que abrange nove municípios com população estimada de 177.311 pessoas; 7ª RS a qual encontra-se em Pato Branco, integra quinze municípios com população estimada de 267.234 habitantes; 8ª RS situada em Francisco Beltrão, que inclui vinte e sete municípios com população de 358.144 pessoas; 9ª RS, situada em Foz do Iguaçu, que possui nove municípios integralizados, com 404.414 pessoas; 10ª RS que encontra-se em Cascavel, abrangendo vinte e cinco municípios e população estimada de 550.709 habitantes; 11ª RS, situada em Campo Mourão, abrange vinte e cinco municípios com 328.863 habitantes; 12ª RS, situada em Umuarama, inclui vinte e um municípios correspondendo à 276.371 habitantes; 13ª RS localizada em Cianorte, abrangendo onze municípios, com 160.642 habitantes; 14ª RS situada em Paranavaí que inclui vinte e oito municípios com população de 275.974 pessoas; 15ª RS situada em Maringá, que inclui trinta municípios com população estimada de 838.017 habitantes; 16ª RS que encontra-se em Apucarana, com dezessete municípios inclusos, população de 384.198 pessoas; 18ª RS, situado em Cornélio Procopio, incluindo vinte e um municípios com população estimada de 211.413 pessoas; Unidade de Jacarezinho, pertencente à 19ª RS, que inclui vinte e dois municípios com população de 289.020 pessoas; 20ª RS situada em Toledo, abrangendo dezoito municípios, com 398.323 habitantes e 21ª RS, que encontra-se em Telêmaco Borba, a qual abrange sete municípios, com população estimada de 188.456 habitantes<sup>11</sup>. Não foi possível coletar os dados do Hemocentro Regional de Londrina, pertencente à 17ª RS, por apresentar um sistema próprio da Universidade Estadual de Londrina (UEL), assim como o Hemocentro de Ivaiporã,

pertencente à 22ª RS, por ser somente uma Unidade de Transfusão, não sendo realizado coletas.

### **Variáveis de interesse**

As variáveis analisadas no banco de dados cadastrais foram: idade, sexo, estado civil, escolaridade, etnia, número de doações realizadas, sendo classificados como “repetição” aqueles que doaram mais de uma vez no ano durante o período de estudo e “primeira vez” doadores que o fizeram somente uma vez durante os dois anos de observação referidos no estudo, além disso, grupo sanguíneo ABO, fator RhD e tipo de doação, sendo classificado como espontânea/voluntária ou vinculada/de reposição.

### **Sorologia e Teste de Amplificação de Ácido Nucleico**

O levantamento dos dados sobre a infecção por Hepatite B, Hepatite C e HIV transcorreu de forma a analisar a quantidade de casos em que ocorreu a reatividade nos testes sorológicos e/ou Teste de Ácido Nucleico (NAT) nas amostras dos doadores na triagem sorológica, verificando informações para levantamento epidemiológico dos doadores caracterizados como inaptos. Foi verificado o perfil epidemiológico por infecção, de acordo com cada regional, considerando os doadores que apresentaram positividade concomitante entre sorologia convencional e NAT, como também resultados discordantes entre as metodologias empregadas.

Os testes sorológicos para detecção dos marcadores da Hepatite B (HBsAg), Hepatite C (Anti-HCV) e HIV (Anti-HIV) foram realizados pela metodologia de Quimioluminescência, que emprega o uso de uma substância quimioluminescente para detecção da reação antígeno-anticorpo e anticorpo-antígeno. Para a Hepatite B, foi coletado somente o marcador que indica a infecção (HBsAg), em virtude de que, como o Anti-HBc é um marcador que determina o contato com o vírus, considerando o objetivo do estudo, este marcador não foi incluído na pesquisa.

Em relação à biologia molecular, os vírus das hepatites B e C e HIV são verificados através do kit NAT HIV/HCV/HBV Biomanguinhos - FIOCRUZ, que possibilitam a detecção do genoma viral nas amostras dos doadores por meio da tecnologia RT-PCR (Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real), sendo realizado em pool de seis amostras de doadores. Nos casos em que um grupo de testes apresentar resultado de NAT positivo, o pool é

desmembrado e as amostras são testadas individualmente para identificação dos agentes infecciosos em questão e de qual/(ais) amostra/(s) positivaram.

Todos os testes laboratoriais são realizados no município de Curitiba-PR, sendo a coleta das bolsas e das amostras realizadas nos Hemocentros Regionais, bem como os testes de compatibilidade da amostra do doador com a amostra do receptor, com exceção de Foz do Iguaçu - 9ª Regional de Saúde, assim como Maringá - 15ª Regional de Saúde, as quais realizam os exames sorológicos nas próprias unidades, também Londrina - 17ª Regional de Saúde, a qual realiza os exames sorológicos no Laboratório do Hospital Universitário – HU da UEL.

### **Análise Estatística**

As planilhas de coleta dos dados foram tabuladas em programa *Microsoft Office Excel*® e analisadas estatisticamente por meio do Teste de Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) através do Programa Bioestat® em nível de significância de 5,0%, com resultados considerados significantes estatisticamente para  $p \leq 0,05$ . Os resultados foram expressos em número total e porcentagem.

## **RESULTADOS**

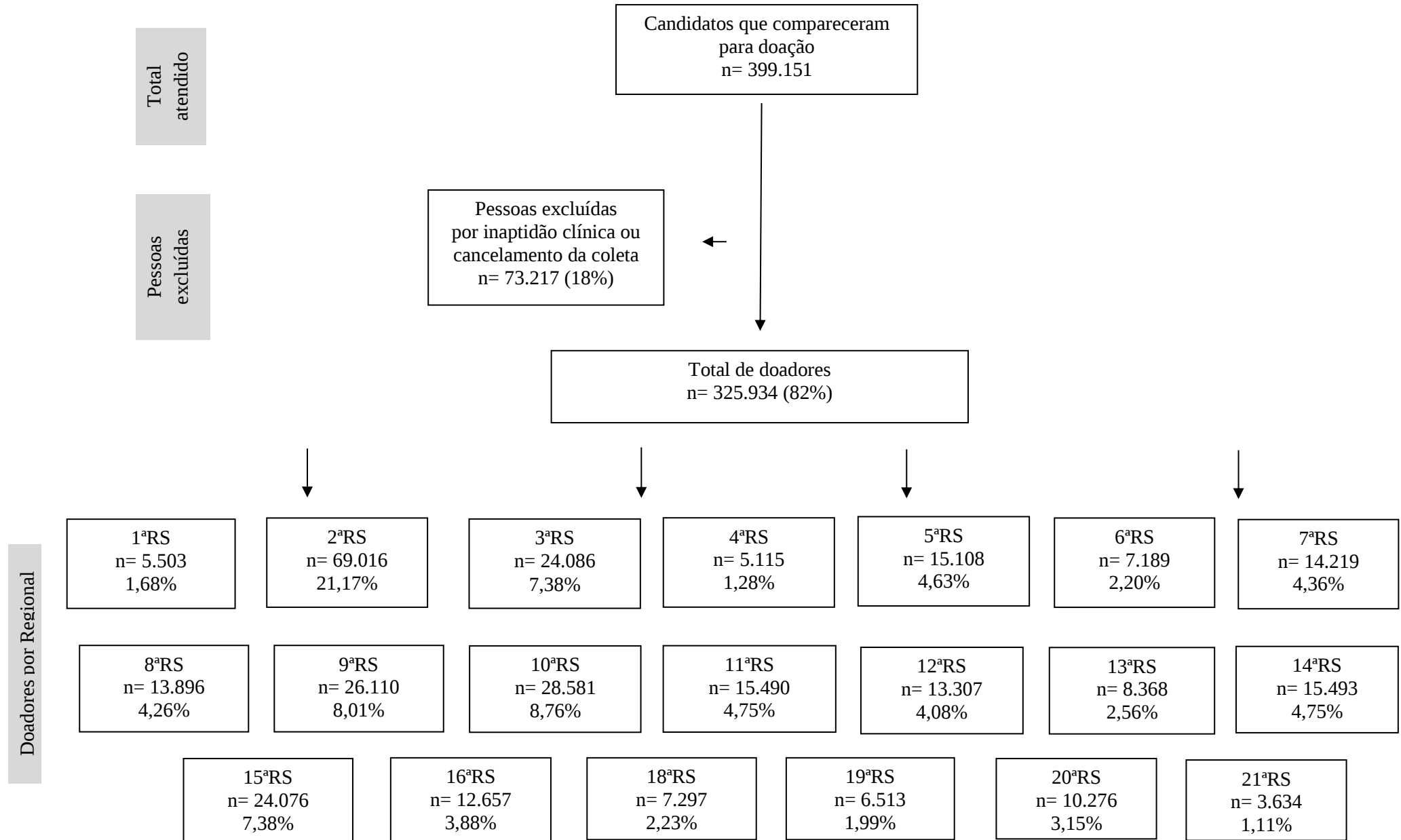
Entre janeiro de 2018 a dezembro de 2019, 399.151 pessoas compareceram às Unidades de Hemorrede do estado do Paraná para realizar o ato de doar sangue (Figura 1). No entanto, 18% destas, correspondendo a 73.212 indivíduos, foram impossibilitados de doar, em virtude de não atender aos requisitos no processo da triagem clínica ou ainda por cancelamento da coleta, tal como desistências de candidatos aptos à doação ou intercorrências, como dificuldade de punção venosa. Assim sendo, foram coletadas 325.934 bolsas, de indivíduos que compareceram para doação e que foram considerados aptos clinicamente para o ato, correspondendo a 82% do total. Para estes pacientes foram realizados os exames da triagem sorológica.

Nesse sentido, no processo da triagem, observou-se que a 20ª Regional de Saúde, localizada em Toledo, oeste do Paraná, obteve predominância de doadores de sangue bloqueados por HBV, HCV e HIV nos dois anos de estudo, correspondendo à prevalência de 0,70%, sendo na 15ª Regional de Saúde, localizada em Maringá, noroeste do Estado, o menor

número de inaptos com alteração na triagem sorológica para determinadas infecções, com prevalência de 0,08%.

A Figura 1 demonstra a quantidade de doadores, ou seja, de indivíduos aptos clinicamente que tiveram suas bolsas coletadas para avaliação na triagem sorológica, por Regional de Saúde, entre as quais, pôde-se verificar que a 2ª Regional de Saúde, localizada em Curitiba, apresentou o maior número de doações (69.016), representando 21,17%, seguida da 10ª Regional de Saúde, situada em Cascavel, que obteve 28.581 doações, equivalente à 8,76%.

Figura 1. Prevalência de doadores de sangue com bolsas coletadas por Regionais de Saúde no Paraná, 2018 a 2019.



Das 325.934 bolsas coletadas nas Unidades de Hemorredes do Paraná, 1.496 doadores (0,46%) apresentaram positividade em um ou ambos os testes referidos (sorologia e biologia molecular) para HBV, HCV ou HIV na triagem sorológica. Conforme mostra a Tabela 1, em relação à idade, há diferença estatisticamente significativa, no qual, a quantidade de pessoas que possuíam infecção e tinham idade até 45 anos é estatisticamente maior quando comparado aos com idade maior de 45 anos, ou seja, o número de doadores com positividade na triagem sorológica para determinadas infecções, foi estatisticamente maior para aqueles indivíduos com idades entre 16 e 45 anos quando comparado a pessoas com idade superior, isto é, entre 46 e 69 anos ( $p = <0,001$ ), sendo a média de 31,2 anos. Já em relação ao sexo, não houve diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,395$ ) de infecção entre homens e mulheres, ou seja, em relação ao sexo, os acometidos tiveram porcentagens semelhantes. O número de inaptos reagentes já em primeira doação foi significativamente maior ( $p = <0,001$ ), correspondendo a 70,2% (1050 doadores) quando comparado à doação de repetição. Além disso, a maior porcentagem de inaptos para determinadas infecções ocorreram em indivíduos que foram doar espontânea ou voluntariamente (73,5%) quando comparado à doação vinculada ou de reposição e este é um dado estatisticamente significativo ( $p = <0,001$ ). A maioria era casada (44,3%  $p = <0,001$ ) e em relação à escolaridade, a maioria (63,3%) reportou ter mais de oito anos de estudo, ou seja, ter no mínimo o Ensino Fundamental concluído ( $p = 0,008$ ). Ainda, no que diz respeito à etnia, dos doadores com sorologia e/ou NAT positivo para determinadas infecções, a maioria estatisticamente significativa foi branca (58,9%) quando comparado à amarela, negra e parda ( $p = <0,001$ ). No entanto, 33%, referente à 493 dos inaptos, não informaram a raça. Entre os doadores reagentes, a maioria pertencia ao grupo sanguíneo O (50,3%) ( $p = <0,001$ ) e 86,2% eram Rhesus D positivo ( $p = <0,001$ ).

O maior número de doadores bloqueados por apresentarem positividade nos testes (sorologia e/ou NAT) para HBV, HCV ou HIV na triagem sorológica nos dois anos de estudo, com base na quantidade total de doadores por regional, ocorreu na 20ª Regional de Saúde, situada em Toledo, no oeste do Paraná, correspondendo à prevalência de 0,70%, caracterizados como sendo a maioria estatisticamente significativa na faixa etária entre 26 – 35 anos (31,9% ( $p = <0,001$ ), doadores iniciais (76,4%) ( $p = <0,001$ ), casados (51,4%) ( $p = <0,001$ ), com mais de oito anos de estudo (76,4%) ( $p = <0,001$ ), de etnia branca (61,1%) ( $p = <0,001$ ), do grupo sanguíneo O (54,2%) ( $p = <0,001$ ) e RhD positivo (80,6%) ( $p = <0,001$ ), sendo o sexo e o tipo de doação dados que não apresentaram diferença estatística ( $p = 0,118$ ).

Já o menor número de inaptos com alteração na triagem sorológica para as determinadas infecções deu-se na 15ª Regional de Saúde, localizada em Maringá, com prevalência de 0,08%, sendo a maioria estatisticamente significativa na faixa etária entre 16 – 25 anos (42,9%) ( $p = <0,001$ ), do sexo masculino (71,4%) ( $p = 0,001$ ), em primeira doação (100%) ( $p = <0,001$ ), de forma espontânea ou voluntária (100%) ( $p = <0,001$ ), casados (47,6%) ( $p = <0,001$ ), com mais de oito anos de estudo (90,5%) ( $p = <0,001$ ), etnia parda (42,9%) ( $p = <0,001$ ) e do grupo sanguíneo A (52,4%) ( $p = <0,001$ ), positivo (81%) ( $p = <0,001$ ). (Dados não apresentados)

Tabela 1. Perfil epidemiológico de doadores de sangue inaptos por HBV, HCV e HIV na triagem sorológica nos Hemocentros do Paraná, 2018 – 2019.

| <b>Características</b>     | <b>Número (%)</b> | <b>Valor de p</b> |
|----------------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Faixa etária (anos)</b> |                   |                   |
| 16 – 25                    | 338 (22,6)        | <0,001            |
| 26 – 35                    | 451 (30,2)        |                   |
| 36 – 45                    | 394 (26,3)        |                   |
| 46 – 55                    | 234 (15,6)        |                   |
| 56 – 65                    | 73 (4,9)          |                   |
| 66 – 69                    | 06 (0,4)          |                   |
| <b>Sexo</b>                |                   |                   |
| Feminino                   | 677 (45,3)        | 0,395             |
| Masculino                  | 819 (54,8)        |                   |
| <b>Número de doações</b>   |                   |                   |
| Primeira doação            | 1050 (70,2)       | <0,001            |
| Doação de repetição        | 446 (29,8)        |                   |
| <b>Tipo de doação</b>      |                   |                   |
| Espontânea/voluntária      | 1099 (73,5)       | <0,001            |
| Vinculada/reposição        | 397 (26,5)        |                   |
| <b>Estado civil</b>        |                   |                   |
| Casado                     | 662 (44,3)        | <0,001            |
| Divorciado                 | 44 (2,9)          |                   |
| Solteiro                   | 575 (38,4)        |                   |
| Viúvo                      | 13 (0,9)          |                   |
| Não informado              | 202 (13,5)        |                   |
| <b>Escolaridade</b>        |                   |                   |
| ≤ 8 anos de estudo         | 544 (36,4)        | 0,008             |
| > 8 anos de estudo         | 952 (63,6)        |                   |
| <b>Raça</b>                |                   |                   |
| Amarela                    | 08 (0,5)          | <0,001            |
| Branca                     | 881 (58,9)        |                   |
| Negra                      | 42 (2,8)          |                   |
| Parda                      | 72 (4,8)          |                   |
| Não informada              | 493 (33,0)        |                   |
| <b>Grupo Sanguíneo ABO</b> |                   |                   |
| A                          | 538 (36,0)        | <0,001            |
| AB                         | 42 (2,8)          |                   |
| B                          | 164 (11,0)        |                   |
| O                          | 752 (50,3)        |                   |
| <b>Fator RhD</b>           |                   |                   |
| Negativo                   | 207 (13,8)        | <0,001            |
| Positivo                   | 1289 (86,2)       |                   |

A Tabela 2 demonstra a quantidade de doadores inaptos que possuíram positividade concomitante entre os testes referidos na triagem sorológica, por infecção viral, em todos os Hemocentros avaliados. No período de estudo, 178 doadores foram bloqueados devido à infecção por Hepatite B. No que diz respeito ao perfil epidemiológico, em relação à idade, não há diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,496$ ), ou seja, o número de pessoas com infecção entre as idades é semelhante. A maioria estatisticamente significativa foram homens, representando 72,5% ( $p = <0,001$ ), sendo identificados já na primeira doação (98,3%), no qual, não houve diferença estatisticamente significativa para a infecção em relação à doação voluntária ou de reposição ( $p = 0,269$ ). Dos doadores inaptos para HBV, 83 reportaram ser casados (46,6%), sendo a escolaridade e etnia, variáveis com dados não diferentes estatisticamente para a infecção. A prevalência dos doadores inaptos infectados por HBV foi na 8ª Regional de Saúde, localizada em Francisco Beltrão, oeste do Paraná, com 0,17%, sendo a maioria estatisticamente significativa homens (75%) ( $p = <0,001$ ), diagnosticados em primeira doação (100%) ( $p = <0,001$ ), de forma espontânea/voluntária (70,8%) ( $p = <0,001$ ), que não reportaram o estado civil (79,2%) ( $p = <0,001$ ), com menos de oito anos de estudo (83,3%) ( $p = <0,001$ ), com raça não branca (100%) ( $p = <0,001$ ). A idade não apresentou diferença estatisticamente significativa para a infecção ( $p = 0,459$ ) (Dados não apresentados).

Dos 1.496 doadores inaptos por triagem sorológica alterada para HBV, HCV ou HIV, 10 apresentaram positividade concomitante entre sorologia convencional e NAT para HCV. Destes, a quantidade de pessoas que possuíam infecção e tinham idade de 40 anos ou mais (40 – 69 anos) é estatisticamente maior (70%), quando comparado aos com idade inferior a 40 anos ( $p = <0,001$ ), sendo a média de idade de 46,5 anos. Maioria homens, correspondendo à 80% em relação às mulheres, diagnosticados já em primeira doação (100%) ( $p = <0,001$ ), por ato espontâneo/voluntário (70%) ( $p = <0,001$ ), sendo a maioria casados (60%) ( $p = <0,001$ ), com escolaridade igual ou inferior à oito anos de estudo, ou seja, com ensino fundamental completo ou não (70%) ( $p = <0,001$ ), sendo a maioria de etnia amarela, negra, parda ou não informada, correspondendo à 60% ( $p = <0,001$ ), com dados estatisticamente significantes, em virtude do valor de  $p$ . A cerca da prevalência de infecção por HCV nas Regionais de Saúde, a 20ª Regional de Saúde, localizada em Toledo, obteve a maior porcentagem, com 0,019%. Em relação ao perfil epidemiológico, os diagnosticados foram doadores iniciais, que realizaram doações de reposição, casados e com etnia branca (100%), com dados estatisticamente significativos ( $p = <0,001$ ). A idade e a escolaridade não apresentaram diferença estatística ( $p = 1$ ) (Dados não apresentados).

Em relação à infecção pelo HIV, 88 doadores foram bloqueados, dos quais, a maioria estatisticamente significativa foi entre 16 e 39 anos (62,5%) ( $p = 0,016$ ), com média de idade de 34,8 anos. Ainda, sexo masculino correspondendo a 80% ( $p = <0,001$ ), diagnosticados já em primeira doação (89,8%) ( $p = <0,01$ ) por doação espontânea (78,4%) ( $p = <0,001$ ). Em relação ao estado civil, dos infectados, a maioria estatisticamente significativa eram solteiros (59,2%) ( $p = <0,001$ ). Com base na escolaridade ( $p = 0,085$ ) e raça ( $p = 0,904$ ), não houve diferença estatisticamente significativa. A 13ª Regional de Saúde, situada em Cianorte, noroeste do Paraná, obteve a maior prevalência com relação ao HIV (0,072%), sendo a maioria dos infectados estatisticamente significativa com idade até 39 anos (66,7%) ( $p = 0,001$ ), do sexo masculino (83,3%) ( $p = <0,001$ ), diagnosticados em primeira doação (83,3%) ( $p = <0,001$ ), espontaneamente (83,3%) ( $p = <0,001$ ), com raça não branca (83,3%) ( $p = <0,001$ ). Todos não informaram o estado civil e reportaram ter menos de oito anos de estudo ( $p = <0,001$ ). (Dados não apresentados).

Ainda, comparando-se os dados entre as infecções, pode-se constatar que, em relação à idade, o número de pessoas com HIV com idade entre 16 e 39 anos ( $p = 0,003$ ) foi estatisticamente maior que para as outras infecções. Já para HCV, o número de pessoas com idade entre 40 e 69 anos ( $p = 0,004$ ) foi estatisticamente maior, enquanto que para o HBV, não houve diferença estatisticamente significativa para a variável idade. Em relação ao sexo, não foi verificada diferença estatística entre as infecções ( $p = 0,784$ ), ou seja, foi mais comum em homens nas três infecções. Sobre o tipo de doação, o número de pessoas com HIV foi estatisticamente maior na doação de repetição ( $p = 0,029$ ) quando comparado às outras infecções. Com base na sorologia reagente já na primeira doação, não foi verificada diferença estatística entre as infecções ( $p = 0,732$ ), ou seja, foi mais comum em primeira doação nas três infecções. Referente ao tipo de doação, o número de infectados por HBV que realizaram doação por reposição foi maior estatisticamente ( $p = 0,038$ ) quando comparado às demais infecções, enquanto para a doação espontânea/voluntária ( $p = 0,231$ ), não foi verificada diferença estatística entre as infecções, ou seja, foi mais comum nas doações espontâneas para as três infecções. Sobre o estado civil, o número de pessoas com HCV que reportaram ser casado ( $p = <0,001$ ) foi estatisticamente maior quando comparado às outras infecções. Já para o HIV, o número de pessoas que reportaram ser solteiro ( $p = <0,001$ ) foi estatisticamente maior, enquanto que para o HBV, a maioria estatisticamente significativa não reportou essa informação. De acordo com a escolaridade, o número de infectados por HCV com oito anos ou menos de estudo ( $p = 0,018$ ), foi estatisticamente maior quando comparado às demais infecções. Quando comparadas às outras infecções, o número de indivíduos com mais de oito

anos de escolaridade ( $p= 0,008$ ) foi maior em indivíduos com HIV. Sobre a etnia, não foi verificado diferença estatisticamente significativa entre as infecções. Não foi verificado coinfeção entre as infecções no período de estudo analisado, na triagem sorológica.

Tabela 2. Características dos doadores de sangue inaptos por HBV, HCV e HIV (Sorologia + e NAT +) na triagem sorológica nos Hemocentros do Paraná, 2018 a 2019.

| Características            | HBV        |            | HCV       |            | HIV       |            | Valor de p*** |
|----------------------------|------------|------------|-----------|------------|-----------|------------|---------------|
|                            | n (%)      | Valor de p | n (%)     | Valor de p | n (%)     | Valor de p |               |
| <b>Faixa etária (anos)</b> |            |            |           |            |           |            |               |
| 16 – 39                    | 96 (53,9)  | 0,496      | 03 (30,0) | <0,001     | 55 (62,5) | 0,016      | 0,003         |
| 40 – 69                    | 82 (46,1)  |            | 07 (70,0) |            | 33 (37,5) |            | 0,004         |
| <b>Sexo</b>                |            |            |           |            |           |            |               |
| Feminino                   | 49 (27,5)  | <0,001     | 02 (20,0) | <0,001     | 24 (27,3) | <0,001     | 0,480         |
| Masculino                  | 129 (72,5) |            | 08 (80,0) |            | 64 (72,7) |            | 0,784         |
| <b>Número de doações</b>   |            |            |           |            |           |            |               |
| Primeira doação            | 175 (98,3) | <0,001     | 10 (100)  | <0,001     | 79 (89,8) | <0,001     | 0,732         |
| Doação de repetição        | 03 (1,7)   |            | 0         |            | 09 (10,2) |            | 0,029         |
| <b>Tipo de doação</b>      |            |            |           |            |           |            |               |
| Espontânea/voluntária      | 104 (58,4) | 0,269      | 07 (70,0) | <0,001     | 69 (78,4) | <0,001     | 0,231         |
| Vinculada/reposição        | 74 (41,6)  |            | 03 (30,0) |            | 19 (21,6) |            | 0,038         |
| <b>Estado Civil</b>        |            |            |           |            |           |            |               |
| Casado                     | 83 (46,6)  | 0,016      | 06 (60,0) | <0,001     | 18 (20,4) | <0,001     | <0,001        |
| *Solteiro                  | 51 (28,7)  |            | 03 (30,0) |            | 52 (59,2) |            | <0,001        |
| Não informado              | 44 (24,7)  |            | 01 (10,0) |            | 18 (20,4) |            |               |
| <b>Escolaridade</b>        |            |            |           |            |           |            |               |
| ≤ 8 anos                   | 92 (51,7)  | 0,810      | 07 (70,0) | <0,001     | 36 (40,9) | 0,085      | 0,018         |
| > 8 anos                   | 86 (48,3)  |            | 03 (30,0) |            | 52 (59,1) |            | 0,008         |
| <b>Raça</b>                |            |            |           |            |           |            |               |
| Branca                     | 75 (42,1)  | 0,138      | 04 (40,0) | <0,001     | 43 (48,9) | 0,904      | 0,609         |
| **Outros                   | 103 (57,9) |            | 06 (60,0) |            | 45 (51,1) |            | 0,681         |
| <b>Total</b>               | 178 (100)  |            | 10 (100)  |            | 88 (100)  |            |               |

n, número de doadores. \*Solteiro, inclui-se nesta variável solteiro, divorciado e viúvo. \*\*Outros, incluem-se raça amarela, negra, parda e não informada. \*\*\*Qui quadrado calculado considerando os valores entre HBV, HCV e HIV.

A Tabela 3 trás resultados reagentes que apresentaram concordância e discrepância entre sorologia convencional e NAT, na triagem sorológica. No geral, houve diminuição das prevalências de doadores de sangue bloqueados por teste reagente para as três infecções estudadas, comparando-se a 2019.

O número de doadores de sangue bloqueados por HBV, HCV e HIV no ano de 2018, em relação ao total de doadores por regional, foi maior na 20ª Regional de Saúde, com prevalência de 0,88%. Em relação à 2019, houve uma diminuição no número de inaptos que possuíram sorologia e NAT positivo para HBV e aumento no número de indivíduos infectados por HIV. Dos resultados discrepantes, houve diminuição do número de inaptos para as três infecções em relação a 2019.

Como explícito na Tabela 3, quando somente considera-se sorologia positiva, a prevalência das infecções é maior, no entanto, quando se inclui o NAT, o que é considerado o ideal, a prevalência se torna menor. Como verificado, comparando-se entre os testes, no ano de 2018, na 20ª RS, de 11 indivíduos inaptos por apresentar sorologia positiva para HBV, 05 tiveram resultado concordante entre sorologia e NAT. Para HCV, de 24 inaptos por sorologia positiva, 01 apresentou resultado concordante entre sorologia e NAT. De 17 inaptos por sorologia positiva para HIV, 01 apresentou concordância entre os testes.

Em 2019, a prevalência dos resultados reagentes para as três infecções ocorreu na 12ª Regional de Saúde, situada em Umuarama, noroeste do Paraná, com 0,60%. De 12 inaptos por sorologia reagente para HBV, 05 foram reagentes em ambos os testes. Para HCV, somente foi detectado positividade na sorologia convencional e de 16 inaptos por HIV positivo na sorologia, somente 02 foram positivos também no NAT.

Sobre resultado discrepante na triagem sorológica com positividade somente no NAT, considerado como doador em janela diagnóstica, no estudo referido, nos dois anos avaliados, somente um doador enquadrrou-se nessa situação, sendo indivíduo do sexo masculino, doador na 9ª Regional de Saúde, localizada em Foz do Iguaçu, oeste do Paraná, com idade de 51 anos, casado, etnia negra, com mais de oito anos de estudo, diagnosticado em primeira doação, por ato voluntário, do grupo sanguíneo O, positivo (Dados não apresentados). A janela diagnóstica foi confirmada por ser verificada posterior soroconversão, em nova coleta, observado sorologia reagente.

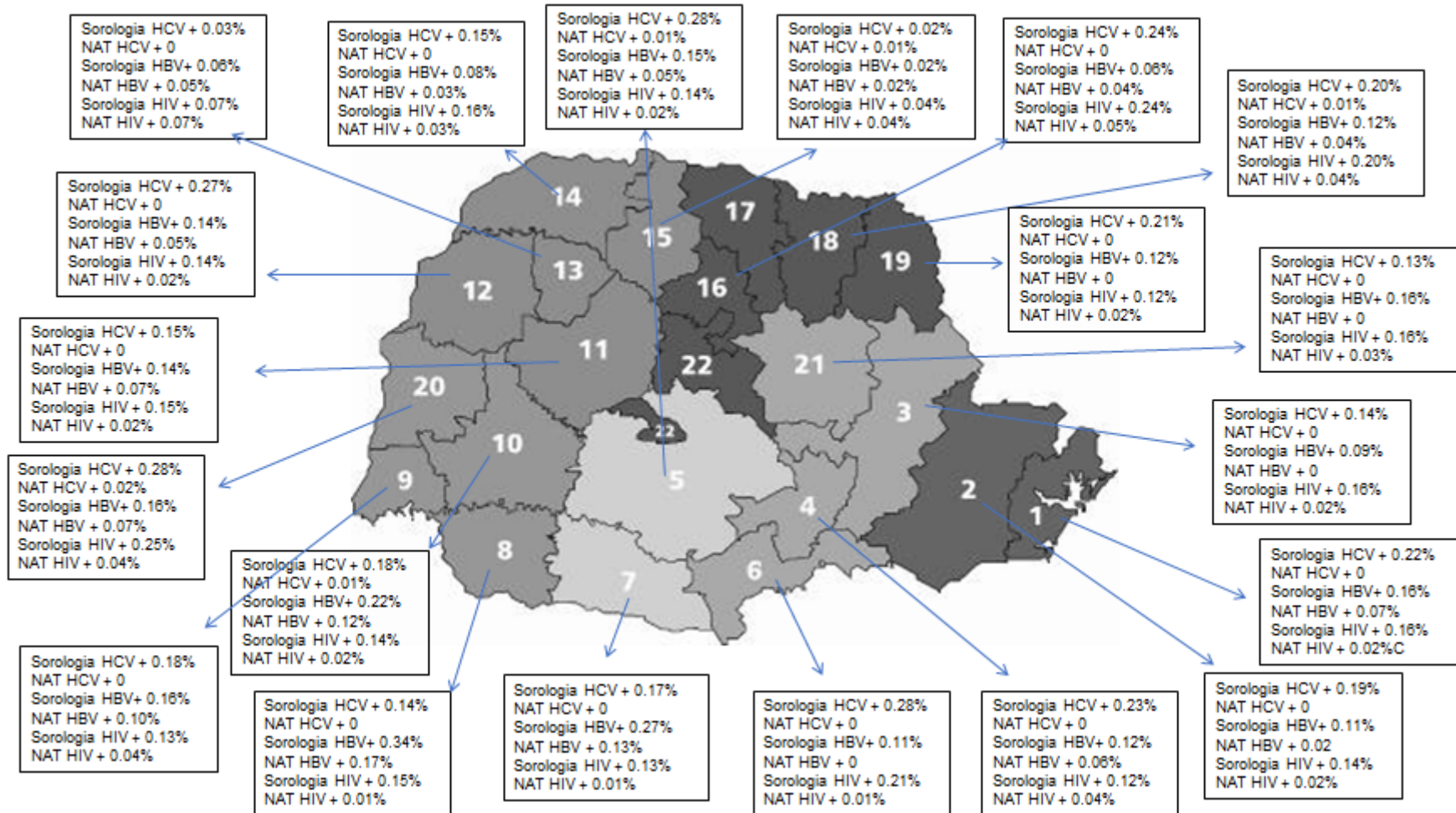
Tabela 3 – Prevalência de doadores de sangue inaptos por HBV, HCV e HIV de acordo com sorologia e NAT concordante e discrepante na triagem sorológica por Regional de Saúde, por ano analisado.

| 2018     | Sorologia + NAT + |              |              | Sorologia + NAT - |              |              | 2019            | Sorologia + NAT + |              |              | Sorologia + NAT - |              |              |                 |
|----------|-------------------|--------------|--------------|-------------------|--------------|--------------|-----------------|-------------------|--------------|--------------|-------------------|--------------|--------------|-----------------|
| Regional | HBV<br>n (%)      | HCV<br>n (%) | HIV<br>n (%) | HBV<br>n (%)      | HCV<br>n (%) | HIV<br>n (%) | *Total<br>n (%) | HBV<br>n (%)      | HCV<br>n (%) | HIV<br>n (%) | HBV<br>n (%)      | HCV<br>n (%) | HIV<br>n (%) | *Total<br>n (%) |
| 1ªRS     | 2 (0,07)          | 0 (0,00)     | 0 (0,00)     | 4 (0,15)          | 7 (0,26)     | 4 (0,15)     | 17 (0,63)       | 2 (0,07)          | 0 (0,00)     | 1 (0,04)     | 1 (0,04)          | 5 (0,18)     | 4 (0,14)     | 13 (0,46)       |
| 2ªRS     | 7 (0,02)          | 1 (0,00)     | 13 (0,04)    | 39 (0,11)         | 95 (0,27)    | 38 (0,11)    | 193 (0,55)      | 6 (0,02)          | 1 (0,00)     | 3 (0,01)     | 22 (0,06)         | 37 (0,11)    | 43 (0,13)    | 112 (0,33)      |
| 3ªRS     | 0 (0,00)          | 0 (0,00)     | 2 (0,02)     | 11 (0,09)         | 23 (0,18)    | 24 (0,19)    | 60 (0,47)       | 1 (0,01)          | 0 (0,00)     | 2 (0,02)     | 9 (0,08)          | 12 (0,11)    | 10 (0,09)    | 34 (0,30)       |
| 4ªRS     | 0 (0,00)          | 0 (0,00)     | 1 (0,04)     | 1 (0,04)          | 8 (0,30)     | 2 (0,08)     | 12 (0,45)       | 3 (0,12)          | 0 (0,00)     | 1 (0,04)     | 2 (0,08)          | 4 (0,16)     | 2 (0,08)     | 12 (0,49)       |
| 5ªRS     | 5 (0,07)          | 1 (0,01)     | 2 (0,03)     | 11 (0,14)         | 28 (0,37)    | 10 (0,13)    | 57 (0,75)       | 2 (0,03)          | 0 (0,00)     | 1 (0,01)     | 5 (0,07)          | 13 (0,17)    | 8 (0,11)     | 29 (0,39)       |
| 6ªRS     | 0 (0,00)          | 0 (0,00)     | 1 (0,03)     | 4 (0,12)          | 12 (0,35)    | 9 (0,26)     | 26 (0,76)       | 0 (0,00)          | 0 (0,00)     | 0 (0,00)     | 4 (0,11)          | 8 (0,21)     | 5 (0,13)     | 17 (0,45)       |
| 7ªRS     | 10 (0,13)         | 0 (0,00)     | 0 (0,00)     | 13 (0,16)         | 16 (0,20)    | 13 (0,16)    | 52 (0,65)       | 8 (0,13)          | 0 (0,00)     | 2 (0,03)     | 7 (0,11)          | 7 (0,11)     | 4 (0,06)     | 28 (0,45)       |
| 8ªRS     | 11 (0,16)         | 0 (0,00)     | 1 (0,01)     | 10 (0,14)         | 16 (0,23)    | 10 (0,14)    | 48 (0,69)       | 13 (0,19)         | 0 (0,00)     | 0 (0,00)     | 13 (0,19)         | 3 (0,04)     | 10 (0,14)    | 39 (0,56)       |
| 9ªRS     | 13 (0,10)         | 0 (0,00)     | 7 (0,05)     | 9 (0,07)          | 22 (0,17)    | 9 (0,07)     | 60 (0,46)       | 14 (0,11)         | 0 (0,00)     | 3 (0,02)     | 5 (0,04)          | 26 (0,20)    | 14 (0,11)    | 62 (0,47)       |
| 10ªRS    | 19 (0,14)         | 1 (0,01)     | 4 (0,03)     | 18 (0,13)         | 35 (0,25)    | 19 (0,14)    | 96 (0,69)       | 16 (0,11)         | 1 (0,01)     | 2 (0,01)     | 11 (0,07)         | 16 (0,11)    | 16 (0,11)    | 62 (0,42)       |
| 11ªRS    | 6 (0,07)          | 0 (0,00)     | 0 (0,00)     | 9 (0,11)          | 17 (0,21)    | 13 (0,16)    | 45 (0,56)       | 5 (0,07)          | 0 (0,00)     | 3 (0,04)     | 2 (0,03)          | 6 (0,08)     | 8 (0,11)     | 24 (0,32)       |
| 12ªRS    | 1 (0,01)          | 0 (0,00)     | 1 (0,01)     | 6 (0,08)          | 28 (0,38)    | 2 (0,03)     | 38 (0,52)       | 5 (0,08)          | 0 (0,00)     | 2 (0,03)     | 7 (0,12)          | 8 (0,13)     | 14 (0,23)    | 36 (0,60)       |
| 13ªRS    | 2 (0,04)          | 0 (0,00)     | 3 (0,06)     | 0 (0,00)          | 3 (0,06)     | 0 (0,00)     | 8 (0,16)        | 2 (0,06)          | 0 (0,00)     | 3 (0,09)     | 1 (0,03)          | 0 (0,00)     | 0 (0,00)     | 6 (0,18)        |
| 14ªRS    | 3 (0,04)          | 0 (0,00)     | 1 (0,01)     | 4 (0,05)          | 16 (0,20)    | 13 (0,17)    | 37 (0,47)       | 2 (0,03)          | 0 (0,00)     | 4 (0,05)     | 4 (0,05)          | 8 (0,11)     | 7 (0,09)     | 25 (0,33)       |
| 15ªRS    | 3 (0,03)          | 2 (0,02)     | 2 (0,02)     | 1 (0,01)          | 2 (0,02)     | 0 (0,00)     | 10 (0,08)       | 2 (0,02)          | 0 (0,00)     | 8 (0,06)     | 0 (0,00)          | 1 (0,01)     | 0 (0,00)     | 11 (0,09)       |
| 16ªRS    | 1 (0,01)          | 0 (0,00)     | 2 (0,03)     | 2 (0,03)          | 24 (0,32)    | 16 (0,21)    | 45 (0,60)       | 4 (0,08)          | 0 (0,00)     | 4 (0,08)     | 1 (0,02)          | 7 (0,14)     | 9 (0,17)     | 25 (0,48)       |
| 18ªRS    | 2 (0,06)          | 0 (0,00)     | 2 (0,06)     | 4 (0,12)          | 7 (0,22)     | 9 (0,28)     | 24 (0,75)       | 1 (0,02)          | 1 (0,02)     | 1 (0,02)     | 2 (0,05)          | 7 (0,17)     | 3 (0,07)     | 15 (0,37)       |
| 19ªRS    | 0 (0,00)          | 0 (0,00)     | 0 (0,00)     | 4 (0,14)          | 8 (0,28)     | 3 (0,11)     | 15 (0,52)       | 0 (0,00)          | 0 (0,00)     | 1 (0,03)     | 4 (0,11)          | 6 (0,16)     | 4 (0,11)     | 15 (0,41)       |
| 20ªRS    | 5 (0,08)          | 1 (0,02)     | 1 (0,02)     | 6 (0,10)          | 23 (0,39)    | 16 (0,27)    | 52 (0,88)       | 2 (0,05)          | 1 (0,02)     | 3 (0,07)     | 4 (0,09)          | 4 (0,09)     | 6 (0,14)     | 20 (0,46)       |
| 21ªRS    | 0 (0,00)          | 0 (0,00)     | 0 (0,00)     | 5 (0,31)          | 5 (0,31)     | 4 (0,25)     | 14 (0,86)       | 0 (0,00)          | 0 (0,00)     | 1 (0,05)     | 1 (0,05)          | 0 (0,00)     | 1 (0,05)     | 3 (0,15)        |

n: número de doadores. \*Total: prevalência considerando todas as infecções desconsiderando diferença entre sorologia e NAT, por Regional de Saúde, por ano.

Conforme a Figura 2, pôde-se observar que a prevalência de infecção por HBV nos doadores de sangue, nos dois anos analisados, ocorreu em maior porcentagem na 8ª Regional de Saúde, com prevalência de sorologia reagente de 0,34% e para NAT positivo de 0,17%. Já para a infecção por HCV, a prevalência para sorologia reagente foi de 0,28%, enquanto que 0,02% para NAT em concomitância, ocorrido na 20ª Regional de Saúde. Para o HIV, a prevalência de doadores de sangue com sorologia positiva ocorreu na 20ª Regional de saúde, com 0,25%, sendo que para NAT positivo, 0,04%. A 13ª Regional de Saúde obteve a maior prevalência para HIV com relação ao NAT, ou seja, sorologia convencional em concomitância com tecnologia NAT, de 0,07%.

Figura 2. Prevalência de infecção em doadores reagentes para Sorologia e NAT para HBV, HCV e HIV na triagem sorológica nas Regionais de Saúde no Paraná, 2018 – 2019.



## DISCUSSÃO

A triagem clínica é fundamental no processo da triagem sorológica. Na Hemorrede do Paraná, 18% dos candidatos à doação foram considerados não aptos para o ato por exclusão médica ou ainda por cancelamento da coleta. De acordo com o Boletim de Produção Hemoterápica – Hemoprod (2017)<sup>12</sup>, constatou-se um percentual nacional de inaptidão clínica de 20,5%, sendo os maiores percentuais devido à presença de anemia (14,80%), seguido por comportamento de risco para IST (13,01%). Além disso, de acordo com os dados publicados, verifica-se que há uma diferença entre serviços públicos, privados conveniados ao SUS e exclusivamente privados, sendo o percentual de inaptidão clínica maior nos públicos. Nota-se que o Paraná possui uma taxa de inaptidão clínica menor quando comparada a um índice geral dos Hemocentros do país, visto que na porcentagem constatada (18%) incluem-se também dados com relação à desistência de candidatos, bem como intercorrências no processo, como dificuldade de punção venosa, inacessibilidade da veia e fluxo lento. A menor porcentagem de inaptidão clínica está diretamente associada à informação de qualidade à população sobre doação de sangue, evidenciando a necessidade de qualidade na captação de doadores, realizada por meio de seleção clínica e epidemiológica precisa, por doadores benévolos e altruístas<sup>13</sup>, sendo então de suma importância a necessidade de manter ou ainda reduzir ao máximo esses valores.

Na triagem sorológica, os doadores que apresentam diagnóstico de uma doença transmissível, não tem sua bolsa transfundida, porém geram um custo ao sistema de saúde devido a todo procedimento realizado para depois ser descartada. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária recomenda que a taxa de inaptidão sorológica seja inferior à 8,3%<sup>14</sup>. Nos centros hemoterápicos do Brasil, a taxa de descarte sorológico varia de 10% a 20%, sendo mais alta do que em países desenvolvidos<sup>15</sup>. Dos doadores bloqueados por positividade em um ou ambos testes para HBV, HCV e HIV, a taxa de descarte foi de 0,46%, equivalente à 1.496 bolsas. No estudo de Neto (2007)<sup>16</sup>, em São Paulo, ao avaliar o perfil epidemiológico de doadores de sangue infectados por HIV, constatou um índice de descarte sorológico de 0,38%. Para fins de comparação, verifica-se que a Rede Hemoterápica do Paraná não possui valores altos de descarte para as três infecções analisadas, uma vez que, o descarte somente por HIV em outra região do Brasil, já apresentou um alto valor ao ser correlacionado. No entanto, deve-se citar que porcentagens diferentes podem estar relacionadas à quantidade de amostras analisadas e também ao tempo de estudo.

Dos doadores inaptos para as três infecções, a predominância ocorreu em doadores iniciais, sendo um dado concordante com outros estudos, visto que a maior parte destes doadores não havia sido submetida a uma triagem sorológica prévia<sup>17</sup> uma vez que, pelo fato do primodoador estar sendo submetido à sua primeira triagem sorológica, tem por isso, maior probabilidade de apresentar um resultado positivo do que outro que já tenha passado por triagens anteriores<sup>18</sup>. Tem-se o conhecimento ainda, de que o uso da doação de sangue como um meio para obter testagem para HIV por pessoas com alto risco de contaminação por este vírus, entre os de primeira doação, contribui para a maior prevalência de soropositividade entre aqueles que doam sangue pela primeira vez<sup>19</sup>.

Referente à escolaridade, o resultado deste estudo se assemelha a outros, predominando, na maioria dos doadores, escolaridade acima de oito anos. Um estudo realizado no Hemocentro de Crato – CE concluiu que a doação de sangue aumenta conforme o grau de escolaridade do doador<sup>20</sup>. Dados condizentes também ao referido por Barbosa *et al.*, (2006)<sup>21</sup>, em que, ao verificar o perfil sociodemográfico dos doadores de sangue reagentes para HCV no Hemosul de Campo Grande, verificou-se que 47,25% dos 400 doadores possuíam o ensino médio completo.

Dos doadores que apresentaram tanto sorologia como NAT positivo, pondera-se que a infecção por HBV foi a predominante. Embora sendo uma doença imunoprevenível por existir vacina, a hepatite B continua sendo um dos mais importantes problemas de saúde pública. De acordo com o Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais (2019)<sup>22</sup>, a maioria dos casos confirmados de hepatite B no Brasil se concentra na região Sudeste, seguida das regiões Sul, Norte, Nordeste e Centro-Oeste. De acordo Bolton-Maggs *et al.*, (2017)<sup>23</sup> o HBV é ainda o vírus que apresenta o maior risco residual de transmissão por transfusão, comparado ao HIV e HCV. Um estudo realizado em Campo Mourão, avaliando-se o perfil epidemiológico de doadores de sangue, Ramos e Ferraz (2010)<sup>14</sup>, verificaram que no ano de 2008, as inaptidões sorológicas prevalentes foram Hepatite B, representando 71,43% doadores, Sífilis com 11,17% doadores e HIV 1/2 com 32 (8,31%). Hoje, doze anos após este estudo, evidencia-se também a predominância do HBV nos Hemocentros do Estado do Paraná, que pode estar associado ao fato de que a população ainda exerce um efeito cumulativo de riscos comportamentais, que envolvem, principalmente, o sexo sem proteção, já que é uma doença transmitida principalmente através da relação sexual, o uso de drogas ilícitas injetáveis e outras exposições à sangue e hemoderivados<sup>24</sup>.

Dos infectados por Hepatite B, a predominância ocorreu em homens, assim como em outras referências da literatura, em que, a prevalência de HBV em homens em bancos de

sangue foi maior do que em mulheres. Isso possivelmente pode ser explicado, em virtude dos homens estarem mais expostos ao vírus por meio do comportamento sexual ou à uma baixa cobertura vacinal, ou, justificável pelo fato de que normalmente, há um maior número de candidatos masculinos à doações em bancos de sangue no Brasil quando comparado às mulheres<sup>12</sup>, em virtude de várias razões, dentre elas, restrições da triagem como o peso, sendo que o número de mulheres abaixo de 50 kg é muito maior do que o de homens, gestação e período menstrual, além do risco de anemia<sup>25,26</sup>. Já, em um estudo realizado em Shiyang, na China, entre 2010 e 2014, verificou-se predominância de infecção por HBV no sexo feminino e uma diminuição da soroprevalência entre os doadores de 18 a 35 anos em comparação com o grupo > 45 anos<sup>27</sup>.

Sheikh *et al.*, (2013)<sup>28</sup> alegam que a imunização em massa da Hepatite B tenha levado a um declínio da prevalência do HBV ao prevenir grupos infantis bem como providenciar imunização para adolescentes e adultos antes que se envolvam com comportamento de risco, explicação que vai de encontro ao estudo brasileiro de Menegol e Spilki (2013)<sup>29</sup>, no qual, ao analisar a faixa etária, encontrou reatividade para doadores menores de 29 anos de 10,9% e 89,1% para maiores de 29; contudo, pode não ter sido visto essa hipótese neste trabalho, visto que a faixa etária para a infecção por esse vírus ocorreu de forma mais homogênea, sem diferença estatisticamente significativa no quesito idade. Todavia, em relação ao estado civil, a maioria ocorreu em doadores que reportaram serem casados, dado que não se assemelha ao estudo de Guedes *et al.*, (2010)<sup>30</sup>, que verificou maior frequência entre os solteiros, fato que pode ser elucidado devido a questão de que, em alguns casos a monogamia pode não ser recíproca, podendo haver exposição à diferentes infecções sexualmente transmissíveis, em virtude de haver limitação de uso de preservativos.

Até 2015, na cidade de Maringá, a vacinação para Hepatite B apresentava taxas de 98 – 100% de cobertura<sup>31</sup>. Tamanha cobertura é uma possibilidade para justificar as baixas sorologias encontradas para as infecções na cidade de Maringá, que obteve a menor porcentagem de doadores bloqueados pelas devidas infecções, tendo em vista que o vírus da Hepatite B, no geral, foi o maior causador de infecção em doadores de sangue nos Hemocentros do Paraná. Nesse sentido, as diferenças de prevalência e perfil sócio epidemiológico nos Hemocentros, mesmo abordando um único estado, podem ser embasadas no fato de que, o Brasil, por ser um país heterogêneo, apresenta grande diversidade da distribuição étnica, diferenças econômicas e culturais, assim, postula-se que exista uma variação na prevalência de níveis de infecções<sup>32</sup>. Ainda, alguns autores têm demonstrado que as diferenças referentes à prevalência de positividade aos marcadores sorológicos em questão

podem variar entre regiões, devido a fatores como triagem prévia do doador de sangue, perfil do doador que procura o banco de sangue, porcentagem de pessoas que doam sangue pela primeira vez e testes com técnicas diferentes empregados nas pesquisas sorológicas<sup>33</sup>, este último, fato não justificável no presente trabalho, visto que o Hemepar emprega a mesma metodologia para determinadas análises.

Sobre a infecção por HCV, de 1999 a 2018, foram notificados no Brasil 174.703 casos de hepatite C com ambos os marcadores anti-HCV e HCV-RNA reagentes<sup>22</sup>. No geral, no presente trabalho, a infecção por HCV foi menos frequente quando comparada ao HBV e HIV. De acordo com Costa *et al.*, 2010<sup>34</sup>, o baixo índice de reagentes anti-HCV e HCV – RNA reforça os achados prévios quanto à baixa incidência de positividade desse patógeno em doadores de sangue. No entanto, estudos evidenciam o fato de que a transfusão de sangue e hemoderivados, embora após a padronização dos processos de triagem sorológica nos bancos de sangue tenha reduzido significativamente a transmissão do HCV, antes considerada como principal fonte de infecção<sup>35</sup>, devido à existência do período de janela diagnóstica, podem ser relatados ainda casos de hepatite pós-transfusional<sup>36</sup>.

Patinõ-Sarcineli *et al.*, (1994)<sup>37</sup> investigou a prevalência de anticorpos anti-HCV em doadores de sangue voluntários no Rio de Janeiro e obtiveram uma taxa de 2,89% associada ao sexo masculino, etnia não-branca e idades mais avançadas. Como alguns autores descrevem, há uma tendência decrescente de inaptidão sorológica para HCV entre os candidatos à doação de sangue e, dentre esses inaptos, há relatos de que a prevalência aumente com a idade e seja maior no gênero masculino<sup>38</sup>, concordante ao evidenciado no presente estudo, no qual a predominância da infecção ocorreu em indivíduos com faixa etária de 40 – 69 anos, indo de encontro com dados do Ministério da Saúde – Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais (2019)<sup>22</sup>, na qual observa-se que os casos notificados de Hepatite C ocorreram, em sua maioria, na faixa etária em idades mais avançadas; dessa forma, pode-se interpretar tal resultado como o fato de que a população jovem é mais receptiva às ações educativas, tornando-se um fator preponderante nas doações sanguíneas.

A maior prevalência para esta infecção continua sendo em homens e esse resultado pode ser um reflexo da maior exposição do homem aos fatores de risco que são submetidos e que a mulher ainda se mantém distante à infecção por agulhas, seringas contaminadas, inalação de drogas com materiais contaminados, procedimentos médicos e odontológicos e tatuagens e aos cuidados com os alicates de unha em centros de beleza, que também são meios de propagação da doença. Ou ainda, como já mencionado, à possibilidade da maioria absoluta de doações pelo gênero masculino, podendo ser justificada pelo fato de que homens são mais

expostos aos fatores de risco de contaminação de Hepatite C e a outras doenças virais, e se submetem aos testes de triagem na doação de sangue com o objetivo de diagnosticar tais infecções<sup>39, 40</sup>.

No que concerne ao HIV, de acordo com o Boletim Epidemiológico da AIDS/HIV (2019)<sup>41</sup>, de 2007 até junho de 2019, foram notificados no Sinan 300.496 casos de infecção pelo HIV no Brasil, sendo a maioria na região Sudeste, seguida da região Sul, Nordeste, Norte e Centro-Oeste. Os dados epidemiológicos obtidos nesse estudo mostraram que a maioria dos doadores que apresentaram reatividade nos testes para o HIV foram homens jovens, predominantemente com idade entre 16 – 39 anos, solteiros. Na população geral do Brasil, os homens ainda são mais expostos à infecção por esse vírus<sup>41</sup>. De acordo com um estudo realizado na Fundação HEMOPA - PA, os doadores de sangue positivos para HIV na triagem sorológica eram na maioria adultos jovens, na faixa etária de 30 – 34 anos, do sexo masculino (88,14%) e de primeira doação (88,15%)<sup>42</sup>, o que corrobora com os dados encontrados nesta pesquisa. Já, em um estudo na China, Yang *et al.*, (2016)<sup>27</sup> encontraram uma maior taxa de infecção por HIV entre doadores de sangue na faixa etária de 36 – 45, sendo as mulheres mais acometidas que os homens, ainda, indivíduos com escolaridade superior à 8 anos de estudo, especificamente os estudantes universitários apresentaram a maior prevalência.

A maioria dos doadores com positividade para o HIV eram solteiros, assim como um estudo referido por Pereira (2009)<sup>43</sup>, na qual a prevalência para solteiros era de 59,1%, que reflete o fato de que, possivelmente, os casados, por terem uma relação estável, se expõem menos e os solteiros por terem relação sexual mais ativa são mais expostos ao risco de transmissão. Ainda, estudos demonstram que o doador espontâneo e de primeira doação tem uma prevalência mais alta de infecção pelo HIV do que os doadores de repetição, que acorda com o presente estudo, o que pode ser explicado, hipoteticamente, pelo fato de que muitos indivíduos procuram os serviços de hemoterapia para obter testes gratuitos<sup>44</sup>. No entanto, ao comparar os dados entre as três infecções, o número de pessoas com HIV foi estatisticamente maior na doação de repetição quando comparado às demais, fato que pode não estar de acordo com o citado por Gonçalves, ou ainda, pelo fato de que, hoje em dia, não somente para o HIV, mas para as outras infecções também, indivíduos acabam buscando na hemoterapia um centro de testagem para infecções.

Em relação à biologia molecular, no Brasil, somente em 2013 tornou-se teste de obrigatoriedade para HIV e HCV nas triagens em bancos de sangue, tornando-se público a obrigatoriedade para o SUS, por meio da Portaria nº. 13 de 15 de Maio de 2014 mediante recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

(CONITEC)<sup>45,46</sup>, sendo, em 2016, revogada pela Portaria nº. 158 de 04 de Fevereiro, incluindo o teste NAT para HBV<sup>47</sup>. De acordo com Willkomm (1999)<sup>48</sup>, o vírus da Hepatite C foi inicialmente escolhido para ser pesquisado por tecnologia molecular nos hemocentros, devido ao extenso período de janela diagnóstica, podendo ser de 1,5 a 2 meses quando realizados testes imunológicos para pesquisa de anti-HCV. Alguns anos depois, incluso também o teste para Hepatite B, que, conforme o Ministério da Saúde relata, independente da vacina existente, ainda existe regiões no Brasil de maior taxa de infecção para o vírus<sup>49</sup> e/ou pela imigração de pessoas do sudeste da Ásia, que tem possibilidade de serem carreadores e transmissores verticais do HBV<sup>50, 51</sup>.

No presente estudo, verificou-se a maioria dos resultados com discrepância nos dois testes empregados para uma mesma amostra na triagem sorológica, o que converge com a maioria dos estudos evidenciando tal pesquisa, como no estudo realizado por Lima (2011)<sup>52</sup>, que ao comparar as metodologias de triagem para HIV e HCV em bancos de sangue em Brasília por três meses, dentre os 22 resultados positivos totais encontrados, 19 foram discrepantes, sendo todos eles resultados positivos no teste sorológico e negativos no teste NAT. De acordo com um artigo publicado em Porto Alegre - RS, em 2018, em um serviço de Hemoterapia, referente aos anos de 2015 a 2017, 41 bolsas foram sorologicamente reagentes para HIV (0,14%) e as bolsas reagentes para o teste NAT foi de 21 (0,07%)<sup>53</sup>. Ainda, outro estudo realizado em Guarapuava – PR, de 2013 a 2014, ao triar 11.706 amostras, das que apresentaram sorologia positiva para HCV e HIV verificou-se que ao aplicar a metodologia NAT, o número de positividade diminuiu, passando de 0,31% (n=37) para 0,01% (n=1) para o HCV e de 0,21 % (n=25) para 0,03% (n=3) para o HIV<sup>54</sup>, assim como evidenciado no presente estudo.

Sabe-se que a baixa porcentagem de concordância entre os resultados positivos (reagente somente na sorologia) pode ser ocasionada por dois motivos, o mais comum trata-se possivelmente de resultados falso-positivos encontrados no teste de triagem sorológica, o que já é esperado, visto que o mais importante para os testes de triagem realizados em bancos de sangue é a sensibilidade, acima da especificidade<sup>55</sup>, para se garantir a exclusão de qualquer possibilidade de transmissão de doenças infecciosas através da transfusão, podendo ocorrer devido à presença de anticorpos contra proteínas residuais do vetor empregado na produção do antígeno recombinante que compõe o kit sorológico, às doenças auto-imunes e, ainda, à degradação proteica de soros estocados inadequadamente ou por longos períodos<sup>56</sup>. Outra causa possível, mas pouco frequente, é a existência de doadores portadores desses vírus que apresentam um alto título de anticorpos circulantes e baixa carga viral, não sendo detectável

no teste NAT<sup>53</sup>. Por esse motivo, a necessidade de realização de teste confirmatório a partir de uma segunda amostra biológica. Nesse sentido, expressar os resultados discrepantes é importante pelo impacto que causa nas rotinas hemoterápicas, uma vez que as bolsas sofrem todo o processamento e seus hemocomponentes são descartados, além da rotina de convocação destes doadores para confirmação dos resultados que demanda tempo e também custo, embora faz-se necessário, para a máxima excelência na segurança transfusional.

Sobre resultado falso negativo na triagem sorológica, ou seja, doadores reagentes somente no NAT, considerado a causa, janela diagnóstica, no estudo referido, nos dois anos avaliados, em 1.496 amostras testadas por Quimioluminescência e NAT, um doador enquadrado-se nessa situação, reagente para HBV, ou seja, no momento da doação de sangue ainda não apresentava anticorpos contra o vírus, mas material genético detectável pelo NAT. Um estudo realizado por Leme e Levi (2018)<sup>57</sup>, ao triar 673.859 doações de sangue no teste NAT para HIV e HCV e 357.137 no teste NAT para HBV, no ano de 2014, detectaram seis janelas imunológicas, sendo quatro para HIV e duas para HBV. Outro estudo feito por Scuracchio *et al.* (2007)<sup>58</sup>, identificou pelo NAT dois doadores em período de janela sorológica, após triagem de 47.866 doações em 18 meses. Na Alemanha, uma pesquisa realizada por Fiedler *et al.*, (2019)<sup>59</sup>, ao verificar a efetividade do NAT para HIV, HBV e HCV de 2008 à 2015, obtiveram em média, por ano, de 3 a 6 doações com infecção por HBV detectadas apenas pela triagem NAT, resultando, durante esse período, 29 casos positivos. Em relação ao HIV, foram detectados pelo NAT 20 casos e com relação ao HCV, 61 casos detectados pelo NAT foram reportados. Ao comparar-se ao presente estudo, verifica-se que esta pesquisa apresentou um alto índice de doador no período de janela diagnóstica, considerando a proporção da população analisada. Tal informação faz-se importante no sentido de comprovação da necessidade da implantação do NAT, que é complementar à sorologia, melhorando a segurança transfusional<sup>60</sup>.

No que diz respeito à soroprevalência e ao NAT, em relação aos Hemocentros, a 8ª Regional de Saúde, situada em Francisco Beltrão, no oeste do Estado apresentou maior predominância para HBV, com soroprevalência de 0,34% e NAT em concomitância de 0,17%. Um estudo realizado em doadores no Hemocentro de Ribeirão Preto – SP, evidenciou soroprevalência do HBsAg de 0,6%<sup>61</sup>. Já, Correa e colaboradores (2016)<sup>62</sup> encontraram uma soroprevalência para HBsAg de 1,39% na Fundação HEMOPA – Pará. Uma pesquisa realizada no Hospital Universitário de Gondar, no Noroeste da Etiópia, encontrou uma taxa de soroprevalência para HBV de 4,7%<sup>63</sup>.

Ao comparar os resultados dos estudos, é necessário levar em consideração as diferenças regionais, variações socioeconômicas e epidemiológicas de cada região, ao uso de várias técnicas sorológicas e ao número de amostras de cada estudo<sup>64</sup>. De acordo com o Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais da Secretaria de Saúde do Paraná (2018)<sup>65</sup>, a região oeste é uma região endêmica para as hepatites, principalmente para infecção por HBV. Dados recentes no Paraná com relação à soroprevalência de HBV em doadores de sangue são escassos, no entanto, em um estudo realizado em um banco de Sangue de Maringá, de 2004 a 2013, verificou-se que a reatividade para o HbsAg foi de 0,12%<sup>66</sup>. Pode-se dizer que houve grande variação da prevalência conforme as regiões do Brasil para o Vírus da Hepatite B, no entanto, comparando-se ao estudo realizado no noroeste do Estado, a prevalência para HBV nesta pesquisa foi mais alta. Ainda, como evidenciado em outros estudos citados, é uma das infecções mais frequentes em bancos de sangue.

Para o HCV, a predominância ocorreu na 20ª Regional de Saúde, localizada em Toledo, também no oeste do Paraná, com soroprevalência de 0,28%, enquanto que 0,02% para NAT em concomitância. Carvalho & Dias (1995)<sup>67</sup>, ao estudar a soropositividade para o anti-VHC em regiões do estado do Paraná, demonstraram taxas de 0,66% em Curitiba, 0,57% em Campo Mourão, 0,52% em Francisco Beltrão, 0,54% em Apucarana, 0,47% em Guarapuava e 0,45% em Cascavel. Em 2015, em doadores de sangue na cidade de Maringá, 0,07% das bolsas analisadas foram positivas para HCV<sup>66</sup>. Na Etiópia, Tessema *et al.*, (2010)<sup>63</sup> também encontraram porcentagens baixas para o HCV em doadores de sangue, com soroprevalência de 0,7%. Comparando-se a esta pesquisa, verifica-se que a tendência ao passar dos anos, foi à diminuição da prevalência para esta infecção, o que pode refletir possivelmente em um maior controle nas vias de transmissão dessa infecção.

Para o HIV, a prevalência de doadores de sangue com sorologia positiva ocorreu na 20ª Regional de saúde também, com 0,25%, sendo que para NAT positivo, 0,04%. Nota-se que, devido a uma baixa concordância entre o NAT, pode-se sugerir que houve, para esta infecção, maior possibilidade de resultados falso-positivos, visto que em relação à concordância entre sorologia e NAT para o HIV, a 13ª Regional de Saúde, localizada em Cianorte, noroeste do Estado, obteve a maior prevalência, de 0,07%. Não foram encontradas pesquisas publicadas na região de Toledo, para equiparar se a esta. De acordo com o estudo de Pereira e Bonafé (2015)<sup>66</sup>, no banco de sangue Dom Bosco (Maringá/PR) entre 2004 a 2013, a soroprevalência de HIV foi de 0,05%, inferior em relação à maioria dos estudos brasileiros, na qual, no Hemocentro de São Paulo, de 1999 a 2003, 0,38% unidades foram descartadas na triagem sorológica para o HIV<sup>16</sup>. Já, na Etiópia, doadores de sangue do Hospital Universitário de

Gondar apresentaram uma taxa de soroprevalência de HIV de 3,8%<sup>63</sup>, dados estes, variáveis para cada região do Brasil e países do mundo. Verificou-se uma grande oscilação nas prevalências de acordo com as regiões do Paraná, ficando evidentes as diferenças regionais entre um Hemocentro e outro. No entanto, comparado ao estudo citado anteriormente realizado na região noroeste do Estado, a prevalência encontrada neste estudo para o HIV foi mais alta.

Os pontos fortes deste estudo incluem o assunto estudado, ou seja, as infecções virais como as Hepatites e o HIV são em geral um problema global de saúde pública. Mesmo não sendo a principal via de contaminação, a infecção causada por transfusão de hemocomponentes pode ocorrer e é digna de preocupação, visto que compromete a qualidade de vida do receptor gerando consequências importantes e graves, em especial estas infecções virais, uma vez que apresentam longo período de janela diagnóstica, bem como, especialmente nas hepatites, muitos casos assintomáticos, que podem dificultar o processo de rastreio gerando grande porcentagem de descarte sorológico, nesse sentido, a importância da implantação da tecnologia em questão, assim como o fato de que o presente estudo pode contribuir na atualização dos dados epidemiológicos destas infecções, trazendo informações não só para os profissionais que atuam nos serviços de saúde, mas também para a sociedade suscetível, sendo também fundamental para estudar a dinâmica das infecções de acordo com as regiões do Paraná.

São reconhecidas limitações neste trabalho como a não possibilidade de coleta de informações dos doadores de sangue pertencentes à 17ª Regional de Saúde, localizada em Londrina, por apresentar um sistema próprio da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Ainda, os valores reagentes na sorologia para determinadas infecções podem estar subnotificados, pois resultados indeterminados na sorologia não foram coletados e após a confirmação, mais doadores podem ter dado reagente. Além disso, por este estudo estar vinculado à resultados dos testes obtidos somente na triagem sorológica, não foi possível realizar a coleta de informações de dados dos testes confirmatórios, visto que estes fazem parte de outro sistema, mas acredita-se que a inclusão deste em estudos futuros acrescentará no desfecho da pesquisa, uma vez que poderão elucidar resultados de casos falso-positivos que porventura tenham ocorrido na triagem sorológica.

Em conclusão, nos Hemocentros do Paraná, a inaptidão para HBV, HCV e HIV, em sua maioria, ocorreu em doadores iniciais, com mais de oito anos de estudo, com idade entre 16 - 45 anos, casados, do grupo sanguíneo O positivo. As regionais mais afetadas estão localizadas na região Oeste e Noroeste do Paraná. A regional que apresentou maior prevalência de

inaptidão para as três infecções foi a 20ª Regional de Saúde. Considerando positividade na sorologia e NAT, predominou-se doadores do sexo masculino, em primeira doação. A infecção por HBV foi mais frequente, sendo a variável mais importante para esta infecção indivíduos casados, com maior prevalência na 8ª Regional de Saúde. Sobre a infecção por HCV, foi a menos frequente em relação a todas as Regionais avaliadas, caracterizando os doadores inaptos como sendo a maioria com idades mais avançadas, de 40 – 69 anos, casados, com  $\leq 8$  anos de estudo. Verificou-se baixa prevalência de HCV nos doadores no Paraná. O maior número de bloqueados para esta infecção ocorreu na 20ª Regional de Saúde. Os doadores bloqueados por reatividade nos testes para HIV foram em sua maioria mais jovens, de 16 – 39 anos de idade, solteiros, com  $>8$  anos de estudo. A 13ª Regional de Saúde obteve uma maior prevalência para o HIV em relação às demais Regionais. Ainda, no período de dois anos, encontrou-se um doador reativo somente para o NAT, para o Vírus da Hepatite B, caracterizado em janela diagnóstica, doador na 9ª Regional de Saúde, sendo do sexo masculino, com idade de 51 anos, casado, etnia negra, com mais de oito anos de estudo, diagnosticado em primeira doação, por ato voluntário, do grupo sanguíneo O, positivo.

Em relação à ausência de concordância e a diminuição de casos positivos ao aplicar-se o NAT, observa-se que a inclusão das duas técnicas faz-se necessária não apenas por uma exigência de legislação, mas principalmente pelo esclarecimento de casos que sejam falso-positivos na triagem sorológica e pela possibilidade de detectar infecções recentes, o que aumenta a segurança na transfusão.

Em suma, verificou-se que são escassos trabalhos atuais referentes à inaptidão sorológica e molecular de doadores de sangue nos serviços hemoterápicos no estado do Paraná, principalmente na região oeste, a qual obteve maior índice de inaptidão para essas infecções. Nesse sentido, sugere-se a realização de mais levantamentos de dados semelhantes à esse, a fim de contribuir para o aprimoramento epidemiológico, bem como para guiar políticas sanitárias para controlar a expansão do vírus de HBV, HCV e HIV e auxiliar no controle da incidência mundial.

## **AGRADECIMENTOS**

Em especial à Rede Hemepar, por tornar possível a realização desta pesquisa, bem como à Coordenação do Hemocentro Regional de Cascavel, por possibilitar a coleta dos dados fornecendo as informações do Sistema de Banco de Sangue.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Seitz R, Heiden M. Quality and safety in blood supply in 2010. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2010;37(3):112-117.
2. Lima DS, Naoum PC. Estudo comparativo de metodologias de triagem para HIV e HCV em doadores de sangue [Tese]. Brasília: Universidade de Brasília, Academia de Ciência e Tecnologia, 2011.
3. Camargo JFR, *et al.* A educação continuada em enfermagem norteadando a prática em hemoterapia: uma busca constante pela qualidade. *Revista Prática Hospitalar*. 2007;51:125-131.
4. Panhan M. (In)segurança transfusional. *HEMO em Revista*, n.24, 2013.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Doação de sangue. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/doacao-de-sangue>
6. Mühlbacher A, Schennach H, Van Helden J, *et al.* Performance evaluation of a new fourth-generation HIV combination antigen-antibody assay. *Medical Microbiology and Immunology*. 2013;202(1):77-86.
7. Anjos EBV, Costa SCB. Análises moleculares dos vírus HIV-1 em candidatos a doadores de sangue de Pernambuco com testes sorológicos positivos e inconclusivos para o HIV-1 [Dissertação]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas, 2009.
8. Kucirka LM, Sarathy H, Govindan P, *et al.* Risk of window period hepatitis-C infection in high infectious risk donors: Systematic review and meta-analysis. *American Journal of Transplantation*. 2011;11(6):1188-1200.
9. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de Hemovigilância - 7. *Notivisa*, p. 14, 2015.
10. Rohr JI, Boff D, Lunkes DS. Perfil Dos Candidatos Inaptos Para Doação De Sangue No Serviço De Hemoterapia Do Hospital Santo Ângelo, Rs, Brasil. *Revista de Patologia Tropical*. 2012;41(1):27-35. doi:10.5216/rpt.v41i1.17750.
11. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por população estimada nos municípios do Estado do Paraná. Brasil, 2019.

12. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 6º Boletim de Produção Hemoterápica – *Hemoprod* 2017. Brasília, 2018.
13. Carrazzone CF V, Brito AM De, Gomes YM. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2004;26(2):93-98.
14. Ramos VF, Ferraz FN. Perfil Epidemiológico dos Doadores de Sangue do Hemonúcleo de Campo Mourão-Pr no Ano de 2008. *SaBios: Rev Saúde e Biol*. 2010;5(2):43-52.
15. Ferreira DM, Griza D, Sisti E. Análise dos aspectos epidemiológicos, hematológicos e sorológicos presentes em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Cruz Alta. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2012;44(1):10-4.
16. Neto CA. Perfil epidemiológico de doadores de sangue com diagnóstico sorológico de sífilis e HIV. São Paulo. [Dissertação]. São Paulo. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2007.
17. Salles NA, Sabino EC, Barreto CC *et al*. The discarding of blood units and the prevalence of infectious disease in donors at the Pro- Blood Foundation/Blood Center of São Paulo, São Paulo, Brazil. *Revista Panamericana de Salud Publica*. 2003;13(2-3):111-6.
18. Ferreira O. Estudo de doadores de sangue com sorologia reagente para hepatites B e C, HIV e sífilis no hemocentro de Ribeirão Preto. [Dissertação]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP, 2007.
19. Gonçalves KI *et al*. Soroprevalência de HIV-1/2 entre doadores de sangue de Goiânia-Goiás. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2006; 38(4):263-266.
20. Moura AS *et al*. Doador de sangue habitual e fidelizado: fatores motivacionais de adesão ao programa. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*. 2006; 19(2):61-67.
21. Barbosa FCP, Cunha AL, Zorzatto JR. Hemosul de Campo Grande, MS: levantamento do perfil socioeconômico, cultural, tipagem ABO e do fator RH dos doadores de sangue. *Ensaio e Ciência: Ciências biológicas, agrárias e da saúde*. 2006;10(1):75-87.
22. Brasil. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais* 2019. v 50 nº17. Brasil, 2019.
23. Bolton-Maggs P *et al*. *Annual SHOT report* 2016. Manchester, 2017.

24. Souza MG, Passos AD, Machado AA, Figueiredo JFC, Esmeraldino LE. Co-infecção HIV e vírus da hepatite B: prevalência e fatores de risco. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2004; 37(5):391-395.
25. Butera AC. Levantamento do perfil socioeconômico, cultural e a prevalência dentro da tipagem sanguínea ABO e fator RH dos doadores de sangue do Banco de Sangue Elisbérico de Souza Barbosa da Sociedade Beneficente (SANTA CASA) de Campo Grande – MS. [Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina]. Campo Grande, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, 2002.
26. Gois SM. Para além das grades e punições : uma revisão sistemática sobre a saúde penitenciária Beyond bars and punishments : a systematic review of prison health. *Ciência & Saude Coletiva*. 2012;17(5):1235-1246.
27. Yang S, Jiao D, Liu C, et al. Seroprevalence of human immunodeficiency virus , hepatitis B and C viruses , and Treponema pallidum infections among blood donors at Shiyan , Central China. *BMC Infectious Diseases*. 2016;16(531):1-9.
28. Sheikh MY, Atla PR, Ameer A, Sadiq H, Sadler PC. Seroprevalence of Hepatitis B and C Infections among Healthy Volunteer Blood Donors in the Central California Valley. *Gut and liver*. 2013;7(1):66-73.
29. Menegol D, Spilki FR. Seroprevalence of Hepatitis B and C markers at the population level in the municipality of Caxias do Sul, southern Brazil. *Brazilian Journal Of Microbiology*. 2013;44(4):1237-1240.
30. Guedes TG, Moura ERF, de Paula AN, de Oliveira NC, Vieira RP. Mulheres Monogâmicas e suas Percepções quanto à vulnerabilidade a DST/HIV/AIDS. *DST- Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*. 2009; 21 (3): 118-123.
31. CONASS (Conselho Nacional de Secretários de Saúde). A queda da imunização no Brasil. Consensus, 2018.
32. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais- *Boletim Epidemiológico Hepatites 2012*. Anexos. Brasília, 2013.
33. Caetano MM, Beck ST. Importância da detecção de anticorpos anti-HBc na prevenção da transmissão do vírus da hepatite B (VHB) em bancos de sangue. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2006; 38 (4) 235-237.
34. Costa et al. Incidência de hepatite c em doadores de sangue do município de Anápolis no ano de 2010. *Universitas: Ciências da Saúde*. 2013; 11(1):11-17.

35. Leao JC, Teo CG, Porter SR. HCV infection: aspects of epidemiology and transmission relevant to oral health care workers. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2006; 35(4): 295–300.
36. Kupek E. Transfusion risk for hepatitis B, hepatitis C and HIV in the state of Santa Catarina, Brazil, 1991-2001. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2004; 8(3): 236–240.
37. Patinõ-Sarcinelli, Hyman J, Camacho LAB, Azevedo JG. Prevalence and risk factors for hepatitis C antibodies in volunteer blood donors in Brazil. *Transfusion*. 1994;34(2):138–141.
38. Hoppe L, Rodrigues CS, Rodrigues TTS, Rodrigues G. Prevalência de hepatite B e C nos doadores de sangue inaptos e sua evolução clínica. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2006; 28: 350.
39. Josahkian JA et al. Prevalência de inaptidão sorológica pelo vírus HCV em doadores de sangue no Hemocentro Regional de Uberaba (MG). *Revista de Patologia Tropical*. 2010; 39: 261-271.
40. Martins T, Narciso-Schiavon JL, Schiavon L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2011; 57(1): 107-112.
41. Brasil. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico de HIV/Aids 2019*. Edição Especial, 2019.
42. Pinto MNF, Maradel LMC, Moutinho ML, Leão RNQ. Perfil do doador reagente para anti-HIV-1/2 na triagem sorológica da fundação HEMOPA no período de 1996-1999. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2000; 22 (Supl. Esp.): 43.
43. Pereira LMC. Perfil epidemiológico de doadores de sangue da Fundação Hemopá em Belém – PA, infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. [Tese]. Universidade Federal do Pará, Belém, 2009.
44. Gonçalves LG, Souza EM, Modesto LS, Fonseca AF. Soroprevalência de HIV – 1/2 entre doadores de sangue de Goiânia-Goiás. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2006; 38 (4):263-266.
45. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.712, de 12 de novembro de 2013. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. *Diário Oficial da União*, Brasília DF, 2013.
46. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 13, de 15 de Maio de 2014. Torna pública a decisão de incorporar o procedimento do teste do ácido nucleico (NAT) em amostras

- de sangue de doador no Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2014.
47. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº. 158, de 04 de fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. *Diário Oficial da União*, Brasília DF, 2016.
  48. Willkommen H, Schmidt I, Lower J. Safety issues for plasma derivatives and benefit from NAT testing. *Biologicals*. 1999; 27, 325–331.
  49. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. *Telelab - Diagnóstico de Hepatites Virais*. Brasília, 2014.
  50. Perkins HA, Busch MP. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion*. 2010; 50(10):2080–2099.
  51. Kew MC. Epidemiology of chronic hepatitis B virus infection, hepatocellular carcinoma, and hepatitis B virus-induced hepatocellular carcinoma. *Pathologie Biologie*. 2010; 58(4): 273–277.
  52. Davila TF et al. Avaliação Da Correlação De Sorologia E Teste De Ácido Nucleico Em Doadores De Sangue Reagentes Para O Vírus Da Imunodeficiência Humana. *Clinical & Biomedical Research*. 2018; 38(4): 332–338.
  53. Verdasca ICS. Triagem para HIV e HCV em doadores de sangue – comparação entre sorologia e Tecnologia de Ácido Nucleico. [Dissertação - Pós Graduação em Hemoterapia]. Universidade Estadual de Maringá UEM, 2015, p205-213.
  54. Dwyre DM, Fernando LP, Holland PV. Hepatitis B, hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century. *Vox Sanguinis*. 2011; 100(1): 92–98
  55. Krajden M. Hepatitis C virus diagnosis and testing. *Canadian Journal of Public Health*. 2000;91(1):34-39.
  56. Leme SR, Levi JE. Avaliação tecnológica do teste molecular (NAT) para HIV, HCV e HBV na triagem de sangue no Brasil. [Dissertação]. Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo, 2018.
  57. Scuracchio PSP et al. Detection of HIV-1 infection in blood donors during the immunological window period using the nucleic acid-amplification technology. *Transfusion Medicine*. 2007; 17(3): 200–204.
  58. Fiedler SA et al. Effectiveness of blood donor screening by HIV, HCV, HBV-NAT assays, as well as HBsAg and anti-HBc immunoassays in Germany (2008–2015). *Vox Sanguinis*. 2019; 114, 443-450.

59. Pillonel J. & Laparche S. Trends in risk of transfusion-transmitted viral infections (HIV, HCV, HBV) in France between 1992 and 2003 and impact of nucleic acid testing (NAT). *Transfusion Clinique et Biologique*. 2004; 11(2): 81–86.
60. Valente VB, Covas DT, Passos ADC. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue de Ribeirão Preto. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2005; 38 (6):488-492.
61. Corrêa ASM et al. Resultados da implantação do teste NAT-HBV na triagem de doadores da Fundação HEMOPA. *Elsevier*. 2016; 38, 343.
62. Tessema B et al. Seroprevalence of HIV, HBV, HCV and syphilis infections among blood donors at Gondar University Teaching Hospital, Northwest. *BMC Infectious Diseases*. 2010; 10:111.
63. Lima LM et al. Prevalence of Chagas disease in blood donors at the Uberaba Regional Blood Center, Brazil, from 1995 to 2009. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2012; 45(6):723-726.
64. Brasil. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais 2018*. 49(31). Brasil, 2018.
65. Pereira GC, Bonafé SM. Soroprevalência para Doenças Infecto-Contagiosas em Doadores De Sangue. *Revista Uningá*. 2015; 43, 16–24.
66. Carvalho SP, Dias SLNG. Estudo comparativo da taxa de incidência de sífilis, doença de Chagas, hepatites B e C, HIV, HTLV, em doadores de sangue por região do Paraná. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 1995; 27, 77-82.