

Manual Técnico para Investigação da Transmissão de Doenças pelo Sangue

www.anvisa.gov.br

Disque Saúde
0800-61-1997



Manual Técnico para
Investigação da Transmissão
de Doenças pelo Sangue

MINISTÉRIO DA SAÚDE
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Manual Técnico para Investigação da Transmissão de Doenças pelo Sangue

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Brasília – DF
2004

© 2004 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 1.ª edição – 2004 – 5.000 exemplares

Edição, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

SEPN W3 Norte, quadra 515, bloco B, 1.º andar, sala 8

CEP: 70770-502, Brasília – DF

Tels.: (61) 448 1236 / 448 1000

Fax: (61) 448 1355

E-mail: hemovigilancia@anvisa.gov.br

Home page: www.anvisa.gov.br

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Programa Nacional de DST e AIDS

Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais

Projeto gráfico e diagramação:

Gerência de Comunicação Multimídia/Anvisa

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Manual técnico para investigação da transmissão de doenças pelo sangue / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

104 p.: il. color. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 85-334-0810-2

1. Transfusão de sangue. 2. Cuidados de saúde. 3. Transmissão de doença. I. Brasil. Ministério da Saúde. II. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. III. Título. IV. Série.

NLM WB 356

Catálogo na fonte – Editora MS

Títulos para indexação:

Em inglês: Technical Manual for Investigation of Diseases Transmission through Blood Transfusion.

Em espanhol: Manual Técnico para Investigación de la Transmisión de Enfermedades por la Sangre.

EDITORA MS

Documentação e Informação

SIA, trecho 4, lotes 540/610

CEP: 71200-040, Brasília – DF

Tels.: (61) 233 1774 / 233 2020 Fax: (61) 233 9558

Home page: http://www.saude.gov.br

E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Equipe editorial:

Normalização: Leninha Silvério

Revisão: Denise Carnib, Eliane Borges,

Paulo Henrique de Castro, Viviane Medeiros

Editoração: Adriana da Rocha

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas	7
Lista de Tabelas, Figuras e Quadros	9
1 Apresentação	13
2 Introdução	15
3 Histórico do Controle do Sangue no Brasil	17
4 Ciclo do Sangue	21
5 Hemovigilância no Contexto da Vigilância em Saúde no Brasil	27
6 História Natural e Situação Epidemiológica das Doenças Transmissíveis pelo Sangue no Brasil	31
7 Princípios dos Métodos de Triagem e de Confirmação Laboratorial	59
8 Processo de Investigação Epidemiológica e Sanitária da Suspeita de Transmissão de Doenças pelo Sangue	77
9 Aspectos Éticos Relacionados ao Processo de Vigilância	97
10 Legislação de Referência	101
11 Referências Bibliográficas	105
Equipe Técnica Responsável pela Elaboração do Manual	108

LISTA DE ABREVIATURAS

Aids/Sida	Acquired Immunodeficiency Syndrome (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)
Anti-HBc	Anticorpo contra o Antígeno do Core do Vírus da Hepatite B
Anti-HBe	Anticorpo contra o Antígeno “e” do Vírus da Hepatite B
Anti-HBs	Anticorpo contra o Antígeno de Superfície do Vírus da Hepatite B
Anti-HBV	Anticorpo contra o Vírus da Hepatite B
Anti-HCV	Anticorpo contra o Vírus da Hepatite C
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATL	Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
bDNA	Branched-Chain DNA (Amplificação de DNA em Cadeia Ramificada)
CD	Cluster of Differentiation
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CFM	Conselho Federal de Medicina
Ciplan	Comissão Interministerial de Planejamento e Coordenação
CMV	Citomegalovírus
CNH	Comissão Nacional de Hemoterapia
CPDA-1	Citrato, Fosfato, Dextrose e Adenina (Anticoagulante)
CTH	Câmara Técnica de Hemoterapia
CV	Carga Viral
d4T	Estavudina
ddC	Zalcitabina
DNA/ADN	Desoxirribonucleic Acid (Ácido Desoxirribonucléico)
DO	Diário Oficial
DST	Doença Sexualmente Transmissível
DVE	Departamento de Vigilância Epidemiológica
EHN	European Haemovigilance Network
EIA	Enzyme Immuno Assay (Ensaio Imunoenzimático)
Elisa	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EUA/USA	Estados Unidos da América (United States of America)
FIE	Ficha de Investigação Epidemiológica
FIV/VIF	Feline Immunodeficiency Virus (Vírus da Imunodeficiência Felina)
FTA-Abs	Fluorescent Treponemal Antibody Absorption
Funasa	Fundação Nacional de Saúde
GP	Glicoproteínas
GVHD	Graft-versus-Host Disease (Doença do Enxerto contra o Hospedeiro)

HAART	Highly Active Antiretroviral Therapy (Terapia Anti-Retroviral de Alta Eficácia)
HAI	Hemaglutinação Indireta
Hb	Hemoglobina
HBeAg	Antígeno “e” do Vírus da Hepatite B
HBsAg	Antígeno de Superfície do Vírus da Hepatite B
HBV	Vírus da Hepatite B
HCV	Vírus da Hepatite C
HIV/VIH	Human Immunodeficiency Virus (Vírus da Imunodeficiência Humana)
Ht	Hematócrito
HTLV	Human T-Lymphotropic Virus (Vírus T-Linfotrópicos Humanos)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IFI	Imunofluorescência Indireta
IgM	Imunoglobulina M
IgG	Imunoglobulina G
IPA	Índice Parasitário Anual
Meia	Microparticle Enzyme Immuno Assay
MS	Ministério da Saúde
Nasba	Nucleic Acid Sequence Based Amplification
NAT	Nucleic Acid Testing
OMS	Organização Mundial da Saúde
Opas	Organização Pan-Americana da Saúde
PBQP	Programa Brasileiro de Qualidade e Produtividade
PCP/PPC	Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>
PCR	Polimerase Chain Reaction (Reação em Cadeia de Polimerase)
PN	Programa Nacional
PNI	Programa Nacional de Imunização
PPD	Derivado Protéico Purificado
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
Renageno	Rede Nacional de Genotipagem
Revire	Rede de Vigilância de Resistência
Riba	Recombinant Immunoblot Assay
RNA/ARN	Ribonucleic Acid (Ácido Ribonucléico)
RPR	Rapid Plasmin Reagin
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SH	Serviço de Hemoterapia
Sinan	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIV/VIS	Simian Immunodeficiency Virus (Vírus da Imunodeficiência Símia)
SK	Sarcoma de Kaposi
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TB	Tuberculose
TMA	Transcription Mediated Amplification
Trali	Transfusion-Related Acute Lung Injury (Edema Pulmonar Não-Cardiogênico)
TV	Transmissão Vertical
UDI	Usuário de Droga Injetável
Unaid	United Nations Programme on HIV/Aids
VDRL	Veneral Disease Research Laboratory
VE	Vigilância Epidemiológica
Visa	Vigilância Sanitária

LISTA DE TABELAS, FIGURAS E QUADROS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição das infecções e/ou doenças com triagem laboratorial normatizada, de acordo com o ano de publicação da norma específica _____	19
Tabela 2. Principais características dos vírus que causam hepatites _____	36
Tabela 3. Interpretação dos testes sorológicos na hepatite B _____	38
Tabela 4. Interpretação dos testes sorológicos da hepatite delta _____	43
Tabela 5. Interpretação dos testes sorológicos da hepatite A _____	54
Tabela 6. Interpretação dos testes sorológicos da hepatite E _____	55
Tabela 7. Distribuição das metodologias mais utilizadas nos testes para triagem laboratorial de doenças infecciosas em doadores de sangue _____	67
Tabela 8. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (VDRL) para sífilis _____	68
Tabela 9. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (EIA) para sífilis _____	68
Tabela 10. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (HAI) para doença de Chagas _____	69
Tabela 11. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (EIA) para doença de Chagas _____	69
Tabela 12. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (HBsAg e anti-HBc) para infecção pelo HBV _____	70
Tabela 13. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (EIA) para infecção pelo HCV _____	70
Tabela 14. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (EIA) para infecção pelo HTLV-I/II _____	71
Tabela 15. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (EIA) para infecção pelo HIV-1/2 _____	71
Tabela 16. Demonstrativo referente ao período de janela imunológica (em dias) de acordo com a metodologia utilizada nos testes de triagem laboratorial para detecção de infecção/doença em doadores de sangue _____	71

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do ciclo do sangue	25
Figura 2. Mapa da certificação de controle da doença de Chagas no Brasil	33
Figura 3. Cinética da evolução dos marcadores sorológicos durante a hepatite B aguda	37
Figura 4. Cinética da evolução dos marcadores sorológicos durante a hepatite B crônica	37
Figura 5. Cinética de evolução dos marcadores sorológicos na hepatite C	41
Figura 6. Taxa de detecção por 100.000 habitantes das hepatites B e C por Unidade Federada, Brasil 1996-2000	41
Figura 7. Cinética de evolução dos marcadores sorológicos na co-infecção HBV/HDV	42
Figura 8. Cinética de evolução dos marcadores sorológicos na superinfecção hepatite delta/HBV.	42
Figura 9. História natural da infecção pelo HIV na ausência de terapia anti-retroviral	44
Figura 10. Áreas de risco para malária, segundo o índice parasitário anual (IPA) e o local provável de infecção, Brasil 2001	51
Figura 11. Algoritmo para testagem e liberação de bolsas de sangue	72
Figura 12. Algoritmo para testagem e liberação de bolsas de sangue quando houver dois testes não-reagentes	73
Figura 13. Algoritmo para testagem e liberação de bolsas de sangue quando houver dois testes reagentes	73
Figura 14. Algoritmo para testagem e liberação de bolsas de sangue quando houver primeiro teste reagente e segundo teste não-reagente	74
Figura 15. Algoritmo para testagem e liberação de bolsas de sangue quando houver primeiro teste não-reagente e segundo teste reagente	75
Figura 16. Algoritmo da investigação de suspeita de transmissão de infecção/doença pelo sangue: fluxo do doador	81
Figura 17. Algoritmo da investigação de suspeita de transmissão de infecção/doença pelo sangue: fluxo do receptor	82
Figura 18. Algoritmo da investigação de suspeita de transmissão transfusional de infecção/doença a partir da soroconversão de doador de repetição	86
Figura 19. Algoritmo da investigação dos casos de notificação de plasma com resultado NAT positivo realizada pela indústria de hemoderivados: fluxo do receptor	90
Figura 20. Algoritmo da investigação dos casos de notificação/informação realizada pela indústria de hemoderivados de plasma com resultado NAT positivo: fluxo do doador	91

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. As fases do processo evolutivo da infecção pelo HIV	45
Quadro 2. Resumo das doenças de investigação obrigatória na triagem sorológica	57
Quadro 3. Possíveis conclusões acerca da investigação de suspeita de transmissão de infecção/doença pelo sangue	83

Quadro 4. Possíveis conclusões acerca da investigação da suspeita de transmissão de infecção/doença por meio de transfusão de sangue originário de doação anterior à soroconversão do doador _____	87
Quadro 5. Resumo da relação de documentos para composição de dossiês _____	93

APRESENTAÇÃO

A transfusão sangüínea é um processo que, mesmo realizado dentro das normas técnicas preconizadas, envolve risco sanitário com a ocorrência potencial de incidentes transfusionais, que podem ser classificados em imediatos ou tardios.

Dentre os incidentes transfusionais tardios, destacam-se, neste manual, aqueles relacionados às doenças infecciosas e parasitárias. Para prevenir o aparecimento e/ou recorrência desses incidentes, torna-se fundamental o monitoramento e a vigilância de todo o processo, da captação do doador à transfusão.

Apesar da relevância, no Brasil, não se tem estabelecido o real perfil epidemiológico desses incidentes, sejam eles relacionados à terapêutica e ao uso dos produtos sangüíneos ou às falhas no processo durante o ciclo do sangue.

Nesse sentido, iniciou-se, em 2000, uma discussão sobre um sistema de hemovigilância na Agência Nacional de Vigilância Sanitária, com o estabelecimento de uma proposta para a implantação de um sistema brasileiro.

Esse projeto visa a criar as condições necessárias para o desenvolvimento desse sistema, a partir da definição do conceito de hemovigilância e de temas relacionados, da estrutura funcional do sistema e do fluxo da informação. O principal objetivo é aumentar a segurança nas transfusões sangüíneas, com particular ênfase nos incidentes transfusionais, a fim de que possam ser introduzidas medidas preventivas e corretivas.

INTRODUÇÃO

O processo transfusional tem uma história de pouco mais de um século, sendo reconhecidas classicamente como ponto de partida a descoberta e a descrição do sistema ABO por Landsteiner em 1900. Ao longo de sua história, importantes marcos foram decisivos no sentido de se modificar conceitos até chegarmos, nas últimas três décadas principalmente, a um complexo e sofisticado processo que incorpora conhecimentos clínico-epidemiológicos e laboratoriais.

A identificação da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (Aids) e do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e suas marcantes conseqüências produziram grande impacto na sociedade atual, tendo contribuído decisivamente para mudanças na hemoterapia, procedendo-se à revisão completa dos critérios e das indicações para o uso racional de sangue e de hemocomponentes.

Da mesma forma, foram desenvolvidas estratégias para regulamentar a atuação dos serviços de hemoterapia com a adoção de diferentes medidas, incluindo a triagem epidemiológica, clínica e laboratorial dos doadores. Como conseqüência, o risco de adquirir uma doença transmitida por meio de transfusão de sangue vem sendo reduzido significativamente durante as últimas décadas.

Ainda com o objetivo de aumentar a segurança transfusional, está em implantação no País um sistema de avaliação dos incidentes relacionados com o uso de hemocomponentes, baseado em uma rede sentinela, inicialmente composta por 100 hospitais, que será acrescida dos hemocentros coordenadores até alcançar todos os serviços de hemoterapia do País.

Dentro das atividades de implantação desse sistema, em dezembro de 2001 foi realizada a primeira Oficina de Hemovigilância. E, em abril de 2002, foi realizada a segunda Oficina de Hemovigilância, que contou com a participação de representantes de serviços de saúde, das vigilâncias sanitárias estaduais, das vigilâncias epidemiológicas estaduais, das vigilâncias epidemiológicas DST/Aids estaduais e dos serviços de hemoterapia.

Essa oficina apontou para necessidade de se (re)avaliar os incidentes assinalados na categoria de exposição à transfusão. Foi, então, realizada uma (re)investigação de todos os casos de aids notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) que tiveram como mecanismo de transmissão a transfusão. Esse trabalho pôde ser realizado em nove estados que possuíam notificação na base de dados do Sinan em 1999/2000, com a participação dos representantes da Oficina de Hemovigilância em abril de 2002. Essa (re)investigação realizada nos estados assinalou para a necessidade de se sistematizar as informações referentes à investigação das doenças transmissíveis pelo sangue.

Nesse momento, um grupo interdisciplinar reuniu aspectos importantes para a condução e conclusão da investigação de uma suspeita de transmissão de doença por transfusão originando, assim, este manual.

O Manual Técnico para Investigação da Transmissão de Doenças pelo Sangue propõe uma sistematização do processo de investigação dos casos suspeitos, envolvendo ações inter-setoriais, visando à tomada de decisões e ao estabelecimento de ações estratégicas de hemovigilância e integrando as práticas de vigilância em saúde.

A presente versão, construída de acordo com as normas atuais vigentes, foi preliminarmente apresentada e discutida durante três oficinas macrorregionais de hemovigilância realizadas no período de novembro a dezembro de 2003 (Região Nordeste – realizada em Fortaleza; regiões Sul e Sudeste – em Curitiba; e regiões Centro-Oeste e Norte – em Brasília). As sugestões apresentadas pelos participantes dessas oficinas já foram incorporadas neste manual.

Considerando o caráter dinâmico da legislação, a partir da agregação de novos conhecimentos, recomenda-se que a leitura deste manual seja sempre realizada à luz da legislação vigente.

HISTÓRICO DO CONTROLE DO SANGUE NO BRASIL¹

Em 1900, Landsteiner descobriu que existiam três diferentes tipos sangüíneos entre as pessoas: o tipo A e o tipo B (cujas hemácias continham, respectivamente, o antígeno A e o B), além do tipo O (cujas hemácias não continham o antígeno A nem o B). Em 1902, De Castello e Sturli descreveram o tipo AB (cujas hemácias contêm ambos os antígenos – A e B).

A classificação nesses diferentes grupos sangüíneos entre os indivíduos estabeleceu a base científica para a utilização do sangue como agente terapêutico.

A descoberta de anticoagulantes e preservantes, em 1917, permitiu o início do processo de armazenamento e de estocagem do sangue. Entretanto, somente em 1943, Loutit e Molli-son introduziram uma nova solução muito mais viável para a preservação do sangue *in vitro* quando comparada com as anteriores.

Apesar de o Fator Rh ter sido descrito somente entre os anos de 1939 e 1941, por Landsteiner, Wiener e Levine, já em 1926 surgia, em Moscou, o primeiro Centro de Hematologia e Transfusão de Sangue e, na década de 30, centros de transfusões haviam sido instalados por todo o mundo.

Essa nova descoberta permitiu classificar o sangue das pessoas também segundo a presença do antígeno D, como: Fator Rh positivo (presença do antígeno D) e Fator Rh negativo (ausência do antígeno D), constituindo-se em base sólida para a compatibilidade da transfusão de sangue e de seus componentes.

Segundo Junqueira (1979), no:

“Início do nosso século tivemos firmado o progresso da transfusão com as quatro ordens de conhecimentos: o descobrimento dos grupos sangüíneos, do Fator Rh, o emprego científico dos anticoagulantes, o aperfeiçoamento sucessivo da aparelhagem de colheita e de aplicação, e conhecimento mais rigoroso das indicações e contra-indicações do uso do sangue.”

A história da hemoterapia praticada no Brasil é caracterizada por fatos que a situam em duas eras, uma pré-pró-sangue e outra pós-pró-sangue, isto é, antes e depois de 1980 (CAIRUTAS, 2001).

O primeiro período ficou marcado pela elaboração do Decreto n.º 54.494, de 16 de outubro de 1964, que criou um grupo de trabalho para estudar e propor a legislação disciplinadora da hemoterapia no Brasil e instituir, ainda, a Comissão Nacional de Hemoterapia (CNH), que, a partir dessa data, ficou sediada no Ministério da Saúde.

No ano seguinte, em 28 de junho de 1965, foi promulgada a Lei n.º 4.701, que dispunha sobre o exercício da atividade hemoterápica no Brasil e dava as bases da Política Nacional do

¹ Texto extraído e adaptado da monografia de Mendes et al. intitulada: Diagnóstico Situacional dos Serviços de Hemoterapia de Alta Complexidade do Brasil no Ano de 1999.

Sangue (organização da distribuição de sangue, de seus componentes e derivados, doação voluntária, medidas de proteção ao doador e ao receptor, sistematização da atividade industrial – fabricação de hemoderivados –, incentivo à pesquisa científica e à formação e ao aperfeiçoamento de recursos humanos). A CNH foi definida como um órgão permanente do Ministério da Saúde, incumbido de fazer cumprir os postulados da Política Nacional de Sangue.

A CNH fez o primeiro trabalho normativo existente no País, emitindo regularmente portarias e instruindo decretos que versaram desde o registro dos serviços executores da atividade hemoterápica até a exportação de plasma humano.

Em 1976, o Ministério da Saúde passou a ter uma nova organização com a extinção das comissões nacionais, que foram substituídas por câmaras técnicas do Conselho Nacional de Saúde. Pela Portaria n.º 534, de 27 de novembro de 1978, a CNH passou a constituir uma dessas câmaras (Câmara Técnica de Hemoterapia – CTH, com funções normativas e consultivas).

No segundo período, Cairutas (2001) refere que:

“O Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados/Pró-Sangue inclui-se entre os programas especiais do Governo Federal e foi criado em 1980, através da Portaria Interministerial n.º 07/80, de 30 de abril, dos ministros de estado da Saúde e da Previdência e Assistência Social.”

O objetivo maior do Pró-sangue foi a implantação e a implementação dos hemocentros pelo governo, incrementado posteriormente pelo avanço da aids, possibilitando a difusão de conceitos como:

- sangue, um bem não mercantil;
- doação voluntária e gratuita;
- programas de captação de doadores voluntários de sangue;
- fracionamento adequado – transfusão seletiva;
- obrigatoriedade de testes sorológicos (hepatite B, sífilis e doença de Chagas)¹.

Por volta de 1985/1987, a questão do sangue e dos hemoderivados no Brasil era crítica. O tema passou a adquirir notoriedade em decorrência do aparecimento da sida/aids (até 1987, a categoria de exposição por transfusão sangüínea foi responsável por 8,8% dos casos de aids notificados ao Ministério da Saúde). Diante desse quadro e da relevância desses serviços, o Ministério da Saúde estabeleceu medidas rigorosas no sentido de oferecer maior segurança aos doadores e receptores de sangue e hemoderivados.

No primeiro semestre de 1986, ocorreu, em Brasília, a 8.ª Conferência Nacional de Saúde, à qual compareceram representantes de todos os segmentos da sociedade. Foi considerado consenso o direito universal à saúde, tendo o Estado a responsabilidade de assegurá-lo ao cidadão.

“Sangue e Hemoderivados” foi um dos assuntos debatidos na 8.ª Conferência. Por sua importância, o tema mereceu ser ampliado nas conferências estaduais em grandes debates. Os relatórios elaborados nos estados foram condensados em um documento final, na cidade de Manaus, em 20 de outubro de 1986. Esse documento definiu a política nacional na área de sangue e hemoderivados sob a óptica de que “é dever do Estado prover os meios para um atendimento hematológico e hemoterápico de acesso universal e de boa qualidade” e “dever do cidadão cooperar com o Estado na consecução desta finalidade”.

Hoje, no Brasil, os serviços de hemoterapia são regidos pelas normas técnicas contidas na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n.º 153, de 4 de junho de 2004, seguindo-se os princípios da moderna hemoterapia.

¹ A tabela 1 apresenta a evolução temporal da triagem laboratorial de doenças transmitidas pelo sangue, de acordo com as normas nacionais estabelecidas (autoria de Maria de Fátima Alves Fernandes).

Tabela 1. Distribuição das infecções e/ou doenças com triagem laboratorial normatizada, de acordo com o ano de publicação da norma específica

Ano	Doença de Chagas	Sífilis	Hepatite B	Infecção pelo HIV	Malária	Hepatite C	Infecção pelos HTLV I e 2
1969	Portaria CNH 4	Portaria CNH 4					
1975			Resolução CNH I				
1987				Resolução Ciplan 09			
1988	Lei n.º 7.649; Decreto-Lei n.º 95.721						
1989	Portaria MS n.º 721						
1993	Portaria MS n.º 1.376	Portaria MS n.º 1.376	Portaria MS n.º 1.376				
1994	Portaria MS n.º 2.135		Portaria MS n.º 2.135	Portaria MS n.º 2.135			
1996				Portaria MS n.º 2.009 *			
2002	RDC n.º 343	RDC n.º 343	RDC n.º 343				
2004	RDC n.º 153	RDC n.º 153	RDC n.º 153				

- Obrigatória
- Obrigatória em regiões endêmicas
- Sem normalização
- Recomendada

* Testes anti-HIV I e anti-HIV 2

CICLO DO SANGUE³

A segurança de uma transfusão de sangue depende de fatores como o perfil epidemiológico da população na qual se faz a captação dos candidatos à doação, a seleção desses candidatos na triagem clínica, a triagem sorológica de infecções/doenças transmitidas pelo sangue, etc.

CAPTAÇÃO DOS CANDIDATOS A DOADORES DE SANGUE

Considera-se que a seleção de doadores se inicia nesta fase, que antecede o ciclo do sangue propriamente dito. Conduzida por meio de diferentes técnicas de recrutamento (diretamente ou por meio da mídia, nas escolas, nos ambientes de trabalho, etc.), essa fase tem como objetivo motivar pessoas em bom estado de saúde para que sejam potenciais doadores de sangue, no sentido de garantir à população um suporte hemoterápico suficiente e de boa qualidade.

Toda doação de sangue deve ser altruísta, voluntária e não remunerada direta ou indiretamente. O sangue, portanto, depende do desprendimento do doador, que deve estar consciente de que o ato da doação de sangue não pode prejudicar sua saúde, bem como a do receptor desse sangue.

Sabe-se que, quanto maior for o nível de saúde dos doadores, mais seguro será o sangue obtido. Assim, há que se considerar o perfil epidemiológico da população trabalhada para esse fim.

CANDIDATO À DOAÇÃO

Podem doar sangue, pessoas saudáveis com peso acima de 50 kg, que tenham idade entre 18 e 65 anos e que não tenham antecedentes e/ou maior vulnerabilidade para a transmissão de doenças veiculadas pelo sangue.

O ciclo do sangue, apresentado na figura 1, tem início com o candidato à doação se apresentando ao serviço de hemoterapia. A fim de possibilitar uma maior garantia de sua identificação, o candidato deve ser identificado por meio de um documento que contenha sua foto.

TRIAGEM CLÍNICA

Os candidatos à doação devem passar por uma “seleção” antes de doarem sangue. Essa seleção, de responsabilidade do serviço de hemoterapia, que realiza a coleta do sangue, é chamada de triagem clínica e deve ser realizada por profissional de saúde habilitado, sob

³ Texto extraído e adaptado do *site* do Centro de Vigilância Sanitária de São Paulo. O texto encontra-se, na íntegra, no *site* do CVS-SP: <<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/ciclosangue.asp>>.

supervisão médica, no mesmo dia da doação/coleta. É realizada com o intuito de selecionar, dentre os candidatos apresentados, somente aqueles que preencherem os critérios desejáveis para um doador de sangue.

Desse modo, como a triagem clínica visa a proteger a saúde do doador e a saúde do receptor, devem ser verificados, dentre outros:

- o peso;
- a pressão arterial (PA);
- a temperatura;
- a taxa de hemoglobina (Hb) ou de hematócrito (Ht).

Além disso, o candidato passará por uma avaliação clínica e epidemiológica realizada por meio de entrevista, em local com privacidade, na qual se utiliza um roteiro padronizado que contém questões referentes à história de doença (prévia ou atual), cirurgias, maior vulnerabilidade para doenças sexualmente transmissíveis, etc.

O candidato que for considerado apto nessa fase será encaminhado para a fase seguinte: coleta do sangue. O candidato considerado inapto temporária ou definitivamente não terá o seu sangue coletado e será dispensado do serviço de hemoterapia após orientação. O motivo de sua recusa deverá ser registrado na sua ficha.

Além da triagem clínica, como medida adicional de segurança, o serviço de hemoterapia deve oferecer ao candidato considerado apto a oportunidade de se auto-excluir, caso ache que a bolsa de sangue coletada não deva ser transfundida. Essa medida, denominada voto de auto-exclusão, tem o objetivo de dar mais uma oportunidade ao doador que não referiu ou omitiu, durante a triagem clínica, uma condição de risco acrescido para doenças transmissíveis pelo sangue. Esse voto, que deve ser confidencial, não impede a coleta de sangue, mas quando positivo, determina o descarte da bolsa de sangue coletada.

COLETA DO SANGUE

O processo de coleta do sangue pode se dar de duas formas, sendo a mais comum a coleta do sangue total. A outra forma, mais específica e de maior complexidade, realiza-se por meio de aférese.

O sangue total deve ser coletado em uma bolsa descartável, estéril e múltipla (a tripla é a mais comumente utilizada em nosso meio), para permitir o posterior processamento, isto é, a separação do sangue total coletado em vários hemocomponentes. No momento da doação, o doador deve estar confortavelmente instalado. A punção venosa para coleta do sangue deve ser precedida de uma anti-sepsia adequada do local de venopunção, e o volume coletado deve ser aquele definido na triagem clínica (entre 405 e 495 ml). Durante a coleta, a bolsa deverá ser constantemente movimentada a fim de permitir que o sangue coletado seja homogeneizado com o anticoagulante nela contido.

Também serão coletadas nesse momento, em tubos adequados, as amostras de sangue que se destinarão aos exames imunoematológicos (tipagem sangüínea) e sorológicos. Há necessidade de especial atenção para que as identificações da bolsa e dos tubos com as amostras de sangue sejam feitas concomitantemente para evitar erros, tais como a troca de amostras.

Concluída a coleta, a bolsa de sangue será encaminhada para o processamento e as amostras de sangue serão destinadas ao laboratório para a realização dos exames imunoematológicos e sorológicos obrigatórios, sem os quais nenhuma bolsa poderá ser liberada para o consumo.

Ainda na fase de coleta, há que se garantir, também, o pronto atendimento ao doador que apresentar algum efeito secundário e indesejável. Assim, é obrigatório que exista pessoal treinado para dar esse atendimento, num local de recuperação do doador com disponibilidade de material e medicamento para essa finalidade.

HIDRATAÇÃO E ALIMENTAÇÃO

Após a doação, o serviço de hemoterapia deve oferecer para todos os doadores uma hidratação oral acompanhada de algum alimento (lanche). Terminada essa fase, o doador pode ser dispensado estando, portanto, concluído o ciclo do doador.

PROCESSAMENTO

As bolsas de sangue total coletadas podem e devem ser processadas para a obtenção dos hemocomponentes. Esse processamento, que é feito por meio de centrifugação, separa os diversos componentes sanguíneos, possibilitando que o paciente (receptor de uma transfusão de sangue) receba, num menor volume, somente o componente sanguíneo do qual necessita.

Nesta fase, ou quando a coleta for realizada por aférese, podem-se obter os seguintes hemocomponentes: concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, concentrado de granulócitos, plasma (plasma fresco congelado/rico, plasma comum/normal/simples/e plasma isento do crioprecipitado) e o crioprecipitado.

Cada um desses hemocomponentes, devidamente identificado, será armazenado e permanecerá em quarentena até a conclusão dos exames laboratoriais (tipagem sanguínea e sorologia).

ARMAZENAMENTO

A temperatura de conservação e o prazo de validade variam de acordo com o tipo de hemocomponente.

O sangue total e o concentrado de hemácias devem ser armazenados em geladeira (temperatura de 2 a 6°C). O período de validade oscila entre 21 a 42 dias, de acordo com o tipo de anticoagulante contido na bolsa. O anticoagulante mais freqüentemente utilizado é o CPDA-1 (Citrato, Fosfato, Dextrose e Adenina), que proporciona um período de validade de 35 dias a partir da data da coleta do sangue.

O plasma fresco congelado e o crioprecipitado devem ser armazenados em *freezer* (temperatura inferior a -20°C) e têm validade de um ano. Caso seja conservado em temperatura inferior a -30°C, o plasma fresco congelado terá validade de dois anos. Após esse período (um ou dois anos), ele passará a ser considerado como plasma comum e terá, então, a validade máxima de quatro anos. O plasma comum e o plasma isento do crioprecipitado devem ser conservados na mesma temperatura (inferior a -20°C) e têm validade de cinco anos.

O concentrado de plaquetas e o concentrado de granulócitos devem ser armazenados em temperatura entre 20 e 24°C. O primeiro deve permanecer sob agitação constante e tem validade de três a cinco dias, dependendo do tipo de plástico utilizado na confecção da bolsa. O segundo tem validade de apenas 24 horas.

Para minimizar a possibilidade de uso de hemocomponentes ainda não liberados para o consumo, os hemocomponentes em quarentena (sem resultados dos exames imunoematológicos e sorológicos) deverão estar obrigatoriamente separados daqueles já liberados para uso (hemocomponentes e exames sem restrições de uso). A liberação para consumo dos mesmos deverá ser feita de forma segura, sendo imediatamente descartados aqueles hemocomponentes impróprios.

EXAMES LABORATORIAIS DO DOADOR

Como citado anteriormente, os hemocomponentes processados só poderão ser liberados para o consumo após a conclusão dos exames imunoematológicos e sorológicos. A seguir, citamos os exames obrigatórios que deverão ser feitos na amostra do doador.

Exames imunoematológicos:

- tipagem sanguínea ABO (direta e reversa);
- determinação do Fator Rh (pesquisa do antígeno D fraco, se necessário);
- pesquisa de anticorpos irregulares (PAI).

Exames sorológicos:

- doença de Chagas;
- hepatite B;
- hepatite C;
- infecção pelo HIV/aids;
- infecção pelo HTLV-I/II;
- sífilis.

Além dos exames citados, em algumas situações especiais, deve ser realizada sorologia para a infecção pelo citomegalovírus, enquanto que nas regiões endêmicas com transmissão de malária deve ser realizado o exame parasitológico do sangue (distensão sanguínea/gota espessa).

O laboratório responsável pela realização dos exames citados deverá registrá-los e informar os seus resultados para o setor ou serviço responsável pela liberação dos hemocomponentes processados, indicando aqueles que podem ser utilizados e aqueles que devem ser descartados.

PREPARO DA TRANSFUSÃO

Os hemocomponentes liberados para o consumo somente poderão ser transfundidos quando devidamente prescritos por médico e após a realização dos exames pré-transfusoriais pelo serviço de hemoterapia responsável. Tais exames têm o objetivo básico de garantir a compatibilidade sanguínea entre o doador e o receptor. Desse modo, as seguintes etapas deverão ser seguidas pelo serviço de hemoterapia sempre que seja indicada uma transfusão:

- requisição da transfusão e amostra de sangue do receptor;
- tipagem ABO (direta e reversa), determinação do Fator Rh (pesquisa do antígeno D fraco, quando necessário) e pesquisa (e identificação, se necessário) de anticorpos irregulares na amostra do receptor;
- retipagem ABO (direta) e redeterminação do Fator Rh (quando esse for negativo) do(s) hemocomponente(s) sempre que se tratar de sangue total, concentrado de hemácias e concentrado de granulócitos;
- seleção do(s) hemocomponente(s) respeitando-se a compatibilidade ABO/Rh;
- realização da prova de compatibilidade sempre que se tratar da prescrição de sangue total, concentrado de hemácias e concentrado de granulócitos;
- identificação do(s) hemocomponente(s) preparado(s) com os dados de identificação do receptor;
- liberação do(s) hemocomponente(s) para transfusão.

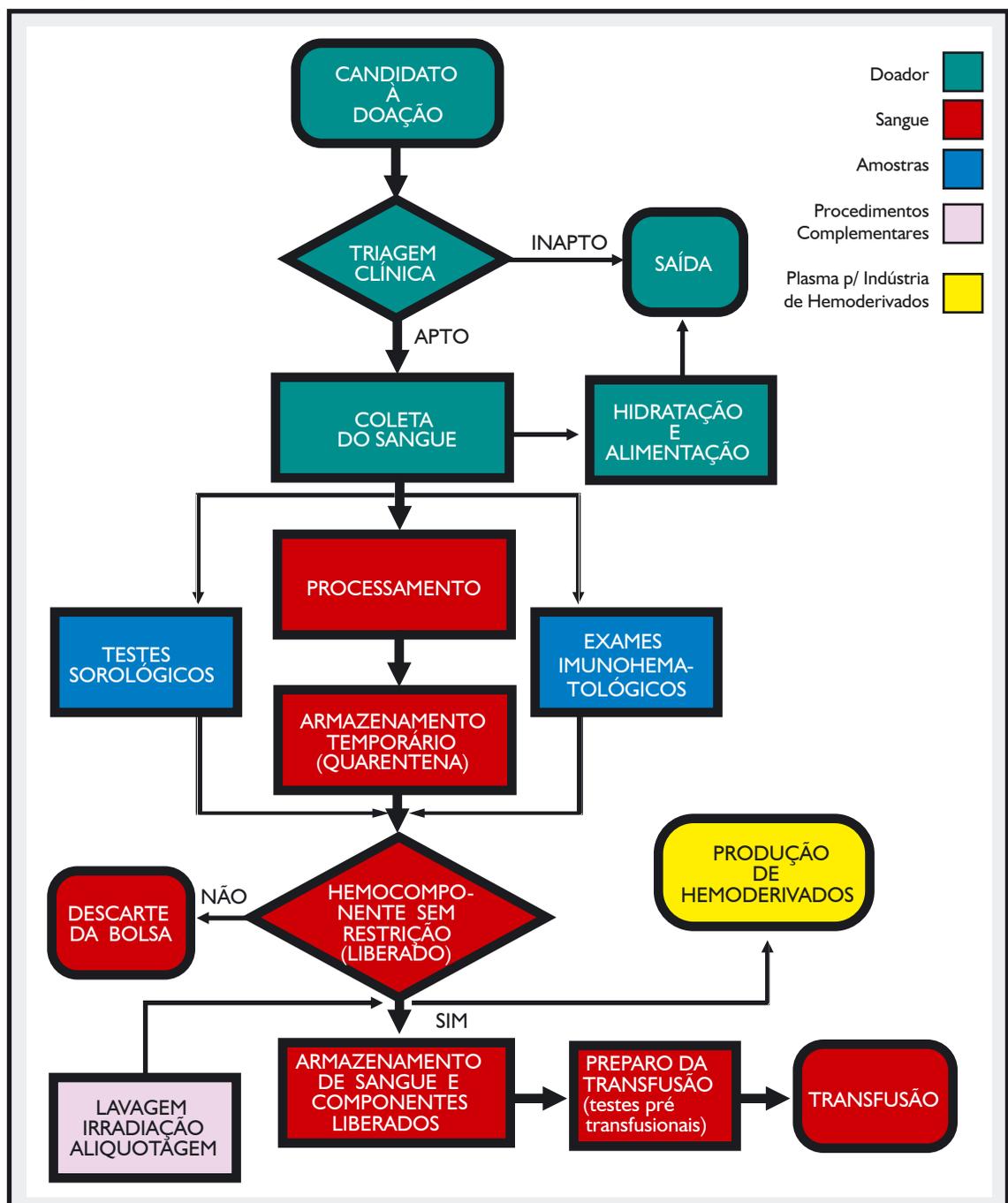
Nota: o preparo da transfusão pode incluir outras atividades complementares, tais como a lavagem, a irradiação de hemocomponentes e a filtração, quando indicadas e/ou solicitadas pelo médico.

A conferência dos dados contidos no rótulo da bolsa e dos dados do prontuário do paciente deve ser realizada antes da instalação de uma transfusão, no sentido de prevenir, dentre outros riscos, a sua instalação indevida (trocas, etc.). Além disso, e também antes da instalação do sangue, é imprescindível a verificação dos sinais vitais do paciente para orientar os cuidados pré e pós-transfusionais, além de auxiliar, quando da suspeita de uma reação transfusional adversa, quer no seu diagnóstico, quer nos cuidados que devem ser prestados ao paciente.

Durante todo período de transfusão, o paciente deve ser rigorosamente observado e, pelo menos nos primeiros 10 minutos da transfusão, um técnico preparado deverá permanecer ao seu lado observando suas reações. O tempo de infusão de cada bolsa deve ser indicado pelo médico, entretanto, nunca deve exceder quatro horas.

Após a transfusão, os sinais vitais do paciente deverão ser novamente verificados. Quando for observado um incidente transfusional, o paciente deve ser prontamente atendido, e o serviço de hemoterapia responsável pelo preparo da transfusão deve ser comunicado. A transfusão ainda em curso deve ser suspensa.

Figura 1. Fluxograma do ciclo do sangue



HEMOVIGILÂNCIA NO CONTEXTO DA VIGILÂNCIA EM SAÚDE NO BRASIL⁴

A necessidade de se estruturarem ações mais integrais que orientassem as intervenções sobre a situação de saúde gerou a proposição de concepções, operações e ações de vigilância em saúde no Brasil. Esse novo olhar representa, portanto, uma nova forma de resposta social com ações organizadas e direcionadas aos problemas de saúde mais frequentes, tendo como referência-chave o conceito positivo de saúde e de paradigma da produção social da saúde em coletividades.

Dentro das estratégias desenvolvidas para o alcance dessa resposta social, a vigilância em saúde organiza tecnicamente os processos de trabalho desenvolvidos em saúde por meio de operações de cunho intersetorial. Ressalta-se, nesse processo, a necessária integração institucional entre as práticas da vigilância em saúde: a vigilância epidemiológica, a vigilância sanitária e a vigilância ambiental, definidas a seguir.

Vigilância Epidemiológica – “um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes da saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos”.

Vigilância Sanitária – “um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde”.

Vigilância Ambiental – “um conjunto de ações que promovem o desenvolvimento de condições ambientais ótimas – controle amplo das ameaças e riscos aos ambientes e às pessoas, contribuindo positivamente para a saúde e o bem-estar do homem”.

Além dessa integração institucional, a vigilância em saúde tem como objeto de trabalho problemas selecionados de saúde de grupos populacionais específicos (danos, riscos e/ou determinantes) com uma base territorial própria e comum – território/população –, integrando um conjunto de outras práticas (promocionais, preventivas e curativas) destinadas a intervir de forma contínua sobre problemas que requerem atenção e acompanhamento.

Para a elaboração técnica dessas ações, torna-se de fundamental importância a operacionalização do conceito de risco, direcionando e organizando as ações sob a forma de operações

⁴ Parte do presente texto foi extraído e adaptado da dissertação de mestrado de Fernandes, Hemovigilância: análise das informações disponíveis para sua implantação, de acordo com a (re)investigação de casos de aids associados à transfusão. A dissertação encontra-se, na íntegra, no site da Anvisa: <http://www.anvisa.gov.br/sangue/hemovigilancia/pdf/trabalho_hemovigilancia.pdf>.

para atender a demanda da população (não só por programas), nas três dimensões fundamentais: informação, decisão e ação. Dessa forma, têm por finalidade contribuir para a melhoria das condições de vida e saúde dos grupos populacionais em questão.

Frente a esses desafios, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde tem como algumas de suas funções:

- coordenar a gestão do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica;
- coordenar a gestão do Sistema Nacional de Vigilância Ambiental em Saúde, incluindo ambiente de trabalho;
- elaborar e divulgar informações e análises de situações de saúde que permitam definir prioridades, monitorar o quadro sanitário do País e avaliar o impacto das ações de prevenção e controle de doenças e agravos, além de subsidiar a definição de políticas do Ministério da Saúde;
- coordenar a execução das atividades relativas à disseminação do uso da metodologia epidemiológica, em todos os níveis do Sistema Único de Saúde, para subsidiar a formulação, a implementação e a avaliação das ações de prevenção e controle de doenças e outros agravos à saúde;
- coordenar a execução das atividades relativas à prevenção e ao controle de doenças e de outros agravos à saúde;
- coordenar a gestão dos sistemas de informação epidemiológica;
- coordenar a gestão do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (SNLSP), nos aspectos pertinentes à vigilância epidemiológica e ambiental em saúde;
- coordenar o processo de elaboração e acompanhamento da Programação Pactuada Integrada de Epidemiologia e Controle de Doenças (PPI-ECD);
- participar da elaboração, implantação e implementação de normas, instrumentos e métodos que fortaleçam a capacidade de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS), nos três níveis de governo, nas áreas de epidemiologia, de prevenção e de controle de doenças;
- fomentar e implementar o desenvolvimento de estudos e pesquisas que contribuam para o aperfeiçoamento das ações de vigilância epidemiológica e ambiental em saúde;
- promover o intercâmbio técnico-científico, com organismos governamentais e não-governamentais, de âmbito nacional e internacional, na área de epidemiologia e controle de doenças;
- propor políticas e ações de educação em saúde pública, referentes às áreas de epidemiologia, prevenção e controle de doenças;
- prestar assessoria técnica e estabelecer cooperação com estados, com municípios e com o Distrito Federal, visando a potencializar a capacidade gerencial dos mesmos e a fomentar novas práticas de vigilância e controle de doenças;
- formular a Política de Vigilância Sanitária, regular e acompanhar o contrato de gestão da vigilância sanitária.

No contexto das atividades relacionadas à vigilância em saúde, a hemovigilância representa uma das áreas estratégicas de atuação do Ministério da Saúde com o objetivo de direcionar ações para aumentar a segurança nas transfusões sanguíneas, com particular ênfase nos incidentes transfusionais.

Essas ações se justificam uma vez que o sangue, pela sua característica de produto biológico, mesmo quando corretamente preparado e indicado, carrega intrinsecamente vários riscos, sendo impossível, portanto, reduzir a zero a possibilidade de ocorrência de reações adversas após uma transfusão. Conhecer o perfil dessas reações é fundamental para o desenvolvimento de um programa adequado de suprimento de sangue.

O trauma pelo qual passou a França com o “caso do sangue contaminado” pelo HIV, aliado à observação da transfusão de sangue como principal modalidade de transmissão

do vírus da hepatite C, motivou aquele país a introduzir um novo conceito: o de hemovigilância. A Agência Francesa do Sangue concluiu que a vulnerabilidade do sangue, bem como o risco potencial de uma transfusão, justificava a criação de uma vigilância específica.

Estabelecido por lei em 1993, o Sistema de Hemovigilância Francês foi implantado em 1994 por meio da Agência Francesa do Sangue. Ele consiste num sistema de monitoramento do sangue organizado a partir de dois fundamentos básicos: a rastreabilidade dos produtos sanguíneos do doador até o receptor e a notificação compulsória de todas as reações transfusionais, tendo como finalidade, a partir da análise dessas reações, a identificação de suas causas e a prevenção das recorrências.

Vários outros países europeus também implantaram diferentes modalidades de sistemas de hemovigilância. No Reino Unido, em Luxemburgo e na Suíça, ele foi implantado em 1996 e tem o mesmo propósito do modelo francês, mas a notificação dos casos não é compulsória, o que também acontece na Holanda, onde foi implantado no ano seguinte. Até 2001, na Noruega, não havia uma forma sistemática de notificação das complicações transfusionais, exceto quando se tratava de uma infecção viral; assim como na Polônia, não existia um sistema de hemovigilância definido em lei, no entanto, cada serviço hemoterápico era obrigado a registrar suas reações transfusionais e comunicá-las a um Centro Nacional para investigação.

As diferentes formas de implantação dos sistemas de hemovigilância nos diversos países europeus não impediram a organização dos mesmos numa rede. Já em 1998, cinco países – Bélgica, França, Luxemburgo, Portugal e Holanda – começaram a trabalhar em conjunto na área de hemovigilância, formando a European Haemovigilance Network (EHN), a qual os demais países da Europa Ocidental vêm se agregando. Atualmente, além dos países citados, fazem parte dessa rede outros, como Dinamarca, Finlândia, Grécia, Irlanda, Noruega, Suíça e Reino Unido. São também associados a essa rede países localizados fora do continente europeu, como Austrália e Canadá.

A tradução do conceito de hemovigilância como um sistema de vigilância específico, bem assimilado na Europa e, principalmente, na França, não é compartilhado da mesma forma pelos Estados Unidos da América, onde o sangue também é monitorado, mas de modo não centralizado por meio do envolvimento de vários órgãos, governamentais e privados. No caso específico da transmissão do HIV por via sanguínea, a investigação cabe ao Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Em 1998, o Ministério da Saúde inicia a sua participação no Programa Brasileiro de Qualidade e Produtividade (PBQP), da Presidência da República, e elegeu como Meta Mobilizadora Nacional do Setor Saúde: “Sangue com garantia de qualidade em todo o seu processo até 2003”. Para o alcance dessa meta, reuniram-se o governo e a sociedade numa ampla discussão, foram desenhados 12 grandes projetos. Entretanto, avaliou-se que faltava um projeto que sintetizasse todo o esforço voltado para a melhoria e segurança da assistência hemoterápica. Nesse sentido, inicia-se, em 2000, a discussão sobre um sistema de hemovigilância na Agência Nacional de Vigilância Sanitária, com o estabelecimento de uma proposta para a implantação de um sistema brasileiro.

Esse projeto visa a criar as condições necessárias para o desenvolvimento desse sistema, a partir da definição do conceito de hemovigilância e de temas relacionados, da estrutura funcional do sistema e do fluxo da informação. O principal objetivo é aumentar a segurança nas transfusões sanguíneas, com particular ênfase nos incidentes transfusionais, a fim de que possam ser introduzidas medidas preventivas e corretivas.

Nesse sentido, destacam-se algumas definições utilizadas na hemovigilância (ver Manual Técnico de Hemovigilância), tais como:

Hemovigilância: é um sistema de avaliação e alerta, organizado com o objetivo de recolher e avaliar informações sobre os efeitos indesejáveis e/ou inesperados da utilização de hemocomponentes, a fim de prevenir seu aparecimento ou recorrência.

Incidentes Transfusionais: são agravos ocorridos durante ou após a transfusão sanguínea e a ela relacionados.

Incidente Transfusional Imediato: é aquele que ocorre durante a transfusão ou até 24 horas após.

OBSERVAÇÃO: destacam-se, pela sua frequência e/ou gravidade, os seguintes incidentes transfusionais imediatos: reação hemolítica aguda, reação febril não-hemolítica, reações alérgicas (leve, moderada, grave), sobrecarga volêmica, infecção bacteriana (causada pela contaminação da bolsa), edema pulmonar não cardiogênico (Trali), reação hipotensiva e hemólise não-imune.

Outros incidentes transfusionais imediatos também poderão ser incluídos nessa categoria.

Incidente Transfusional Tardio: é aquele que ocorre após 24 horas da transfusão realizada.

OBSERVAÇÃO: destacam-se, pela sua frequência e/ou gravidade, os seguintes incidentes transfusionais tardios: reação hemolítica tardia, infecção pelo HBV/hepatite B, infecção pelo HCV/hepatite C, infecção pelo HIV/aids, doença de Chagas, sífilis, malária, infecção pelo HTLV I/II, doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD) e aparecimento de anticorpos irregulares/isoimunização.

Outros incidentes transfusionais tardios também poderão ser incluídos nessa categoria.

A implantação desse sistema foi iniciada em 2002, em uma rede sentinela de 100 hospitais, e deverá progredir com a inserção dos hemocentros até alcançar todos os serviços de saúde (de hemoterapia ou não) que realizam qualquer um dos procedimentos integrantes do processo do ciclo do sangue no País.

Como apresentado anteriormente, este manual tem como objetivo a investigação da suspeita de transmissão de doenças pelo sangue que, quando comprovada, deve ser classificada como incidente transfusional tardio.

HISTÓRIA NATURAL E SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS PELO SANGUE NO BRASIL

O processo saúde-doença vem sendo alvo de reflexões e investigações epidemiológicas ao longo dos anos, no sentido da busca de modelos explicativos integradores. Um dos modelos explicativos mais utilizados e que prevalece como referencial teórico para o entendimento desse processo é o da história natural das doenças, introduzido nos anos 50 por Leavell & Clark. Segundo esses autores, a doença não representa uma unidade estática, mas sim um processo que tem início antes mesmo que o ser humano apresente manifestações da doença/agravo, em um período denominado pré-patogênico. A grande questão desse modelo é que o ambiente e seus processos têm o seu papel pouco claro dentro desse processo. Além disso, reforça-se a perspectiva da unicausalidade, bem como a evolução preestabelecida e definida de uma determinada doença/agravo.

Esse processo, portanto, tem início com a exposição a fatores capazes de causar um processo patogênico e o seu desenvolvimento (caso não haja intervenção) e resultará na recuperação, na incapacidade ou na morte. Apesar de o tempo de evolução e de as manifestações específicas poderem variar de pessoa para pessoa, as características gerais da história natural de muitas doenças são bem estabelecidas, permitindo a definição de medidas de intervenção (de prevenção ou terapêuticas) que podem alterar o seu curso visando à cura, à diminuição da incapacidade ou ao prolongamento da vida.

Nos processos infecciosos e parasitários, a história natural inicia-se com a exposição efetiva de um hospedeiro suscetível a um agente (microrganismo ou parasita). A partir desse momento, temos um período de modificações fisiopatológicas que caracterizam a fase subclínica ou inaparente, que poderá culminar com o início dos sintomas. Essa fase é denominada de período de incubação (intervalo entre a exposição efetiva do hospedeiro suscetível a um determinado agente biológico e o início dos sinais e sintomas clínicos específicos da doença nesse hospedeiro). Para as doenças de caráter crônico, essa fase é chamada de período de latência.

O período de incubação das doenças pode apresentar um intervalo de variação; o das hepatites virais, por exemplo, situa-se entre 2 e 24 semanas, enquanto o da aids, em torno de 8 a 11 anos. Vale assinalar que, embora os processos infecciosos sejam inaparentes durante o período de incubação, algumas alterações patológicas podem ser detectadas durante essa fase por meio de métodos complementares à avaliação clínica. Muitos programas de triagem (*screening*), como o realizado nos hemocentros, têm por objetivo tentar identificar esses processos nessa fase da história natural.

A expressão clínica dos sintomas – momento denominado horizonte clínico – marca a transição entre as fases subclínica e clínica da doença. Na grande maioria dos casos, o diagnóstico ocorre nesse momento. No entanto, por variações entre cada indivíduo, a

progressão da doença, a partir da fase subclínica, nem sempre se dá na direção da fase clínica e, mesmo quando isso ocorre, as manifestações podem variar amplamente no que tange à intensidade e ao grau de gravidade da doença. Muitas vezes, uma grande parte dos casos não alcança o horizonte clínico e, portanto, não podem ser identificados tomando como referência os sintomas e sinais. Por outro lado, aqueles casos que são clinicamente expressos podem variar quanto à gravidade.

Portanto, o espectro clínico das doenças pode ser muito amplo, variando em diferentes proporções: 1) casos inaparentes; 2) com manifestações clínicas moderadas; 3) graves, evoluindo, ou não, para óbito.

O conhecimento do verdadeiro espectro clínico das doenças infecciosas torna-se fundamental para que se compreenda o seu comportamento na comunidade e, por conseqüência, estabelecermos medidas e ações eficientes de controle, necessárias para se proceder a investigação e o controle dos processos infecciosos e parasitários transfusionais.

Quanto maior a proporção de casos inaparentes, maiores serão as dificuldades de conhecermos a cadeia do processo infeccioso e de identificarmos os principais responsáveis pela manutenção da transmissão da doença na comunidade, uma vez que os casos conhecidos representam somente uma pequena parcela dos casos. Daí a importância, na grande maioria das doenças infecciosas e parasitárias por transmissão transfusional, de se proceder a um processo adequado de recrutamento e de triagem de doadores.

A seguir, discutem-se as doenças infecciosas e parasitárias que representam importantes problemas de saúde pública na realidade brasileira e que têm como um dos processos de transmissão potencial a transfusão de sangue ou de hemocomponentes.

Na organização deste capítulo, foram selecionados aqueles processos com maior impacto do ponto de vista clínico e epidemiológico em relação à transmissão transfusional e que são de avaliação rotineira nos serviços de hemoterapia. No final deste capítulo, apresentam-se situações especiais que incluem processos emergentes ou reemergentes, algumas das quais avaliadas em determinadas ocasiões nos serviços de hemoterapia, seja na triagem epidemiológica, seja na triagem por meio de testes complementares.

DOENÇA DE CHAGAS

A tripanossomíase americana, ou doença de Chagas, é uma infecção sistêmica, de natureza endêmica e de evolução crônica, causada por um protozoário, o *Trypanosoma cruzi*. É habitualmente transmitida ao homem pela picada do hospedeiro intermediário, o triatomíneo, inseto popularmente conhecido como “barbeiro”, “bicudo”, chupão”, dentre outros. Além da transmissão vetorial, a infecção na doença de Chagas também pode ocorrer por transmissão congênita, transfusão de sangue, pelo leite materno, oral (via digestiva), acidentalmente em laboratórios e em transplantes de órgãos.

O pesquisador brasileiro Carlos Justiniano Chagas descreveu o ciclo completo da doença, classificando-a em duas formas clínicas: aguda e crônica.

A fase aguda normalmente consiste de uma síndrome clínica que varia de nenhum sintoma a febre, *rash* cutâneo, conjuntivite com edema de pálpebra, linfadenopatia e/ou hepatoesplenomegalia. Esse quadro, habitualmente, resolve-se em seis a oito semanas, a menos que ocorra miocardite ou meningoencefalite grave, associada a desfechos geralmente fatais. Nesse período inicial da infecção, o parasita é encontrado em quase todos os órgãos e tecidos, sendo que a musculatura cardíaca lisa e estriada constituem os tecidos preferenciais.

Uma vez na fase aguda, a maioria dos pacientes recupera-se com uma situação aparentemente saudável, sem haver nenhuma lesão orgânica demonstrável pelos métodos padrão de diagnóstico atualmente disponíveis. Essa fase indeterminada pode ser diagnosticada apenas por meio do uso de testes sorológicos e parasitológicos. É importante ressaltar que a maioria dos pacientes permanece nessa fase.

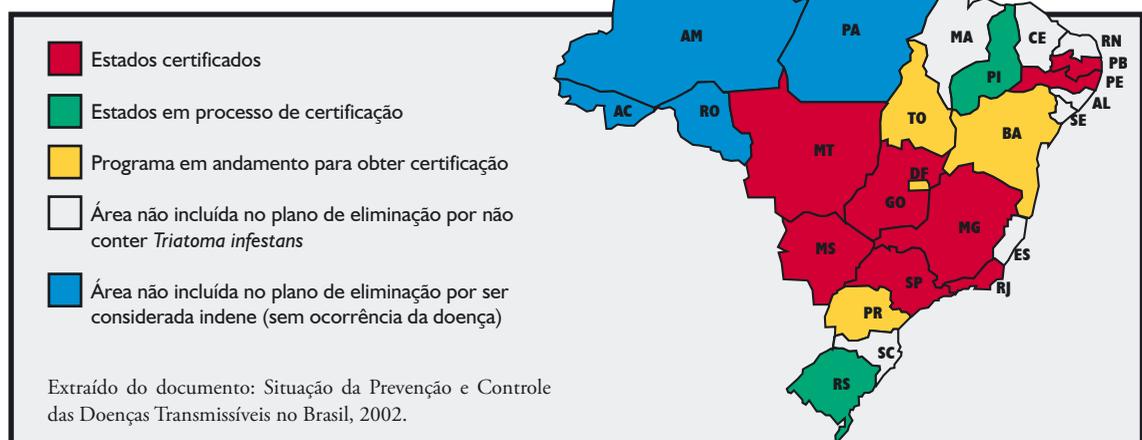
Seguindo essa fase indeterminada após vários anos do início da fase crônica, aproximadamente 20 a 35% dos indivíduos infectados, dependendo da área geográfica, desenvolverão lesões irreversíveis do sistema nervoso autônomo no coração, no esôfago, no cólon e no sistema nervoso periférico, manifestando-se principalmente por doença cardíaca, megacólon ou megaesôfago. Na fase crônica, graças à resposta imunológica, a carga de parasitas diminui consideravelmente e os focos inflamatórios se tornam escassos, por vezes constituindo granulomas, gerando doença cardíaca e/ou do trato gastrointestinal (principalmente doença esofagiana e intestinal) crônicas. Nessa fase, estabelecidas as alterações cardíacas, o processo é irreversível e o prognóstico se torna mais reservado.

A doença é freqüente na América Central e na América do Sul. No Brasil, a doença de Chagas apresentava elevada incidência, estimada, no final da década de 70, em aproximadamente 100 mil casos novos por ano, acometendo aproximadamente três milhões de brasileiros. Esses dados foram calculados a partir do primeiro inquérito sorológico nacional na população rural, realizado entre 1975 e 1980, quando foram avaliadas aproximadamente dois milhões de amostras. Por esse inquérito, estimou-se a prevalência da infecção chagásica no Brasil (exceto Estado de São Paulo e Distrito Federal) em 4,28%, sendo a população sob risco de aproximadamente 60 milhões. O inquérito entomológico nacional definiu a área endêmica do País como sendo 36% do território nacional, com triatomíneos localizados no intradomicílio em 2.493 municípios, 50,1% do total de 4.974 municípios brasileiros naquele momento.

Hoje, com a estratégia de monitoramento entomológico para identificar a presença do vetor e desencadear as ações de combate utilizando inseticidas específicos, assim como as melhorias habitacionais realizadas nas áreas endêmicas, essa doença encontra-se sob controle. Esse fato pode ser constatado a partir do consolidado dos inquéritos sorológicos para a doença de Chagas realizados sistematicamente entre escolares (7-14 anos de idade) de todos os estados endêmicos, no período de 1989 a 1999. Nesse consolidado, de 244.770 amostras colhidas, apenas 329 foram positivas, resultando em uma prevalência média geral de 0,13%.

Nesse sentido, não apenas no Brasil, mas também em outros países da América Latina, mais de 90 anos após os primeiros olhares sobre a endemia, discute-se a possibilidade de se efetivar o controle da doença de Chagas. Durante a década de 90, a maioria das publicações a respeito do controle dessa endemia evidenciava essa possibilidade. Tomando como referência os resultados das ações dos programas nacionais de controle, respaldados por iniciativas regionais dos países do Cone Sul, Andinos e da América Central, passa-se a discutir a certificação de várias áreas que teriam alcançado a interrupção da transmissão da doença de Chagas (ver figura 2).

Figura 2. Mapa da certificação de controle da doença de Chagas no Brasil



Ressalta-se, numa perspectiva mais ampliada, a iniciativa dos países do Cone Sul, estruturada durante o Encontro de Ministros da Saúde dos Países do Cone Sul, que foi realizado no Brasil, em 1991. Composta por uma Comissão Intergovernamental que incluía Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Paraguai e Uruguai, tendo a participação da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), seus resultados influenciaram decisivamente as ações das iniciativas dos países da América Central e Andinos.

Essa iniciativa estabeleceu um plano de ação para a eliminação do *Triatoma infestans* dos domicílios e do peridomicílio nas áreas endêmicas, bem como para a redução e a eliminação da infestação domiciliar por outras espécies de triatomíneos que estavam presentes nas mesmas áreas ocupadas por aquele vetor. Definiu ainda como objetivo para o controle da endemia chagásica a redução e a eliminação da transmissão por transfusão sanguínea pelo fortalecimento da rede de serviços de hemoterapia e da triagem adequada dos potenciais doadores. Segundo a programação estabelecida, esses objetivos deveriam ser alcançados em um prazo de dez anos.

Seguindo essas metas, o Uruguai, em 1997, e o Chile, em 1999, após avaliações técnicas, receberam a certificação de interrupção da transmissão da doença de Chagas. Ainda como desfechos desses resultados e redução da área onde é encontrado o *Triatoma infestans*, a Comissão Internacional de Especialistas, constituída pela Opas e pelos países do Cone Sul, com a finalidade de avaliar a situação epidemiológica de cada país, conferiu o certificado de interrupção da transmissão vetorial pelo *T. infestans* a oito estados brasileiros: São Paulo, Rio de Janeiro, Paraíba, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás, Minas Gerais e Pernambuco. Os estados do Piauí e Rio Grande do Sul, onde os estudos estão em fase de conclusão, serão certificados, e os estados da Bahia, Tocantins e Paraná começaram sua certificação a partir de 2003.

Frente à perspectiva do controle da transmissão vetorial do *T. cruzi*, a transfusão sanguínea tem adquirido enorme relevância na epidemiologia da doença de Chagas, assumindo papel como a principal via de transmissão na zona urbana, onde residem aproximadamente 70% da população das Américas. Atualmente, a transfusão de sangue constitui um dos mais frequentes mecanismos de transmissão de *T. cruzi*.

O problema foi concretamente estudado a partir de 1944 e tecnicamente equacionado em 1951. Até a década de 80, entretanto, muitos países endêmicos sequer discutiram a transmissão transfusional ou suspeitavam de sua ocorrência. O problema da doença de Chagas transfusional torna-se mais grave quando verifica-se que grande número de transfusões de sangue é realizado sem indicação clínica; a esses fatos associa-se a crescente urbanização da endemia chagásica em toda a área latino-americana, resultante de profundas transformações socioeconômicas, tendo como uma das conseqüências a migração rural-urbana como alternativa e estratégia de sobrevivência.

Com exceção dos derivados sanguíneos, em cujo preparo são submetidos a processos físico-químicos de esterilização (tais como a albumina e a imunoglobulina humana normal ou gamaglobulina), todos os componentes sanguíneos podem transmitir o *T. cruzi*.

Paralelamente às modificações epidemiológicas da endemia chagásica, o Brasil tem apresentado forte redução da infecção chagásica entre os doadores de sangue, em comparação com os dados das décadas passadas. O panorama do Brasil quanto à doença de Chagas transfusional tem melhorado significativamente desde os anos 70, quando se estimava a ocorrência de 20.000 casos novos por ano devidos à via transfusional e havia vários serviços ou regiões com coeficientes de prevalência da infecção chagásica oscilando entre 3,91 e 10,43% de doadores e candidatos à doação. Em 1982, em torno de 6,5% dos candidatos a doador de sangue eram infectados por *T. cruzi*; em 1992, essa taxa caiu para 1%. Também chama atenção o fato de que os doadores e candidatos a doação soropositivos para doença de Chagas estão, atualmente, situados nas faixas etárias mais elevadas. Por fim, a transmissão transfusional da tripanossomíase americana tem-se reduzido no Brasil, com a progressiva ampliação do controle de qualidade do sangue transfundido no País.

A utilização rotineira dos testes sorológicos em unidades hemoterápicas tem contribuído de forma decisiva para a redução do número de casos pós-transfusionais da infecção pelo *T. cruzi*. O primeiro teste utilizado para a detecção da infecção pelo *T. cruzi* foi a Fixação de Complemento, desenvolvida por Guerreiro e Machado em 1913. Hoje esse teste apresenta apenas valor histórico, dada a existência de testes mais simples e precisos. As técnicas sorológicas atualmente empregadas para a detecção da infecção pelo *T. cruzi* são: Elisa (ensaio imunoenzimático), imunofluorescência indireta (IFI) e hemaglutinação indireta (HAI), tendo em vista a sua elevada sensibilidade e especificidade. Mais detalhes sobre o diagnóstico da infecção pelo *T. cruzi* serão vistos no próximo capítulo.

A doença de Chagas está entre as principais causas de inaptidão definitiva para doação de sangue.

Para a triagem de doadores de sangue, a RDC 343 recomenda a realização de um teste imunoenzimático de alta sensibilidade. Os indivíduos candidatos à doação com antecedentes ou com diagnóstico clínico ou sorológico de doença de Chagas (ainda que tratados ou assintomáticos) deverão ser excluídos de forma permanente, da mesma forma como os candidatos com história de contato domiciliar com triatomíneos.

HEPATITES VIRAIS

As hepatites virais são doenças provocadas por diferentes agentes etiológicos com tropismo primário pelo tecido hepático, que apresentam características epidemiológicas, clínicas, imunológicas e laboratoriais semelhantes, porém, com importantes particularidades.

A distribuição das hepatites virais é universal, sendo que a magnitude dos diferentes tipos varia de região para região. No Brasil, também há grande variação regional na prevalência de cada um dos agentes etiológicos. Apesar dessa variação, apresenta grande importância pelo número de indivíduos atingidos e pela possibilidade de complicações das formas agudas e crônicas.

Para fins de vigilância epidemiológica, as hepatites virais agrupam-se segundo o modo de transmissão: o grupo com transmissão parenteral/sexual (a exemplo da hepatite B, da hepatite C – responsável por aproximadamente 90% das hepatites transmitidas pelas transfusões de sangue e seus derivados – e da hepatite D) e o grupo com transmissão fecal-oral (a exemplo da hepatite A e da hepatite E). As apresentações clínicas em formas agudas e crônicas representam outro importante parâmetro para a vigilância epidemiológica. Outros agentes etiológicos, como da hepatite F, hepatite G e o vírus TT, eventualmente poderão ser investigados com a colaboração dos laboratórios nacionais de referência. Do ponto de vista da vigilância epidemiológica das hepatites virais, utiliza-se o sistema universal e passivo.

As hepatites representam, portanto, doenças de notificação compulsória em que todos os casos suspeitos devem ser notificados, mesmo antes da confirmação do diagnóstico. Entretanto, as notificações não refletem a real incidência da infecção, porque a grande maioria dos acometidos apresenta formas assintomáticas ou oligossintomáticas.

No Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan), as notificações de casos das hepatites virais do tipo B e C, para o período de 1996 a 2000, geram coeficientes de incidência que variam de 9,6 por 100.000 habitantes, como valor mínimo para a hepatite C, até 117,0 casos por 100.000 habitantes, como valor máximo para a hepatite B. Com o aperfeiçoamento da vigilância epidemiológica e a correspondente homogeneização da capacidade de detecção de casos de todas as Unidades Federadas, os dados da incidência no País passarão a apresentar correspondência com os dados obtidos por inquéritos de soroprevalência.

Do ponto de vista da importância para a transmissão de doenças pelo sangue, ressalta-se a importância das hepatites B, C e delta (ver sessão “Outros Agravos e Doenças” para mais detalhes sobre outras hepatites virais).

Do ponto de vista transfusional, todos os indivíduos que tiverem antecedentes de hepatite viral após os 10 anos de idade serão definitivamente inaptos para a doação de sangue.

Tabela 2. Principais características dos vírus que causam hepatites

Agente Etiológico (Tipo de Vírus)	Genoma	Modo de Transmissão	Período de Incubação	Período de Transmissibilidade
A	RNA	Fecal-oral	15-45 dias	15 dias antes dos sintomas, até 7 dias após o início da icterícia
B	DNA	Sexual, parental (sangue e hemoderivados, procedimento cirúrgico/odontológico solução de continuidade – pele, mucosas e materno-fetal)	30-180 dias	Muitas semanas antes do início dos sintomas até o desaparecimento desses (forma aguda) ou enquanto persiste o antígeno da superfície dos vírus B (portador crônico)
C	RNA	Sexual, parental (sangue e hemoderivados) e materno-fetal	15-150 dias	Muitas semanas antes do início dos sintomas, prolongando-se indefinidamente
D	RNA	Idem ao vírus B	30-50 dias *	Pouco antes do início dos sintomas, prolongando-se indefinidamente
E	RNA	Fecal-oral	28-48 dias	Desconhecido

Extraído do Guia de Vigilância Epidemiológica, 2002 (volume 1, capítulo sobre Hepatites Virais).

HEPATITE B

Em 1968, Blumberg reconheceu que o antígeno Austrália (Au) era um marcador imunológico específico para a infecção por hepatite B. A designação atual para o antígeno Austrália é “antígeno superficial da hepatite B”, representado pela sigla HbsAg.

O vírus da hepatite B é uma partícula contendo DNA, formada de material antigênico em um núcleo interno (antígeno central da hepatite B: HBcAg), de material antigênico em um revestimento externo (antígeno superficial da hepatite B: HBsAg) e uma proteína independente, que circula no sangue (HBeAg). Cada antígeno leva à produção de seu anticorpo específico, respectivamente: anti-HBc, anti-HBs e anti-HBe.

A transmissão do vírus da hepatite B (HBV) se faz por via parenteral (pelas vias transcutâneas e mucosas) e, sobretudo, pela via sexual (vírus presente no sêmen e nas secreções vaginais), sendo considerada doença sexualmente transmissível. A transmissão vertical (de mãe para filho) também é causa frequente de disseminação do HBV.

Em 80 a 90% dos pacientes infectados, o anti-HBs pode ser identificado no sangue, durante meses ou anos, indicando a recuperação da doença e formação de imunidade. De maneira semelhante às outras hepatites, as infecções causadas pelo HBV são habitualmente anictéricas. Apenas 30% dos indivíduos apresentam a forma icterícia da doença, reconhecida clinicamente. Aproximadamente de 5 a 10% dos indivíduos infectados cronificam. Caso a infecção ocorra durante a gestação, parto ou amamentação, a chance de cronificação é de cerca de 85% e a manifestação da hepatopatia crônica é bem mais precoce. Cerca de metade dos casos crônicos evoluem para doença hepática avançada (cirrose e carcinoma hepatocelular).

Mesmo na sua fase aguda, a hepatite B pode determinar quadros fulminantes de necrose e atrofia hepática, pacientes debilitados por outras doenças. A forma crônica da doença pode determinar quadros de insuficiência hepática que, com grande rapidez, evoluem para a cirrose hepática, não sendo reversíveis por nenhuma forma de tratamento.

O coeficiente de prevalência de hepatite B, estimada pela detecção de antígeno específico (HBsAg) na população adulta, tem variado de 0,1 a 20% em estudos realizados em diferentes partes do mundo. No Brasil, assume-se que existam três padrões de endemicidade da hepatite B, de acordo com estimativas de prevalência de portadores assintomáticos (HBsAg). O primeiro padrão, definido como de alta endemicidade, com prevalência superior a 7%, presente na Região Amazônica, Espírito Santo e oeste de Santa Catarina; um segundo padrão, de média endemicidade, com prevalência entre dois e sete por cento, nas regiões Nordeste e

Centro-Oeste do Brasil; e um terceiro padrão, de baixa endemicidade, com prevalência abaixo de 2%, nas demais Unidades Federadas das regiões Sul e Sudeste. Dados de 1996 a 2000 apontam o Estado de Santa Catarina como a Unidade da Federação que possui a maior taxa de detecção, 117,0 casos por 100.000 habitantes, seguido pelo Distrito Federal (92,8 casos por 100.000 habitantes), pelo Paraná (63,8 casos por 100.000 habitantes) e por Roraima (56,8 casos por 100.000 habitantes).

Os principais marcadores sorológicos da hepatite B são: HBsAg (antígeno de superfície), anti-HBs, anti-HBc (anticorpo contra o antígeno do core) IgM, anti-HBc (IgM + IgG), HBeAg (antígeno “e”), anti-HBe. O HBsAg (HBsAg) e o anti-HBc IgM caracterizam a infecção aguda. O anti-HBc IgG, o anti-HBe e o anti-HBs permitem avaliar a evolução clínica da infecção. Em aproximadamente de 5 a 10% dos casos de infecção pelo vírus da hepatite B, não há desenvolvimento de imunidade, configurando a evolução para a forma crônica. Mais detalhes sobre os testes diagnósticos da hepatite B serão vistos no próximo capítulo.

Figura 3. Cinética da evolução dos marcadores sorológicos durante a hepatite B aguda

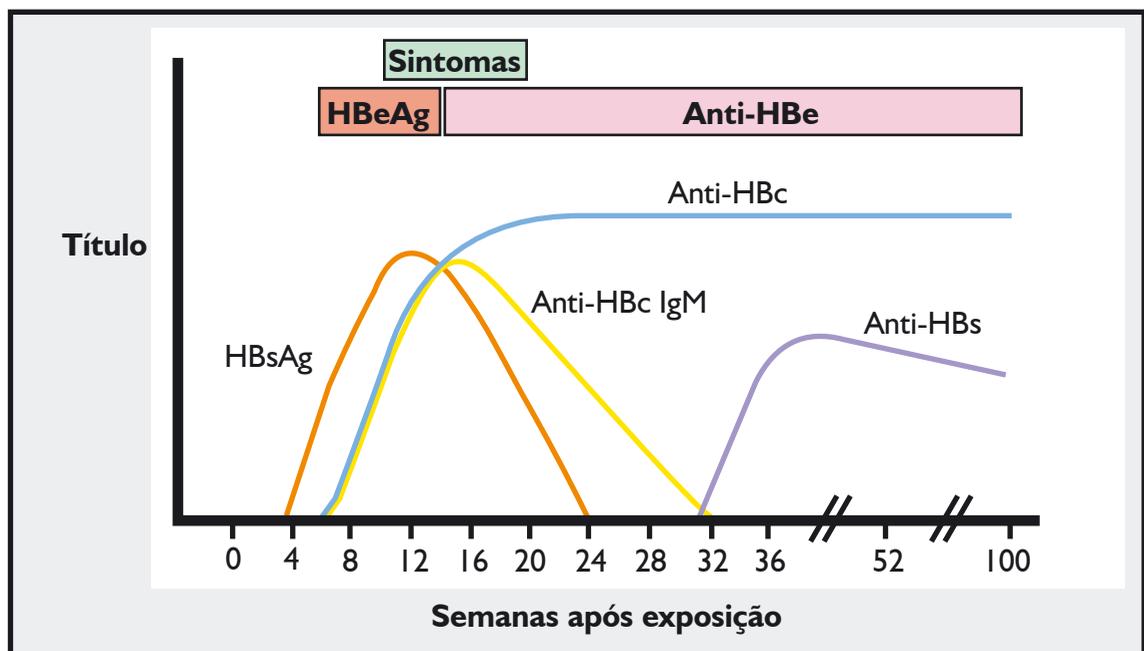


Figura 4. Cinética da evolução dos marcadores sorológicos durante a hepatite B crônica

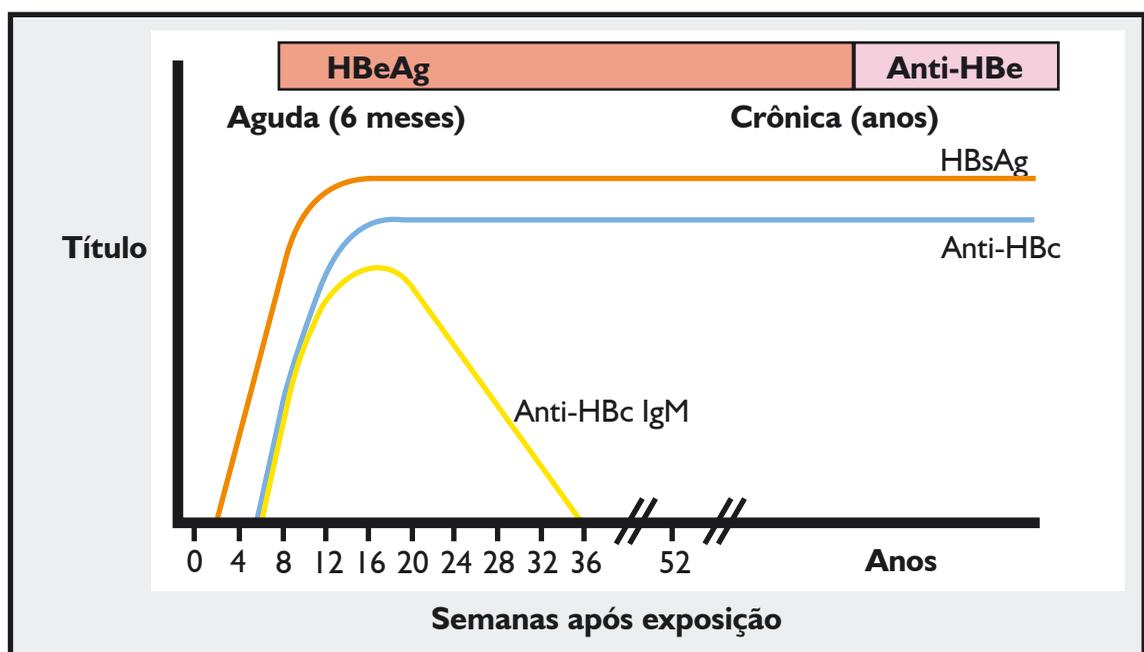


Tabela 3. Interpretação dos testes sorológicos na hepatite B

Interpretação	HBsAg	HBeAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc total	Anti-HBe	Anti-HBs
Suceptível	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Incubação	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Fase aguda	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)
Fase aguda final ou hepatite crônica	(+) (+) (+)	(+) (-) (-)	(+)/(-) (+)/(-) (+)/(-)	(+) (+) (+)	(-) (+) (-)	(-) (-) (-)
Início fase convalescente ou infecção recente	(-)	(-)	(+)/(-)	(+)	(-)	(-)
Imunidade, infecção passada recente	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)
Imunidade, infecção passada	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)
Imunidade, resposta vacinal	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)

Extraído do documento Hepatites Virais. O Brasil está Atento, 2002.

As medidas de controle sorológico reduziram a incidência de hepatite B transmitida pelo sangue. Na triagem de doadores, atualmente são pesquisados, obrigatoriamente, conforme a RDC 343, os marcadores HBsAg e anti-HBc. Vale lembrar que o objetivo da realização desses testes é a proteção do receptor e não o diagnóstico das hepatopatias entre os candidatos voluntários à doação de sangue.

Ainda segundo a RDC 343, quando ocorrer soroconversão confirmada, isto é, comprovada pelos testes confirmatórios, em doador de sangue que em doações prévias apresentava sorologia não reativa para a infecção pelo HBV, deve-se instaurar um processo de retrovigilância (discutido mais a diante).

A prevenção da hepatite B consiste em vacinar as populações de risco acrescido⁶ e utilizar a imunização passiva para as pessoas expostas ao vírus. As vacinas produzem imunidade ativa em aproximadamente 90% das pessoas sadias; não protegendo as pessoas já expostas ao HBV e nem contra as hepatites A e C. A imunização passiva por meio da imunoglobulina para hepatite B ou HB Ig, está indicada para as pessoas expostas ao HBV, que nunca apresentaram a doença nem foram vacinadas. As pessoas não vacinadas (ou anti-HBs < 10mUI/ml) expostas à hepatite B mediante o contato acidental com sangue HBsAg positivo, por meio da via transmucosa, percutânea (picada de agulha) ou contato sexual, devem receber imunização ativa e passiva.

Serão inabilitados de forma permanente os candidatos que tenham doado a única unidade de sangue transfundida em um paciente que tenha apresentado soroconversão para hepatite B.

Serão inabilitados por um ano, como doadores de sangue ou hemocomponentes, os candidatos que nos 12 meses precedentes tenham sido expostos a homens ou mulheres que tenham tido relação sexual com alguém com uma prova positiva para hepatite B.

⁶ Populações de risco acrescido: nos menores de 1 ano de idade, a partir do nascimento, nas primeiras 12 horas após o parto; na faixa de 1 a 19 anos de idade; nos doadores regulares de sangue; portadores de hepatite C; usuários de hemodiálise; politransfundidos; hemofílicos; talassêmicos; profissionais de saúde; populações indígenas (todas as faixas etárias); comunicantes domiciliares de portadores do vírus da hepatite B; pessoas portadoras do HIV (sintomáticas e assintomáticas); portadores de neoplasias; pessoas reclusas (presídios, hospitais psiquiátricos, instituições de menores, forças armadas, etc.); população de assentamentos e acampamentos; homens que fazem sexo com homens; e profissionais do sexo.

Durante várias décadas, as hepatites virais não-A e não-B representavam uma doença sem um agente biológico definido. Essa questão foi uma constante interrogação aos pesquisadores e estudiosos da história natural das hepatites pós-transfusionais. Nos primeiros anos da década de 80, estudos experimentais em primatas e desenvolvidos no CDC dos EUA revelaram a presença de um agente com genoma constituído de ácido ribonucléico (RNA), classificado inicialmente como pertencente à família *Togoviridae* e transmissível mediante sangue e hemoderivados. Em 1989, mediante a sucessivos estudos de biologia molecular, foi finalmente identificado o genoma do agente viral responsável por 80 a 90% das hepatites pós-transfusionais não-A e não-B. Entretanto, os exames para detecção do vírus só se tornaram disponíveis comercialmente a partir de 1992.

Dessa forma, identificou-se a hepatite C como uma forma diferenciada de hepatite que pode ser produzida por genótipos diferentes. O HCV apresenta características biológicas peculiares que o diferenciam dos outros agentes virais hepatotrópicos. Os portadores de hepatite C têm maior risco de desenvolver cirrose ou câncer de fígado, sendo que o HCV representa o principal agente etiológico da hepatite crônica não-A não-B.

O perfil epidemiológico da infecção pelo HCV é tão complexo quanto a história natural da doença ocasionada por este agente viral. Circulando no sangue em baixos títulos, o HCV tem como principais mecanismos de transmissão o sangue infectado e seus hemoderivados. O vírus da hepatite C é transmitido por meio do uso de drogas injetáveis, exposição de percutânea (exemplo, tatuagem, acidentes com materiais biológicos), transfusão de sangue e possivelmente contato sexual ou doméstico com pessoas infectadas pelo HCV. A transmissão vertical é rara quando comparada à hepatite B. Entretanto, já se demonstrou que gestantes com carga viral do HCV elevada ou co-infectadas pelo HIV apresentam maior risco de transmissão da doença para os recém-nascidos. Nenhum risco foi identificado em aproximadamente 30% dos casos. Os doadores com 30 a 39 anos de idade, que tiveram elevada soropositividade ao HCV, apresentam uma história remota de uso de drogas injetáveis, transfusão de sangue anterior e, possivelmente, uso de cocaína intranasal.

A infecção aguda pelo HCV pós-transfusão não causa sintomas ou icterícia em 70 a 80% dos casos. O nível de bilirrubina excede 2,5 mg/dl em apenas 30% dos indivíduos infectados, e o pico médio de ALT é de 708 µ/L. Em adultos, a cronificação ocorre em até 80 a 85% dos casos, sendo que um terço deles evolui para formas graves no período de 20 anos. O restante evolui de forma mais lenta e talvez nunca desenvolva hepatopatia grave.

As biópsias hepáticas em doadores de sangue HCV positivos, que tiveram uma exposição de risco 16 a 20 anos antes, mostraram hepatite com pouca atividade e pouca fibrose, a modera e cirrose em 90% dos indivíduos. Embora os doadores com níveis normais de ALT tivessem formas mais leves da doença, apenas 15% tiveram histologia hepática normal.

A infecção pelo HCV tem uma distribuição universal e aos seus altos coeficientes de prevalência estão diretamente relacionadas às populações de risco acrescido (indivíduos que receberam transfusão de sangue e/ou hemoderivados antes de 1993, hemofílicos, pacientes hemodialisados, receptores de múltiplas transfusões de sangue, recém-nascidos de mães portadoras, usuários de drogas intravenosas, usuários de cocaína inalada, pessoas com tatuagem, *piercing* ou que apresentem outras formas de exposição percutânea).

Nos hemofílicos, a prevalência de infecção pelo HCV varia de 53 a 89% em vários países do mundo, e, no Brasil, observam-se índices de 87,3%, enquanto nos pacientes hemodialisados verificamos percentuais que variam de 19,0 a 47,2%. Em pacientes com hepatite crônica pós-transfusional não-A e não-B, a prevalência desse vírus alcança percentuais alarmantes, como o observado em determinadas áreas geográficas do mundo, Espanha 85%, Alemanha 70% e Egito 82%. A transmissão sexual é menos freqüente e ocorre principalmente em pessoas com múltiplos parceiros e com prática sexual de risco (sem uso de preservativo).

Na população em geral, os índices de prevalência variam de região para região. A hepatite C, nos países desenvolvidos, alcança uma prevalência de 1 a 2% de infectados na população total (e.g. 3,9 milhões de indivíduos nos Estados Unidos). Entretanto, estudos em caráter prospectivo realizados nos Estados Unidos, pelo Instituto Nacional de Saúde, revelaram um decréscimo importantíssimo da infecção pelo HCV após a realização do teste para a detecção do anti-HCV, como rotina nos serviços de hemoterapia. No Egito, essa prevalência atinge de 10 a 30% da população geral. Para o Brasil, a Organização Mundial da Saúde sugere uma estimativa de prevalência para hepatite C na faixa de 2,6%. Entretanto, essa estimativa não se confirma em estudos populacionais realizados em capitais como São Paulo, com prevalência de 1,4%, e Salvador, com prevalência de 1,5% .

Na maioria dos países da Europa Ocidental e na América do Norte, a prevalência varia de 0,1 a 2,0%, enquanto em determinadas áreas do Mediterrâneo esse percentual alcança 2,9% da população estudada. As maiores taxas de prevalência são observadas na África, com percentuais que variam de 6,0 a 12,5%. Estudos dirigidos quanto à prevalência de infecção pelo HCV em doadores sanguíneos revelam índices menores em países da Europa Ocidental, variando de 0,3 a 0,8% e outros bastante significativos em determinadas áreas da Ásia e África, 2,0 e 13,6%, respectivamente. Na América do Norte, a taxa média de prevalência entre os seus doadores sanguíneos está em torno de 0,16%. A prevalência de infecção pelo HCV na América do Sul é estimada por estudos realizados em amostras de candidatos à doação de sangue.

No Brasil, ainda não existem estudos capazes de estabelecer sua real prevalência no País. Dados originários dos exames de triagem de doações de sangue na rede de serviços de hemoterapia apontaram um percentual de positividade de 0,52% em 2001.

Em 1990, foi aprovado um método de triagem das transfusões de sangue para a hepatite C, com essa medida vêm sendo observados resultados favoráveis quanto à transmissão dessa doença associada as transfusões.

O principal marcador sorológico da hepatite C é o anti-HCV, detectado, aproximadamente, 70 dias após a infecção. A medida de ALT é variável ao longo do tempo. Dessa forma, apenas utilizando-se métodos de biologia molecular que permitam a identificação do DNA viral é possível detectar mais precocemente a infecção. Mais detalhes sobre os testes diagnósticos da hepatite C serão discutidos no próximo capítulo.

Segundo a RDC 343, quando ocorrer soroconversão confirmada, isto é, comprovada pelos testes confirmatórios, em doador de sangue que em doações prévias apresentava sorologia não-reativa para a infecção pelo HCV deve-se instaurar um processo de retrovigilância (discutido mais a diante).

Serão inabilitados de forma permanente os candidatos que tenham doado a única unidade de sangue transfundida em um paciente que tenha apresentado soroconversão para hepatite C.

Serão inabilitados por um ano, como doadores de sangue ou hemocomponentes, os candidatos que nos 12 meses precedentes tenham sido expostos a homens ou mulheres que tenham tido relação sexual com alguém com uma prova positiva hepatite C (figura 5).

Em conclusão, apesar de todas as limitações ainda presentes, os dados disponíveis possibilitam visualizar a heterogeneidade da ocorrência das hepatites virais (pelo HBV e HCV) por Unidade Federada no Brasil, no período de 1996 a 2000, conforme os diagramas da figura 6.

Figura 5. Cinética de evolução dos marcadores sorológicos na hepatite C

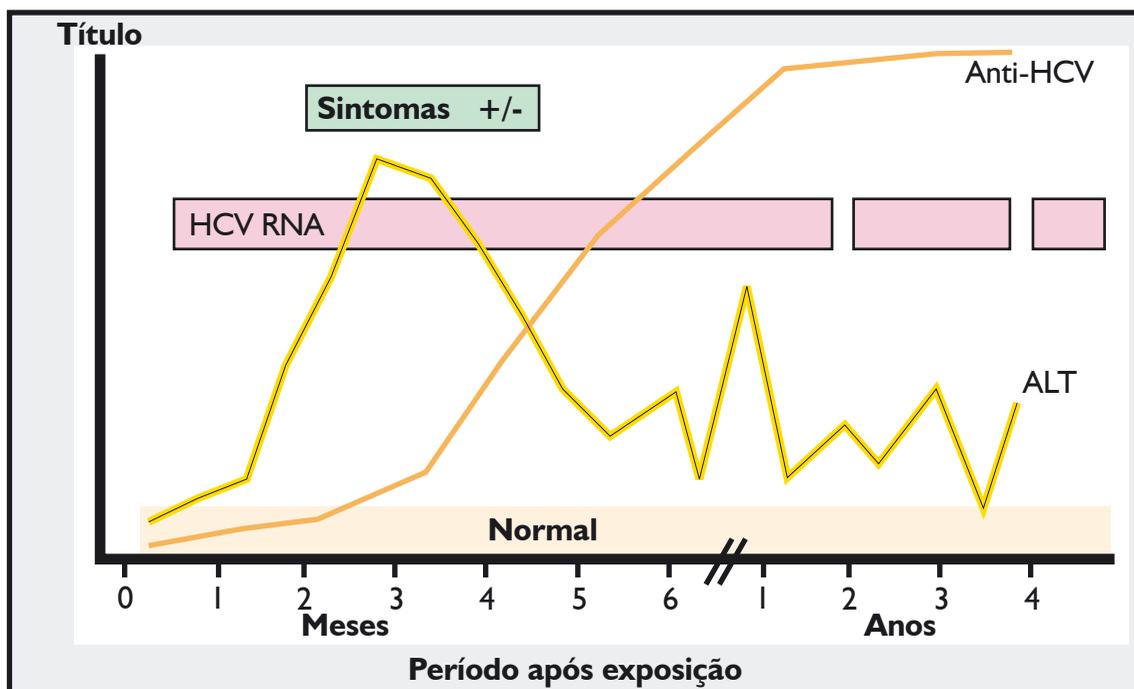
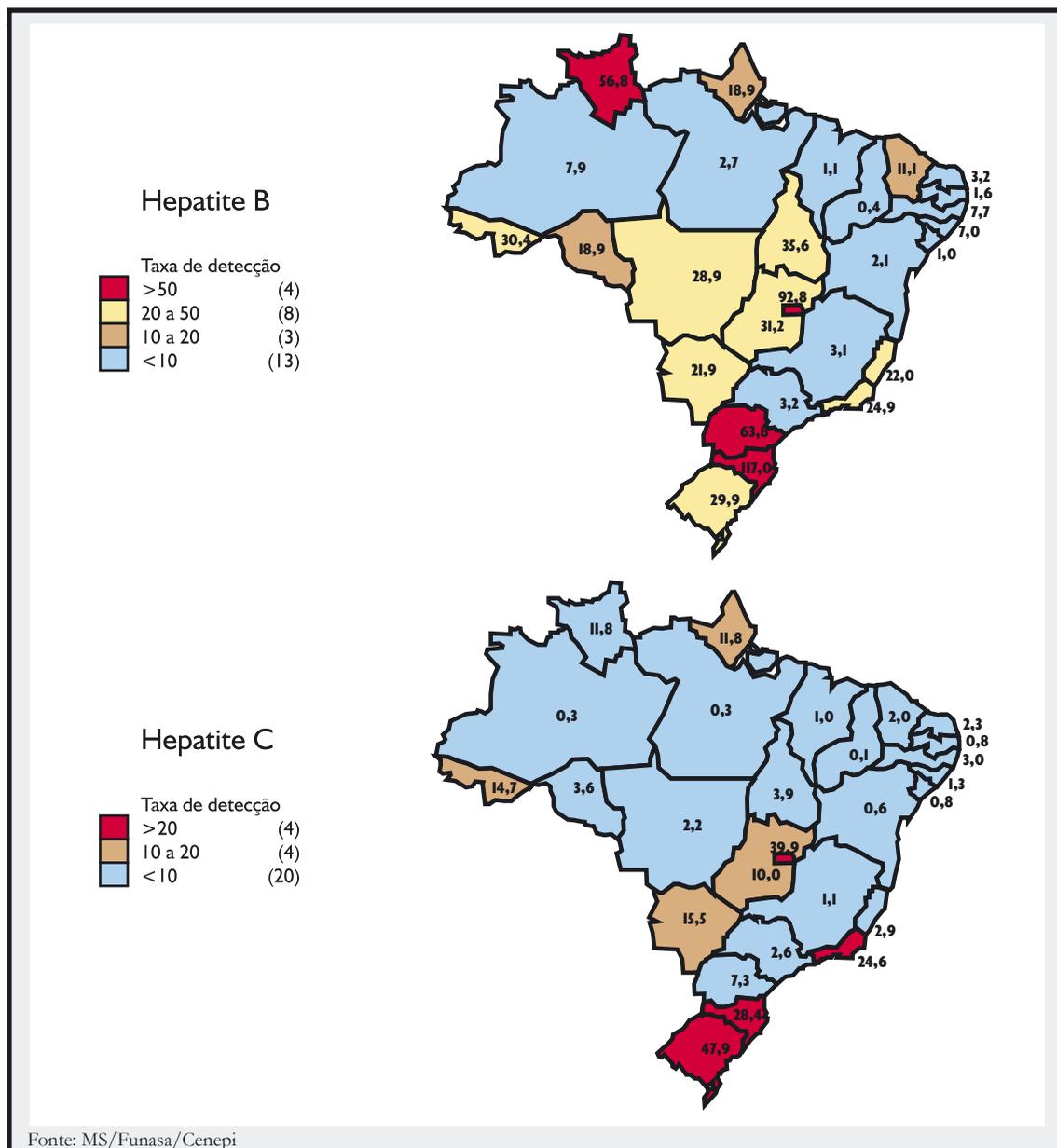


Figura 6. Taxa de detecção por 100.000 habitantes das hepatites B e C por Unidade Federada, Brasil 1996-2000



A hepatite D é causada pelo vírus da hepatite delta (HDV), podendo apresentar-se como infecção assintomática, sintomática ou com formas graves de hepatite. O HDV é um vírus RNA defeituoso, satélite do HBV, que precisa do HBsAg para realizar sua replicação. Nesse sentido, todos os pacientes com essa hepatite são positivos para HBsAg, possuindo anticorpos contra o HBV, encontrando-se ainda o antígeno do HDV no fígado ou o seu RNA no soro. A transmissão acontece simultaneamente com a da infecção pelo HBV ou é sobreposta em portadores crônicos de HBV.

A infecção delta crônica é a principal causa de cirrose hepática em crianças e adultos jovens em áreas endêmicas da Itália, Inglaterra e Brasil (Região Amazônica). Devido a sua dependência funcional do vírus da hepatite B, o vírus delta tem mecanismos de transmissão idênticos aos do HBV. Desta forma, pode ser transmitida pela solução de continuidade (pele e mucosa), relações sexuais desprotegidas, via parenteral (compartilhamento de agulhas e seringas, tatuagens, *piercings*, procedimentos odontológicos ou cirúrgicos, etc.). A transmissão vertical depende da carga viral do HBV. Outros líquidos orgânicos (sêmen, secreção vaginal, leite materno, etc.) também podem conter o vírus e podem constituir-se como fonte de infecção.

Os portadores crônicos inativos são reservatório importante para a disseminação do vírus da hepatite delta em áreas de alta endemicidade de infecção pelo HBV. A hepatite D (vírus ou agente delta) é comum nos receptores de múltiplas transfusões de sangue. As manifestações clínicas são semelhantes às da hepatite B. O diagnóstico é feito pela detecção do anticorpo anti-delta na presença de HBsAg. A triagem de doadores para a presença de HBsAg reduz, portanto, os riscos de transmissão de HDV.

Figura 7. Cinética de evolução dos marcadores sorológicos na co-infecção HBV/HDV

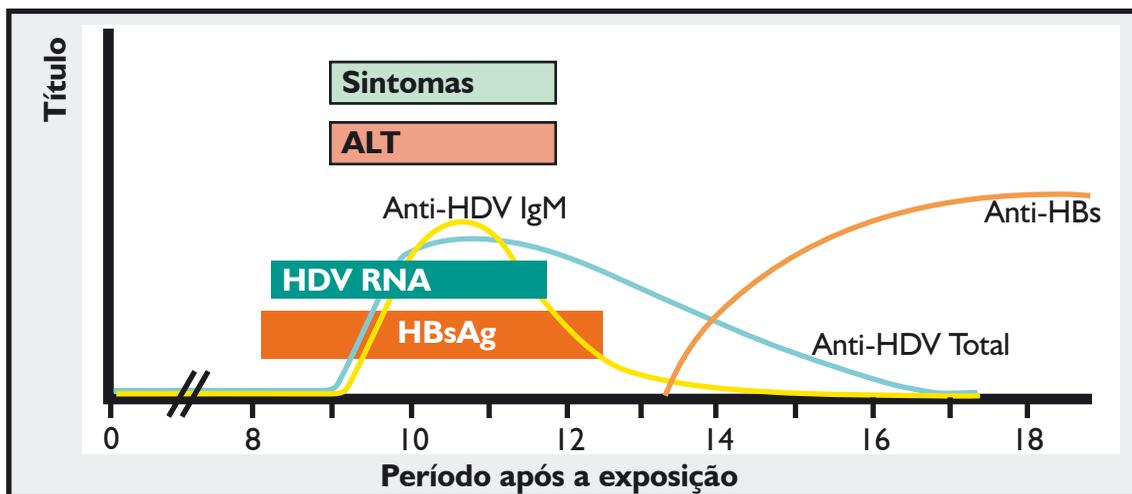


Figura 8. Cinética de evolução dos marcadores sorológicos na superinfecção hepatite delta/HBV

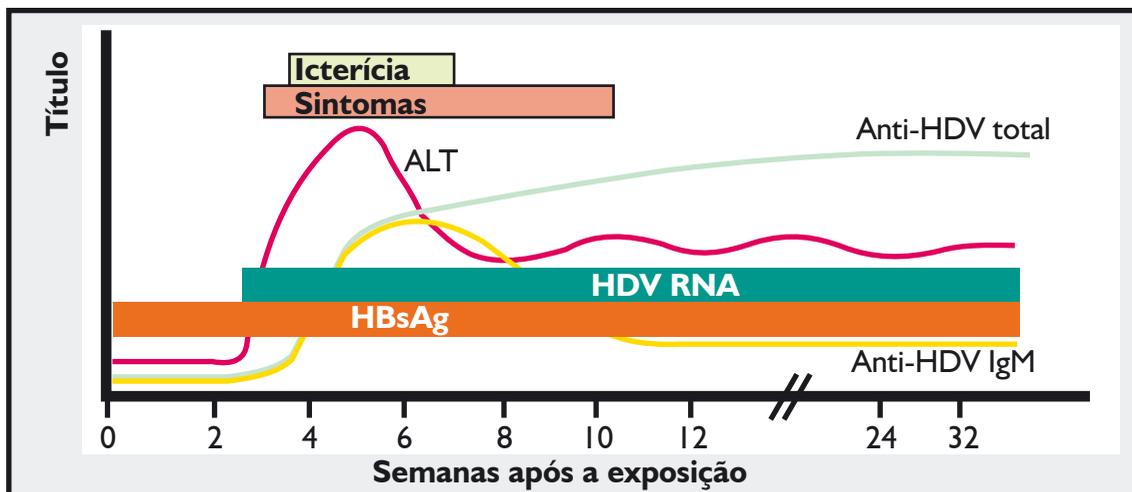


Tabela 4. Interpretação dos testes sorológicos da hepatite delta

Interpretação	HBsAg	Anti-HBc IgM	HDVAg	Anti-delta IgM	Anti-delta IgG
Co-infecção* ou superinfecção** recente	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
Co-infecção recente	(+)	(+)	(+)/(-)	(+)	(-)
Superinfecção recente	(+)	(-)	(+)/(-)	(+)	(-)
Superinfecção antiga	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)
Imunidade	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)

*Co-infecção: infecção simultânea pelos vírus B e delta.

**Superinfecção: infecção pelo vírus delta em portador do vírus B.

Extraído do documento Hepatites Virais. O Brasil está Atento, 2002.

INFECÇÃO PELO HIV/AIDS

A síndrome de imunodeficiência adquirida (Sida), ou *acquired immune deficiency syndrome* (Aids), é causada por um vírus chamado HIV (*human immunodeficiency virus*). Esse vírus já teve várias denominações, como: HTLV-III, LAV e ARV, desde a sua descoberta oficial há, aproximadamente, 21 anos. Vários estudos epidemiológicos e experimentais comprovaram que o HIV é o causador da aids, um vírus pertencente à subfamília dos lentivírus dos retrovírus humanos.

Os retrovírus infectam principalmente animais vertebrados. Podendo causar várias doenças, como tumores malignos, imunodeficiência e doenças neurológicas. Pode ainda ocorrer infecção assintomática, isto é, o vírus pode estar presente sem causar nenhum problema de saúde no hospedeiro. São exemplos de retrovírus: HIV-1 e HIV-2, o vírus da leucemia de bovinos (BLV), o vírus da imunodeficiência de felinos (FIV), o vírus linfotrópico humano de células T tipo I e II (HTLV-1 e HTLV-2 - *Human T Lymphotropic Virus Type I/II*), discutido mais a diante nesse manual.

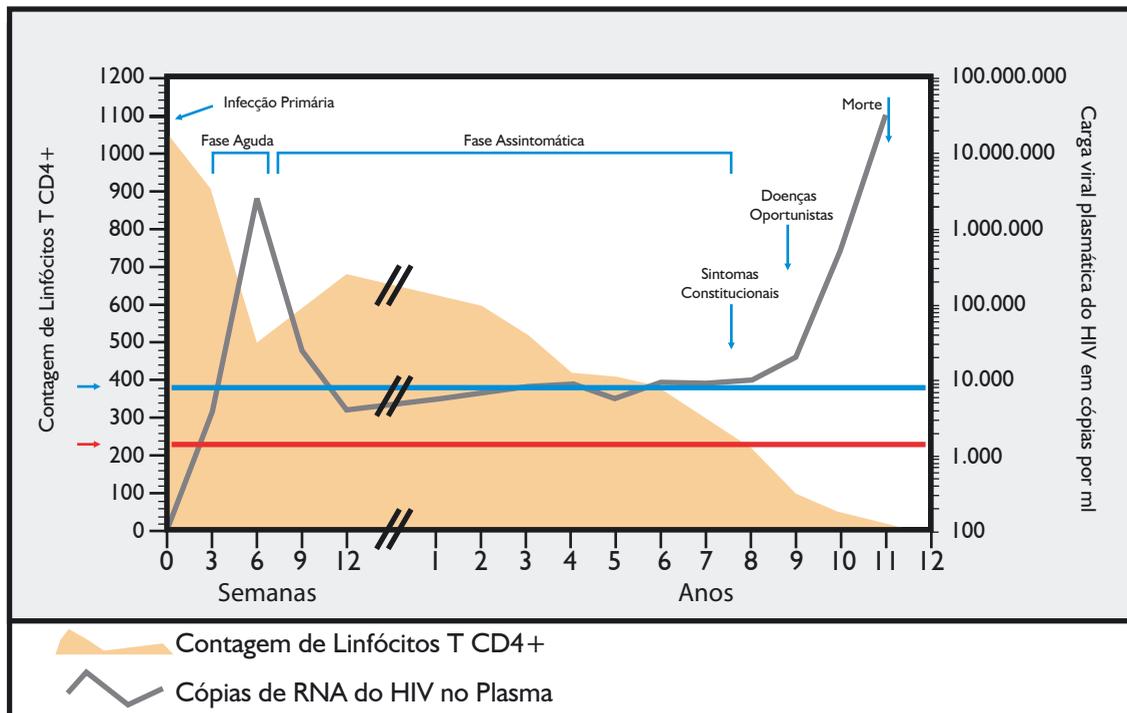
O HIV sofreu algumas modificações genéticas, constituindo diferentes tipos de vírus. Em todo o mundo, foram isolados dois tipos de HIV: o HIV-1, isolado em 1983, que se encontra atualmente disseminado em todos os continentes do planeta; e o HIV-2, isolado em 1985, mais restrito ao continente africano. No Brasil, predomina o HIV-1, sendo pouco freqüentes os registros de infecção pelo HIV-2. O HIV-1 tem se mostrado mais virulento e com período médio de incubação menos prolongado do que o HIV-2. Apresentam semelhança genética de aproximadamente 40 a 45%, o que justifica a possível reação cruzada nos testes sorológicos.

O HIV-1 pode ser dividido em três grupos (variantes genômicas): M (*major*), O (*outlier*) e N (*new*), este último de pouca importância epidemiológica. O grupo M é o mais abundante no mundo e evoluiu geneticamente para formar subtipos que vão de A a J. Geneticamente distintos, esses subtipos são erráticamente distribuídos ao redor do mundo. No Brasil, predomina o subtipo B (80% das infecções), seguido dos subtipos F e C (com maior freqüência na Região Sul do Brasil). O subtipo B do HIV-1 é responsável pela quase totalidade das infecções nos Estados Unidos da América e na Europa. Em relação ao HIV-2, restrito à África Subsaariana, foram identificados cinco subtipos (de A a E).

Logo após haver a interação vírus-hospedeiro, na fase mais precoce da infecção, o sistema imunológico apresenta capacidade de resposta imune satisfatória, tanto por meio de resposta humoral (anticorpos anti-HIV) como celular (resposta das células T citotóxicas). No entanto, não impede e nem controla a replicação do vírus nos tecidos linfóides. À medida que a infecção evolui, essa capacidade de resposta diminui, em parte, pela característica própria do HIV de sofrer mutação durante seu processo acelerado de replicação viral. A presença de vírus com componentes antigênicos diferentes, resultado do processo de mutação, faz com que a resposta imune torne-se ineficaz. Desse modo, a grave imunodeficiência

instalada, com diminuição acentuada de linfócitos T CD4+, devido ao expressivo aumento da carga viral do HIV, permite a ocorrência de infecções oportunistas e/ou neoplasias, características da aids.

Figura 9. História natural da infecção pelo HIV na ausência de terapia anti-retroviral



Adaptado de Fauci *et al.*, *Ann Intern Med*, v. 124, p. 654-663, 1996.

Na ausência de quaisquer medicamentos anti-retrovirais ou na presença de esquemas anti-retrovirais não efetivos (monoterapia ou terapia combinada com cepas resistentes aos anti-retrovirais utilizados), o tempo médio de progressão da fase aguda até a fase sintomática com aids é de aproximadamente 10 a 11 anos em países desenvolvidos (ver figura 9).

Atualmente, com o diagnóstico precoce da infecção pelo HIV e os avanços nos esquemas terapêuticos (medicamentos anti-retrovirais e quimioprofilaxia das infecções oportunistas), tem-se conseguido melhorar a qualidade de vida em todos os estágios da infecção e ampliar a sobrevivência das pessoas portadoras do HIV.

No sentido de melhor compreender o processo evolutivo da infecção pelo HIV, encontram-se descritas, a seguir, as principais características clínicas, laboratoriais e de duração dos estágios da infecção. Para fins didáticos, a infecção pelo HIV pode ser dividida em três fases: a fase aguda, a fase assintomática e a fase sintomática, precoce ou tardia.

Quadro 1. As fases do processo evolutivo da infecção pelo HIV

Estágios: características	FASE ASSINTOMÁTICA		FASE SINTOMÁTICA	
	FASE AGUDA	FASE ASSINTOMÁTICA	PRECOCE	TARDIA (AIDS)
Outras denominações	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome da infecção retroviral aguda; - Síndrome de soroconversão; - Infecção primária ou aguda. 	<ul style="list-style-type: none"> - Período de latência clínica. 	<ul style="list-style-type: none"> - Infecção sintomática precoce; - Complexo Relacionado à Aids (ARC) – termo pouco utilizado atualmente. 	<ul style="list-style-type: none"> - Infecção avançada pelo HIV; - Infecção sintomática tardia; - Aids/sida.
Duração	<ul style="list-style-type: none"> - O tempo entre a exposição ao HIV e o início dos sinais e sintomas varia de 5 dias a 3 meses (média de 2 a 4 semanas); - O quadro clínico é autolimitado, regredindo espontaneamente, em média, de 1 a 4 semanas após o início. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pode durar de alguns meses a alguns anos (10 a 15 anos) sem a utilização de terapia anti-retroviral ou com esquemas não-efetivos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Variável. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sem o uso de anti-retrovirais ou com esquemas não-efetivos, a sobrevivência é mais curta e depende ainda de variáveis como nível de linfócitos T CD4⁺, carga viral e exposição a organismos patogênicos. Com a terapia anti-retroviral efetiva, a sobrevivência é maior.
Manifestações clínicas	<ul style="list-style-type: none"> - 50 a 90% dos indivíduos infectados pelo HIV apresentam manifestações clínicas em número e intensidade variáveis durante o pico da viremia e da atividade imunológica; - Essas manifestações podem variar desde um quadro gripal até uma síndrome que se assemelha à síndrome de mononucleose. Podem, ainda, apresentar candidíase oral transitória, neuropatia periférica, meningoencefalite asséptica e síndrome semelhante à de Guillain-Barré; - Existe correlação entre gravidade do quadro da infecção aguda e velocidade de progressão para aids. 	<ul style="list-style-type: none"> - Na grande maioria dos casos, inexistem manifestações; - Pode ocorrer linfadenopatia generalizada persistente e indolor em mais de duas cadeias extra-inguinais, > 1 cm, com evolução superior a 3 meses, sem outros sinais ou sintomas associados. 	<ul style="list-style-type: none"> - Presença de sinais e sintomas inespecíficos e de intensidade variável, além de processos oportunistas de menor gravidade, associados à infecção pelo HIV, mas que por definição não são definidores de aids (chamados de ARC – Complexo Relacionado à Aids); - Incluem: perda de peso progressiva, astenia, febre intermitente, mialgias, sudorese noturna, diarreia, candidíase oral, leucoplasia pilosa, dentre outros. 	<ul style="list-style-type: none"> - Instalação de doenças oportunistas e neoplasias associadas à aids; - As doenças oportunistas podem ser causadas por vírus, bactérias, fungos e protozoários; algumas são bastante graves podendo levar o paciente ao óbito antes que se tenha tempo de iniciar o tratamento anti-retroviral.
Aspectos laboratoriais (sorologia anti-HIV, carga viral plasmática do HIV e contagem de linfócitos T CD4⁺)	<ul style="list-style-type: none"> - No início, a infecção aguda é acompanhada por intensa multiplicação viral (carga viral alta) com rápida e transitória queda na contagem de linfócitos T CD4⁺; - Em paralelo à regressão do quadro clínico, há grande redução da carga viral no plasma com elevação e estabilização do número de linfócitos T CD4⁺; - O exame sorológico para o HIV pode ainda dar resultado não-reagente em alguns casos (janela imunológica); - Após 6 a 12 semanas, mais de 95% dos indivíduos infectados pelo HIV terão sorologia reativa. 	<ul style="list-style-type: none"> - Os exames sorológicos para o HIV são necessariamente reagentes; - O vírus continua sua replicação nos tecidos linfóides, que funcionam como seu reservatório; - A contagem de linfócitos T CD4⁺ pode se manter estável ou, com a evolução da infecção, reduzir gradualmente, com aumento da carga viral plasmática do HIV. 	<ul style="list-style-type: none"> - Com a evolução da infecção, ocorre uma queda mais acentuada dos linfócitos T CD4⁺ e elevação mais evidente da carga viral plasmática do HIV; - Neste estágio, a contagem dos linfócitos T CD4⁺ já se encontra abaixo de 500 células/mm³. 	<ul style="list-style-type: none"> - Atualmente, para fins de vigilância epidemiológica, um dos critérios de definição de caso de aids, inclui a contagem de linfócitos T CD4⁺ ≤ 350 células/mm³; - À medida que a infecção se agrava, a carga viral se eleva e a contagem de linfócitos T CD4⁺ diminui de forma significativa, podendo, no estágio mais avançado, chegar a valores abaixo de 50 células/mm³.

O HIV pode ser transmitido de uma pessoa para outra por meio de:

- contato sexual desprotegido;
- contato direto com sangue, que inclui compartilhamento de agulhas para injeção de drogas; transfusões de sangue e/ou hemoderivados; acidentes com materiais biológicos (ocupacionais ou não) que gerem contato direto destes com mucosas, com pele não-íntegra e com tecidos profundos do corpo, permitindo o acesso à corrente sanguínea;
- da mãe para o filho – transmissão vertical (durante a gestação ou parto, ou com o uso do leite materno).

Até o desenvolvimento dos testes de identificação da presença do HIV, grande número de indivíduos, receptores habituais de transfusões, como os hemofílicos, foram infectados pelo vírus e desenvolveram a doença. Na atualidade, a triagem clínico-epidemiológica e o teste sistemático de todas as doações fazem com que, apenas raramente, a infecção pelo HIV seja transmitida por meio de transfusões.

A aids pós-transfusional, embora rara, deve ser preocupação permanente de todos os indivíduos que manipulam ou administram sangue ou derivados. A doença pode ser transmitida pelo sangue ou plasma de indivíduos saudáveis, mas infectados. Esses indivíduos, aparentemente saudáveis, transmitem o vírus por meio do sangue doado. Ao contrair o vírus, o receptor pode apresentar a doença na sua plenitude ou se manter assintomático.

No Brasil, foram 257.780 os casos diagnosticados e notificados ao Ministério da Saúde, desde o início da década de 80 até 31 de dezembro de 2002. Desse total, 67,1% (172.858 casos) são de residentes na Região Sudeste. Os estados de São Paulo (117.993 casos), Rio de Janeiro (36.462 casos), Rio Grande do Sul (21.611 casos), Minas Gerais (15.438 casos), Paraná (11.504 casos) e Santa Catarina (10.969 casos) concentram 83% do total de casos notificados, desde o início da epidemia de infecção pelo HIV/aids.

De forma semelhante, os 100 municípios com maior incidência acumulada respondem por 76,8% do total de casos notificados. Itajaí (SC), Porto Alegre (RS) e Santos (SP) foram os municípios que alcançaram maiores coeficientes de incidência ao longo do tempo – de 133,8 casos por 100.000 habitantes (em 1998), 116,7 casos por 100.000 habitantes (em 2001) e 100,2 casos por 100.000 habitantes (em 1996), respectivamente, sendo que, tomando o ano de 1999 como referência para essas análises, apenas 21 municípios tiveram incremento em suas taxas de incidência desde então.

Ainda no que diz respeito à distribuição espacial dos casos notificados, tomando-se o ano de 1999 como referência para essa análise, devem-se destacar os coeficientes de incidência observadas nos estados de São Paulo (27,2/100.000 habitantes), Rio de Janeiro (23,6 casos por 100.000 habitantes), Santa Catarina (23,1/100.000 habitantes) e Rio Grande do Sul (22,4 casos por 100.000 habitantes), muito superiores à média nacional de 14,8 casos por 100.000 habitantes. Se o ano base fosse 2001, o Rio Grande do Sul assumiria a liderança com coeficiente de 31,8 casos por 100.000 habitantes.

Quanto às tendências temporais, chama a atenção a desaceleração nos coeficientes de incidência da aids no País como um todo a partir de 1999 (desaceleração média de 6,9% em relação a 1998), sendo que no Estado de São Paulo essa desaceleração é observável já a partir de 1997 (-5,7% em relação a 1996) e no Rio de Janeiro, Espírito Santo, Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul a partir de 1998. Ao menos em parte, essa desaceleração pode ser decorrente do atraso e de outros problemas de notificação dos casos. De 1999 para 2000, apenas quatro estados apresentaram aceleração positiva dos coeficientes de incidência. São eles: Roraima, Piauí, Paraná e Rio Grande do Sul.

Quanto à distribuição dos casos segundo sexo e faixa etária, é digno de nota, e tem sido relatada em vários países do mundo, uma certa “feminização” e “envelhecimento” da epidemia de aids. Observa-se um aumento persistente de importância de todas faixas etárias de 35 anos ou mais na última década, em ambos os sexos, com destaque para as faixas de 35 a 39 anos e 40 e 49 anos.

Considerando-se a razão de casos entre homens e mulheres, esse indicador variou de 6,5 casos entre homens para cada caso entre mulheres (em média) no período de 1980 a 1990 para 2,0:1 em 1999, 1,8:1 em 2000 e 1,7:1 em 2001, e isso em todas as faixas etárias. Particularmente na faixa etária de 13 a 19 anos, essa razão de casos entre homens e mulheres apresenta sinais de inversão entre 1998 e 2001 (0,9:1; 0,9:1; 0,8:1 e 0,6:1; respectivamente).

Quanto à distribuição dos casos de aids segundo categoria de exposição, a epidemia de infecção pelo HIV/aids vem crescendo consideravelmente entre heterossexuais, que passou a ser a principal modalidade de exposição ao HIV desde 1993 para o conjunto dos casos notificados, superando os comportamentos “homo” e “bissexuais”. Praticamente se controlou a transmissão transfusional do HIV. Quando se analisa a distribuição dos 8.398 casos entre menores de 13 anos de idade, segundo a categoria de exposição ao longo do tempo, observa-se um crescimento da ocorrência de casos de transmissão materno-infantil (7.488; 85,9% do total) e redução dos casos em hemofílicos/transfundidos (548; 6,3%).

Se nos detivermos especificamente aos casos de aids em indivíduos com 13 anos de idade ou mais, podemos observar que, no sexo masculino, os casos com a subcategoria de exposição “heterossexual” somente superaram os de exposição “homossexual” somados aos “bissexuais” no ano de 2000, enquanto entre as mulheres esta categoria de exposição foi sempre a principal. A transmissão por meio do uso de drogas injetáveis, por outro lado, vem decrescendo ao longo dos últimos dez anos, após ter atingido o seu pico no início da década de 90 em ambos os sexos.

Quanto à distribuição dos casos de aids segundo “escolaridade”, é possível afirmar que a epidemia de aids, no Brasil, mantém a tendência de pauperização já apontada em análises anteriores, no sentido de que, cada vez mais, o perfil dos casos notificados se aproxima do perfil socioeconômico da população em geral (58,9% de casos com sete anos de estudos ou menos em 2000 contra 33,4% na década de 80).

Com relação ao coeficiente letalidade, observa-se uma inflexão negativa (para menos) entre homens e mulheres, maiores ou menores de 13 anos, em meados da década de 90, principalmente entre 1996 e 1997, período que coincide com a garantia do acesso ao tratamento anti-retroviral de alta eficácia (*Highly Active Antiretroviral Therapy* – HAART). Contribuíram para essa redução da letalidade da aids, ainda, o diagnóstico mais precoce dos casos de aids e da infecção pelo HIV e o acesso às profilaxias das infecções oportunistas.

O diagnóstico laboratorial, que revela a presença de anticorpos contra o HIV no sangue, indica que a pessoa já esteve em contato com o vírus, mas não é suficiente para fazer o diagnóstico da aids. O resultado positivo não significa doença.

São testes de triagem para detecção de anticorpos anti-HIV (testes sorológicos): várias gerações de ensaio por imunoabsorbância ligado à enzima (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay* – Elisa), ensaio imunoenzimático (*Enzyme Immuno Assay* – EIA), ensaio imunoenzimático com micropartículas (*Microparticle Enzyme Immuno Assay* – Meia) e ensaio imunoenzimático com quimioluminescência.

São testes confirmatórios: 1) testes sorológicos (detecção de anticorpos anti-HIV): imunofluorescência indireta, imunoblot, *Western Blot*, 2) testes virais (detecção de RNA ou DNA do HIV): teste de amplificação de ácidos nucleicos, como a reação em cadeia da polimerase (*Polymerase Chain Reaction* – PCR) e a amplificação seqüencial de ácidos nucleicos (*Nucleic Acid Sequence Based Amplification* – Nasba).

Segundo a RDC 343, deverão ser realizados dois testes. Um dos testes deve ser imunoenzimático. O segundo teste poderá ser por ensaio imunoenzimático com quimioluminescência ou por outra técnica com princípio metodológico ou antigênico distinto do primeiro teste.

A infecção pelo HIV/aids está entre as principais causas de inaptidão definitiva para doação de sangue. Quando ocorrer soroconversão confirmada, isto é, comprovada pelos testes confirmatórios, em doador de sangue que em doações prévias apresentava sorologia não-reativa para a infecção pelo HIV-1 ou HIV-2, deve-se instaurar um processo de retrovigilância (discutida mais adiante).

Todos os doadores deverão ser interrogados sobre situações ou comportamento de risco acrescido para a infecção pelo HIV, devendo ser excluídos quem os apresentar. O interrogatório do doador deverá incluir perguntas vinculadas aos sintomas e sinais da aids (como discutido anteriormente). Obviamente, serão definitivamente inaptas para a doação de sangue as pessoas que tiverem antecedentes clínicos, ou de laboratório, ou história atual de infecção pelo HIV.

Serão inabilitados por um ano, como doadores de sangue ou hemocomponentes, os candidatos que nos 12 meses precedentes tenham sido expostos a homens ou mulheres que tenham tido relação sexual com alguém com uma prova positiva para a infecção pelo HIV.

Serão inabilitados de forma permanente os candidatos que tenham doado a única unidade de sangue transfundida em um paciente que tenha apresentado soroconversão para a infecção pelo HIV.

INFECÇÃO PELO HTLV-I/II

Os números de indivíduos infectados e a importância da infecção pelos vírus linfotrópicos de células T humanas tipo I e II (HTLV-I/II) tornam esses vírus importante problema de saúde pública no Brasil. A triagem para o HTLV em bancos de sangue no País tornou-se obrigatória em novembro de 1993, sendo significativa a prevalência média do HTLV não só em nossa população de doadores, mas, sobretudo, na população geral.

O HTLV-I foi primeiro descrito em 1980 (Poiesz) e isolado de células de paciente com linfoma cutâneo; em 1982, um segundo tipo de vírus linfotrópico T, o HTLV-II, foi isolado. O HTLV-I e o HTLV-II compartilham 65% da seqüência de nucleotídeos.

O diagnóstico da infecção pelo vírus linfotrópico humano requer tanto a habilidade de detectá-lo como a capacidade de diferenciar os dois tipos.

São três os grupos básicos de testes:

- a) testes de triagem sorológica (usualmente não diferenciam o tipo I do tipo II): aglutinação de partículas de látex ou de gelatina e EIA (teste imunoenzimático);
- b) testes confirmatórios (diferenciam os dois tipos): IFI (imunofluorescência indireta) e WB (*Western blot* ou imunoblot); e
- c) reação em cadeia da polimerase (PCR). O teste de *Western blot* é a reação confirmatória mais utilizada, possibilitando a diferenciação entre os tipos I e II.

O da PCR amplificando seqüências específicas no genoma viral é hoje o método de escolha para detecção do genoma do HTLV diretamente do sangue e de muitos outros tecidos. Mais detalhes sobre os testes diagnósticos serão vistos no próximo capítulo.

A distribuição do HTLV-I/II no mundo evidencia uma tendência a agrupamento, com variação da prevalência de acordo com a região geográfica. A prevalência aumenta com a idade e a soropositividade é maior no sexo feminino.

Enquanto o HTLV-I tem uma distribuição por todo o mundo, o tipo II parece ser um vírus predominante no hemisfério ocidental. São consideradas áreas de alta endemicidade para o HTLV-I: o sudoeste do Japão, ilhas do Caribe (Jamaica e Trinidad-Tobago), a América do Sul e a África equatorial. O tipo II é mais prevalente entre usuários de drogas nos Estados Unidos e na Europa e é endêmico entre vários grupos indígenas das Américas.

No Brasil, o HTLV-I tem mostrado prevalências que variam de acordo com o grupo pesquisado e com a região geográfica. A variação nas taxas em diferentes regiões pode ser devida a desigualdades no tamanho das amostras e/ou metodologia empregada, bem como ser conseqüente a diferença de etnias e distribuição de renda das populações. O HTLV-II é endêmico entre populações indígenas nativas das Américas, por exemplo, entre índios Kaiapós, na Região Norte brasileira; a prevalência do tipo II alcança 42% entre filhos de mães positivas.

A transmissão do vírus ocorre por contato sexual, sangue, uso de drogas injetáveis e verticalmente (da mãe para o filho). A transmissão sexual, como já citado, é mais eficaz do homem

para a mulher do que vice-versa. O HTLV tem sido transmitido extensivamente entre usuários de drogas injetáveis, presumivelmente pelo compartilhar de seringas contaminadas com linfócitos infectados. Mães infectadas podem transmitir o vírus para o feto (via transplacentária) ou para o recém-nascido (via amamentação natural).

Duas doenças estão claramente associadas ao HTLV-I: leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL) e uma doença neurológica crônica, a HAM/TSP (mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical). Outras patologias também têm sido relacionadas ao vírus tipo I, incluindo casos de polimiosite, poliartrite, uveíte e dermatite infectiva na criança. O HTLV-II não está associado a patologias, até o presente momento. Cerca de 5% das pessoas infectadas pelo HTLV-I têm chance de desenvolver alguma das doenças associadas a esse vírus. A infecção no início da vida pela transmissão vertical associa-se a risco maior (até 10%) de desenvolver essas patologias. A alta morbidade e mortalidade das doenças associadas ao HTLV-I, sua eficiente transmissão por via sexual, parenteral e vertical tornam este vírus importante alvo de medidas preventivas, inclusive a hemovigilância.

Quando ocorrer soroconversão confirmada, isto é, comprovada pelos testes confirmatórios, em doador de sangue que em doações prévias apresentava sorologia não-reativa para a infecção pelo HTLV-I/II deve-se instaurar um processo de retrovigilância (discutido adiante).

As pessoas que tiverem antecedentes clínicos, ou de laboratório, ou história atual de infecção pelos HTLV serão consideradas definitivamente inaptas para a doação de sangue. Da mesma forma, serão inabilitados de forma permanente os candidatos que tenham doado a única unidade de sangue transfundida em um paciente que tenha apresentado soroconversão para a infecção pelo HTLV, sem ter qualquer outra causa provável para a infecção.

MALÁRIA

A malária é uma doença infecciosa aguda causada por protozoários transmitidos principalmente pela picada de um hospedeiro intermediário, a fêmea do mosquito *Anopheles*. No Brasil, as principais espécies transmissoras da malária, tanto na zona rural quanto na zona urbana, são: *Anopheles darlingi*, *Anopheles aquasalis*, *Anopheles albitalarsis*, *Anopheles cruzii* e *Anopheles bellator*. O *Anopheles darlingi* se destaca como o mais importante vetor na transmissão da doença no Brasil. Popularmente, os vetores da malária são conhecidos por “carapanã”, “muriçoca”, “sovela”, “mosquito-prego”, “bicuda”. Não há transmissão direta da doença de pessoa a pessoa. Eventualmente, pode ocorrer transmissão por meio de transfusão de sangue contaminado e uso compartilhado de seringas.

No Brasil, três espécies de protozoários do gênero *Plasmodium* causam a malária em seres humanos: *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium malariae*. Os parasitas vivem dentro das hemácias, utilizando a hemoglobina para o seu desenvolvimento. Depois de totalmente maduros, os parasitas dividem-se de 10 a 20 pequenas formas jovens, que destroem as células. A maioria dos parasitas jovens morre; alguns, entretanto, ganham acesso a novas hemácias e o processo se perpetua. O homem é o único reservatório com importância epidemiológica para a malária.

O mosquito é infectado ao sugar o sangue de uma pessoa com gametócitos circulantes. Os gametócitos surgem, na corrente sanguínea, em período que varia de poucas horas para o *P. vivax*, e de 7 a 12 dias para o *P. falciparum*. A pessoa pode ser fonte de infecção para malária causada por *P. falciparum* por até um ano; *P. vivax*, até três anos; e *P. malariae*, por mais de três anos.

O quadro clínico típico é caracterizado por febre alta, acompanhada de calafrios, sudorese profusa e cefaléia, que ocorrem em padrões cíclicos, dependendo da espécie do parasita infectante. Em alguns pacientes, aparecem sintomas prodrômicos, vários dias antes dos paroxismos da doença, a exemplo de: náuseas, vômitos, astenia, fadiga, anorexia. O período de incubação da malária varia de acordo com a espécie de plasmódio. Para *P. falciparum*, de 8 a 12 dias; *P. vivax*, de 13 a 17 dias, e para *P. malariae*, de 18 a 30 dias.

Nesse sentido, a malária reveste-se de importância epidemiológica, por sua gravidade clínica, e elevado potencial de disseminação, em áreas com densidade vetorial que favoreça a transmissão. Potencialmente, pode causar, ainda, consideráveis perdas sociais e econômicas na população sob risco.

Em geral, toda pessoa é susceptível à infecção por malária. Os indivíduos que desenvolvem atividades em assentamentos na Região Amazônica e outras relacionadas ao desmatamento, à exploração mineral e ao extrativismo vegetal estão mais expostos à doença. Indivíduos que tiveram vários episódios de malária podem atingir estado de imunidade parcial, apresentando quadro subclínico ou assintomático. Em regiões não endêmicas, as áreas de risco são determinadas pelo potencial malarígeno. Esse potencial está relacionado com a receptividade e a vulnerabilidade da área. A receptividade se mantém pela presença, densidade e longevidade do mosquito *Anopheles*. A vulnerabilidade é causada pela chegada de portadores de malária, oriundos da Região Amazônica e de outros países.

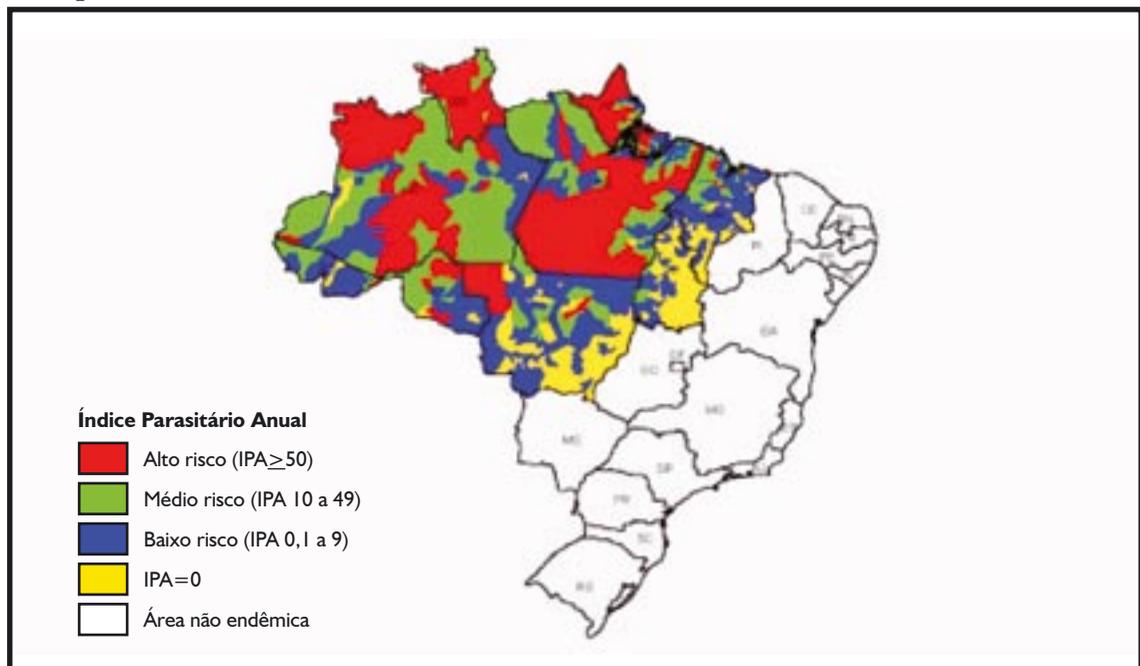
A partir da década de 70, os projetos de desenvolvimento da Amazônia, com abertura de estradas, construções de hidroelétricas, expansão de áreas de garimpo, dentre outros, promoveram uma grande migração interna no País, com alterações ambientais importantes e exposição de grande contingente populacional à área malarígena. Essa situação provocou a dispersão da malária pelas regiões Norte e Centro-Oeste, com um aumento significativo do número de casos, passando-se a registrar patamares de 450 a 500 mil casos anuais. Atualmente, a malária concentra-se nos estados da Amazônia Legal, que respondem por mais de 99% dos casos registrados no País. Nos estados das demais regiões do País, os casos registrados são quase totalmente importados da Região Amazônica ou de outros países onde ocorre transmissão. Aspectos socioeconômicos, como a valorização de produtos originários de atividades extrativistas e um intenso processo de assentamento rural, que provocam deslocamentos de grandes grupos populacionais para o interior das florestas e fatores ambientais, como a variação de índices pluviométricos, foram responsáveis por um incremento de casos no ano de 1999, com mais de 637 mil casos tendo sido registrados, um crescimento de 34% em relação a 1998.

Essa situação levou o Ministério da Saúde a elaborar o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Malária (PIACM), desencadeando uma série de ações na Região Amazônica. Essas ações, executadas em parceria com estados e municípios, colaboraram na inversão da tendência de crescimento desta endemia. No ano de 2000, registraram-se 615.245 casos da doença no Brasil, sendo 99,7% destes na Amazônia Legal. Dessa forma, foi observada uma redução de 3,5% no número de casos de malária em relação ao ano anterior e estima-se que foram evitados 170 mil casos que teriam ocorrido caso a tendência de crescimento tivesse se mantido. Essa tendência de redução se intensificou em 2001, com o registro de 386.737 casos, representando uma redução de cerca de 40%, sendo que em alguns estados da região endêmica (Amazonas, Acre e Roraima), a redução foi superior a 50%, quando comparado com 1999.

As estratégias foram baseadas na descentralização do diagnóstico e tratamento para os estados e municípios, de forma a ampliar e tornar mais rápido o acesso das populações da Amazônia, inclusive integrando na ação os Agentes Comunitários de Saúde e as Equipes de Saúde da Família; no reforço das ações de combate ao vetor (borrifações intradomiciliares); nas intervenções ambientais (drenagem e limpeza de igarapés) nas áreas urbanas acometidas pela malária, como Manaus e Porto Velho; e na regulamentação da avaliação prévia, por parte do Ministério da Saúde, quando da instalação de assentamentos ou de projetos de desenvolvimento. O grande desafio é continuar reduzindo a morbimortalidade por malária, eliminar sua transmissão urbana nas capitais e dar sustentabilidade aos resultados positivos obtidos. Mantida a atual tendência, a malária passará ao grupo de doenças em declínio.

Segundo a regulamentação da RDC 153, a triagem clínico-epidemiológica de doadores inclui questões específicas sobre a malária. A inabilitação para o ato de doar sangue deve ocorrer segundo os critérios estabelecidos a partir da incidência da doença no local, usando-se como critério de referência o índice parasitário anual (IPA), fornecido por órgão oficial.

Figura 10. Áreas de risco para malária, segundo o índice parasitário anual (IPA) e o local provável de infecção, Brasil 2001



Fonte: GT-Malária/CGVAM/Cenepi/Funasa.

Extraído do documento: Situação da Prevenção e Controle das Doenças Transmissíveis no Brasil, 2002.

Em áreas endêmicas, com antecedentes de malária, rejeitar o candidato que tenha tido malária nos 12 meses que antecedem a doação e o candidato com febre ou suspeita de malária nos últimos 30 dias. Para os indivíduos com residência em área de malária, rejeitar o candidato com residência em área de alto risco pelo IPA (transmissão ativa, com alto risco pelo índice parasitário anual – IPA). O indivíduo só será considerado apto quando o IPA estiver em níveis aceitáveis. Devem ser aceitos os candidatos que residem em área de médio e baixo risco, submetendo-os a teste parasitológico.

Nas regiões endêmicas com transmissão ativa (alto risco, pelo índice parasitário anual – IPA), deve ser realizado o exame parasitológico/hematoscópico. Em regiões endêmicas sem transmissão ativa, recomenda-se o exame sorológico.

Em áreas não endêmicas, deve-se excluir os candidatos que, nos últimos seis meses, estiveram em área endêmica com transmissão ativa e excluir candidatos que, nos últimos três anos, tiveram malária ou que residiram em áreas endêmicas.

A malária adquirida por meio da infecção por *Plasmodium malariae* (febre quartã) exclui definitivamente o candidato da doação de sangue, tanto em áreas endêmicas quanto em não endêmicas.

Os parasitas da malária mantêm a viabilidade em hemáceas armazenadas a 4°C, em concentrados de plaquetas armazenados em temperatura ambiente e após criopreservação de hemáceas e seu descongelamento. A malária não é transmitida por meio dos componentes que não possuem a presença de hemáceas, como o plasma e os crioprecipitados. O período de incubação após hemotransfusão varia de 7 a 50 dias (média de 20 dias).

SÍFILIS

A sífilis apresenta distribuição universal, sendo que os dados existentes indicam que não tem predileção por raça ou sexo, mas é mais comum entre os jovens. A partir de 1960, houve considerável aumento na sua prevalência tendo em vista as mudanças de comportamento da sociedade humana. Importante ainda é a frequência cada vez maior de formas latentes ou de curso clínico modificado devido ao tratamento inadequado de casos e de contatos.

Embora os poucos dados existentes relacionados às doenças sexualmente transmissíveis (DST), incluindo a sífilis, não permitam fazer inferências para o País como um todo e sirvam,

quando conjugados às informações geradas em outros países, para a realização de estimativas que concluam pela elevada frequência de DST. A OMS estimou para o Brasil a ocorrência de mais de 12 milhões de novos casos de algumas das DST curáveis. Esse fato, associado ao alto índice de automedicação, torna o problema ainda maior, já que muitos dos casos não recebem orientação e tratamento adequados, tornando-se subclínicos, permanecendo transmissores e mantendo-se como elos fundamentais na cadeia de transmissão das doenças, incluindo a transmissão transfusional.

Em 1997, foi iniciado o processo de implantação de um sistema de vigilância de DST em serviços selecionados, que contassem com recursos humanos capacitados para a atenção integral às DST e com algum grau de resolução diagnóstica. Um sistema informatizado foi desenvolvido para a digitação das fichas de notificação individual (Sistema de Vigilância Aprimorada das DST, SIVADST).

Entretanto, devido às dificuldades na operacionalização, relacionadas principalmente à execução de forma padronizada das provas laboratoriais, à realização dos diagnósticos etiológicos, ao preenchimento correto e adequado das fichas individuais de investigação e à impossibilidade de se manterem procedimentos de supervisão adequados, o processo foi interrompido, já que não era possível obter dados fidedignos, representativos e consistentes.

Atualmente, a modalidade de vigilância das DST em vigência tem como base a notificação imediata de determinadas doenças específicas e síndromes, inicialmente em locais selecionados. Ao contrário da vigilância aprimorada, que dependia de demorados procedimentos diagnósticos e de investigação, trata-se de uma vigilância simplificada, que não exige maiores investimentos ou recursos em termos de pessoal e de tecnologia.

Apesar de não ser de notificação compulsória, a sífilis adquirida já se encontra inserida no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan) em uma lista de seis DST, sendo três síndromes e três doenças específicas (incluindo a síndrome da úlcera genital que incorpora a sífilis primária, além da sífilis em adultos em todas as suas formas, excluindo a forma primária), que será utilizada para notificação.

Em 2001, estimativas mostravam que a prevalência de sífilis em gestantes seria de 1,7 caso para cada 100 gestantes, sendo que o número esperado de gestantes e de crianças com sífilis seria de 115.961 e de 28.990, respectivamente. A sífilis congênita representa uma doença de notificação compulsória, enquanto que a sífilis adquirida por transfusão sanguínea, não. Entretanto, a sífilis originada por transfusão deve ser passível de investigação dentro das ações de hemovigilância.

Estimativas realizadas para o ano de 2003 mostram que o coeficiente de incidência de casos de sífilis sintomáticos totais na população brasileira é de 1 caso para cada 100 habitantes, sendo que em mulheres é de 1,26 casos para cada 100 mulheres, enquanto entre os homens fica em 0,72 casos para cada 100 homens. O coeficiente de incidência geral de sífilis é de 496,1 casos por cada 100.000 habitantes, com um total de 843.300 casos de sífilis no Brasil.

A sífilis, também conhecida como lues, é uma doença infecciosa de evolução crônica, sujeita a surtos de agudização que acomete múltiplos sistemas. É causada pela bactéria *Treponema pallidum*, uma espiroqueta em forma de agulha, bastante móvel, que sempre determina seus efeitos localmente. É transmitida principalmente por meio do contato sexual, transfusão sanguínea ou da mãe para o feto (transmissão vertical) via placenta. É rapidamente destruída por alguns minutos de exposição ao ressecamento, calor ou ar, perdendo a sua viabilidade após aproximadamente sete dias de estocagem do sangue em temperaturas de refrigeração. Nos dias atuais, a sífilis raramente é transmitida por meio de transfusões sanguíneas.

A infecção gera resistência no indivíduo infectado que desenvolve imunidade temporária a uma eventual nova infecção. Representa uma patologia sistêmica desde o seu início, sendo que aproximadamente de 10 a 15% dos indivíduos com sífilis não-tratados desenvolvem manifestações tardias, após 10 ou 20 anos, ligadas principalmente ao sistema nervoso central, aparelho cardiovascular, ossos, pele e vísceras (fase terciária).

O período de incubação da sífilis é de aproximadamente de 10 a 90 dias, em média três semanas. Nesse intervalo, não há sintomas ou sinais da infecção pelo *T. pallidum*, nem evidência sorológica da infecção. Após esse período, iniciam-se as manifestações da doença. A classificação da doença é definida como:

- sífilis adquirida recente (com menos de um ano de evolução): primária, secundária e latente recente;
- sífilis adquirida tardia (com mais de um ano de evolução): latente tardia e terciária;
- sífilis congênita recente (casos diagnosticados até o segundo ano de vida);
- sífilis congênita tardia (casos diagnosticados após o segundo ano de vida).

Na sífilis primária, evidenciam-se: lesão discretamente eritematosa ou ulcerada, localizada na genitália (no homem, a lesão aparece com maior frequência na glândula e sulco bálano-prepucial; na mulher, é mais comum nos pequenos lábios, nas paredes vaginais e no colo uterino), pouco dolorosa, com base endurecida, geralmente única (algumas vezes são múltiplas) e com adenomegalia regional associada não supurativa, indolor e bilateral, que surge dentro de uma semana, e que pode não ser detectada quando a lesão for no colo ou no terço proximal da vagina, pois nestas localizações a drenagem é para os linfonodos ilíacos profundos e não são detectáveis ao exame físico. São raras, porém factíveis, as lesões de inoculação em outras áreas que não a genital, como a boca. Se não tratada, a sífilis primária evolui em três a seis semanas. Nessa fase, o VDRL é positivo em apenas 50% dos indivíduos.

A sífilis secundária geralmente caracteriza-se pela presença de lesões cutâneo-mucosas, não ulceradas, após seis a oito semanas do aparecimento da sífilis primária (cancro duro), que pode passar despercebida, surgem os sinais de disseminação sistêmica do *T. pallidum*. As lesões são geralmente acompanhadas de micropoliadenopatia generalizada (em 70% dos indivíduos) e ocasionalmente há artralgias, febrícula, cefaléia, adinamia e alopecia. Mais raramente observa-se comprometimento hepático e ocular, como uveíte. Dentre essas lesões, são comuns: 1) manchas eritematosas (roséolas), de aparecimento precoce, podendo formar exantema morbiliforme; 2) pápulas de coloração eritemato-acastanhada, lisas a princípio e, posteriormente, escamosas, conhecidas como sífilides papulosas. A localização dessas lesões nas superfícies palmoplantares sugere fortemente o diagnóstico de sífilis secundária; 3) alopecia, mais observada no couro cabeludo e nas porções distais das sobrancelhas; 4) lesões elevadas em platô, de superfície lisa, nas mucosas (placas mucosas, geralmente indolores e altamente contagiosas); 5) lesões pápulo-hipertróficas nas regiões de dobras ou de atrito, também chamadas de condiloma plano. Na sífilis secundária, o VDRL é quase sempre positivo.

A sífilis latente é definida como o período após a infecção pelo *T. pallidum*, no qual os indivíduos infectados não apresentam outra evidência clínica (sinais e sintomas clínicos) da infecção, mas são sororreativos (o diagnóstico é estabelecido por meio de testes sorológicos). Sua duração é variável, e seu curso poderá ser interrompido por sinais e sintomas da forma secundária ou terciária. Essa fase é classificada em: sífilis latente precoce, com duração inferior a um ano, e sífilis latente tardia, com duração superior a um ano.

A sífilis terciária se desenvolve em um terço dos pacientes, ocorrendo após 3 a 12 anos da infecção, tendo quadro clínico variado: lesões cutâneo-mucosas (tubérculos ou gomas), neurológicas (*tabes dorsalis*, demência, meningovascular), cardiovasculares (aneurisma aórtico, aortite levando à insuficiência aórtica), alterações visuais e articulares (artrópata de Charcot).

Para o diagnóstico da sífilis são utilizadas técnicas de pesquisa direta e de sorologia. A pesquisa direta (campo escuro) exige técnica específica de coleta para microscopia em campo escuro. Esse exame é indicado para avaliação de material de lesão ulcerada suspeita, podendo também ser positivo para material do condiloma plano e das placas mucosas da fase secundária. As técnicas sorológicas empregadas para o diagnóstico da sífilis são de dois tipos: treponêmicos e não-treponêmicos e serão discutidas no capítulo a seguir.

Segundo a RDC 153, a triagem de doadores para a sífilis deverá ser realizada necessariamente com um teste treponêmico ou não-treponêmico. Serão inabilitados por 12 meses após a cura, os candidatos a doador que tiveram alguma Doença Sexualmente Transmissível (Sífilis).

SITUAÇÕES ESPECIAIS – OUTROS AGRAVOS E DOENÇAS

Outros processos infecciosos e parasitários também podem ser transmissíveis por via transfusional, mas, no momento, apresentam menor importância epidemiológica no Brasil. Várias condições representam processos persistentes, enquanto outros, emergentes ou reemergentes.

Frente à dinâmica mundial das doenças infecciosas e parasitárias, é fundamental considerar sempre os aspectos epidemiológicos, no sentido de se incluírem novos critérios clínico-epidemiológicos e laboratoriais no processo de triagem que poderão ser incorporados na legislação vigente, caso necessários.

HEPATITES A E E

A hepatite A apresenta distribuição mundial. A principal via de contágio é a fecal-oral; por contato inter-humano ou por água e alimentos contaminados. Contribui para a transmissão a estabilidade do vírus da hepatite A (HAV) no meio ambiente e a grande quantidade de vírus presente nas fezes dos indivíduos infectados. A disseminação está relacionada com o nível socioeconômico da população, existindo variações regionais de endemicidade de acordo com o grau de educação sanitária, condições de higiene e de saneamento básico da população. Em regiões menos desenvolvidas, as pessoas são expostas ao HAV em idades precoces, por meio de contato com formas subclínicas ou anictéricas que ocorrem nas crianças em idade pré-escolar. A doença é autolimitada e de caráter benigno. Cerca de 1% dos casos pode evoluir para hepatite fulminante. Esse percentual é maior acima dos 65 anos.

O vírus da hepatite E (HEV) foi o vírus causador de hepatite mais recentemente identificado, em 1990. Era considerado o principal agente responsável pela hepatite não-A e não-B de transmissão fecal-oral. Essa via de transmissão favorece a disseminação da infecção nos países em desenvolvimento, onde a contaminação dos reservatórios de água perpetua a doença. A transmissão interpessoal não é comum. Em alguns casos, os fatores de risco não são identificados. A doença é autolimitada e pode apresentar formas clínicas graves, principalmente em gestantes.

As hepatites A e E não representam grave risco do ponto de vista transfusional. Em virtude de o indivíduo estar clinicamente doente durante o período de viremia, esse usualmente não representa um candidato à doação. Adicionalmente, o período de viremia é curto, com os vírus circulando apenas transitoriamente na fase aguda da infecção.

Especificamente em relação à hepatite A, como discutido, a transmissão parenteral é rara, entretanto, pode ocorrer nos raros casos em que o doador estiver na fase de viremia, uma vez que pode estar presente por até 28 dias antes do desenvolvimento de sintomas.

Tabela 5. Interpretação dos testes sorológicos da hepatite A

Anti-HAV Total	Anti-HAV IgM	Interpretação
(+)	(+)	Infecção recente pelo vírus da hepatite A
(+)	(-)	Infecção passada pelo vírus da hepatite A
(-)	(-)	Ausência de contacto com o vírus da hepatite A, não imune

Extraído do documento: Hepatites Virais. O Brasil está Atento, 2002.

Tabela 6. Interpretação dos testes sorológicos da hepatite E

Anti-HEV Total	Anti-HEV IgM	Interpretação
(+)/(-)	(+)	Infecção recente pelo vírus da hepatite E
(+)	(-)	Infecção passada pelo vírus da hepatite E
(-)	(-)	Nunca teve contato com o vírus da hepatite E

INFECÇÃO PELO CITOMEGALOVÍRUS

O citomegalovírus (CMV) é um vírus herpes DNA, localizado intracelularmente em leucócitos, isolado em 1956 em cultura de fibroblastos humanos. A doença causada pelo citomegalovírus é também conhecida por outras denominações, como doença de inclusão citomegálica, *citomegalia infantum*, doença por vírus das glândulas salivares e mononucleose citomegálica.

O CMV causa episódios agudos e também recidivas ocultas. Reinfecções ou infecções secundárias são bem menos documentadas. A infecção é usualmente generalizada, não poupando nenhum órgão ou tecido.

A infecção por CMV causa sintomas clínicos predominantemente em pacientes imunossuprimidos. Em pacientes imunossuprimidos, a infecção pelo CMV leva à pneumonite, hepatite, gastroenterite, retinite e a outras condições inflamatórias. A infecção primária em gravidez não resulta em toxicidade para a mulher. Entretanto, a infecção congênita pelo CMV está associada com icterícia, hepatoesplenomegalia, microcefalia e trombocitopenia. Os coeficientes de mortalidade fetais chegam a aproximadamente 20%. Pacientes imunocompetentes infectados por transfusão raramente desenvolvem doença clínica significativa.

Os sinais clínicos aparecem em 5 a 15% das crianças que nascem infectadas. Podem existir desde formas assintomáticas até as graves, de evolução fatal. As formas graves habitualmente se acompanham de baixo peso ao nascimento, microcefalia, calcificações cerebrais, icterícia, anemia hemolítica, hepatoesplenomegalia, púrpura trombocitopênica e comprometimento do sistema nervoso central.

A maioria dos indivíduos infectados é constituída de portadores saudáveis, o que dificulta a identificação e a profilaxia da sua transmissão. O citomegalovírus permanece latente no organismo, mesmo após a remissão do quadro clínico. Nenhuma das drogas experimentadas até hoje conseguiu eliminar o vírus do hospedeiro.

A infecção pelo citomegalovírus é endêmica. Sua frequência varia com o nível socioeconômico, sendo a maior prevalência encontrada nas comunidades mais pobres. As formas comuns da transmissão do citomegalovírus são: a) via parenteral, por meio do sangue e de seus derivados; b) contato inter-humano; c) via materno-fetal; e d) transplante de órgãos.

Em relação à transmissão transfusional, apenas os componentes celulares do sangue transmitem o CMV; dessa forma, plasma ou crioprecipitados não o transmitem. Dentre as técnicas utilizadas para reduzir o risco de infecção pelo CMV transmitida por transfusão incluem: filtros redutores de leucócitos, lavagem com salina e uso de componentes de sangue descongelados deglicerotizados.

Utilizava-se para a triagem de doadores, a sorologia baseada no teste Elisa (ensaio imunoenzimático). Entretanto, com a RDC 153, em serviços de hemoterapia, deve ser efetuada sorologia para CMV em todas as unidades de sangue ou componentes destinados aos pacientes:

- submetidos a transplantes de órgãos com sorologia para CMV não-reagente;
- recém-nascidos, com peso inferior a 1.200g ao nascer, de mães CMV negativas ou com resultado de sorologia desconhecido.

No caso em que se transfunda sangue desleucocitado neste grupo de pacientes, esta sorologia pode ser prescindida.

OUTRAS PARASIToses

FILARIOSE

A filariose é uma doença causada por um nematódeo, a *Wuchereria bancrofti*, sendo transmitida por mosquitos, principalmente o *Culex fatigans*. É uma doença comum na África. Em nosso País, já foi muito prevalente e, atualmente, está localizada em focos endêmicos na região metropolitana do Recife e, em menor escala, em Maceió, cidades onde as condições ambientais e de drenagem favorecem a permanência de alto índice de população vetorial. Em Belém, onde a eliminação encontra-se próxima, a infecção ocorre de forma residual.

O quadro clínico apresentado pelas pessoas infectadas varia de situações sem sintomas ou oligossintomáticas até formas graves, com complicações como a elefantíase de membros, mamas ou órgãos genitais.

Em 2001, observou-se uma redução na transmissão particularmente em Belém, onde foi detectado um único caso dentre aproximadamente 100.000 amostras examinadas, e Maceió, onde a positividade foi inferior de 0,5%.

A descoberta recente de novas drogas, mais potentes contra a *W. bancrofti*, pode assegurar maior efetividade nas ações de tratamento dos portadores e o êxito alcançado em ações integradas do controle do vetor, permitindo colocar a filariose como uma doença candidata à erradicação no futuro próximo. A microfilariose é um potencial agravo com risco transfusional nas áreas endêmicas.

LEISHMANIOSES E TOXOPLASMOSE

As leishmanioses tegumentar e visceral e a toxoplasmose não são considerados problemas na prática rotineira dos serviços de hemoterapia.

OUTROS AGRAVOS E DOENÇAS – EMERGENTES E REEMERGENTES

A doença de Creutzfeld-Jakob (CJD) – variante humana da doença da “vaca louca” com encefalopatia espongiforme transmissível e sua variante – representa uma doença degenerativa do cérebro causada por agentes denominados *prions*, que apresentam extrema resistência à inativação por meios físicos e químicos de uso rotineiro para a inativação de agentes classicamente reconhecidos. Apresenta longo período de incubação, de anos ou décadas.

Em 1996, foram descritos, no Reino Unido, os primeiros casos de uma forma não usual da doença, denominada de variante da CJD (vCJD).

Evidências epidemiológicas, até o momento, não sugerem que CJD seja transmitida de pessoa para pessoa via transfusão de sangue, mas essa evidência não pode ser aplicada a vCJD.

Indivíduos com risco acrescido para o desenvolvimento da doença devem ser necessariamente excluídos da doação. Esse grupo de pessoas inclui aqueles que receberam tecidos reconhecidamente fonte do agente da CJD (exemplo, transplante de dura-máter, hormônio de crescimento humano não recombinante de fonte pituitária, uso de insulina bovina) ou derivados, e os indivíduos com história familiar da doença. História de viagem ou moradia no Reino Unido (por pelo menos três meses), no período de 1980 a 1996, também deve ser considerado.

Outros exemplos: febre do Nilo Ocidental (em referência a uma província de Uganda, *West Nile*), podendo evoluir para quadro de meningoencefalite viral; infecção pelo vírus Epstein Barr (mononucleose infecciosa); infecção pelos vírus herpes humanos 6 (exantema

súbito) e 8 (sarcoma de Kaposi, linfomas, doença de Castleman); eritema infeccioso (quinta doença), causada pelo Parvovírus B19; babesiose, causada pelo protozoário *Babesia microti*; febre das Montanhas Rochosas, causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii*; doença de Lyme, causada pela bactéria *Borrelia burgdorferi*.

Quadro 2. Resumo das doenças de investigação obrigatória na triagem sorológica

Doença ou Agente Infeccioso	Principais Formas de Transmissão	Conseqüências Principais
Sífilis – causada pela bactéria <i>Treponema pallidum</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Relações sexuais. • Sangue (transfusão com sangue contaminado). • De mãe para filho na gestação – sífilis congênita. 	Lesões de pele, alterações cardíacas, neurológicas e abortos.
Vírus da hepatite B e da hepatite C	<ul style="list-style-type: none"> • A hepatite B é transmitida principalmente por relação sexual. A transmissão sexual é mais rara na hepatite C. • De mãe para filho na gestação e no parto. • Sangue (transfusão com sangue contaminado, acidentes com seringas e agulhas e no uso compartilhado de seringas, uso de instrumentos cirúrgicos ou odontológicos contaminados). 	Os vírus interagem com as células do fígado e podem causar inflamações crônicas, cirrose hepática e até câncer.
Doença de Chagas – causada pelo protozoário <i>Trypanosoma cruzi</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Inseto hematófago – triatomíneo (conhecido popularmente como “barbeiro”, “chupão”, “chupança”, “bicudo”, “procoto”, etc.). • De mãe para filho na gestação. • Sangue (transfusão com sangue contaminado). • Via oral. 	Provoca lesões cardíacas e do trato gastrointestinal, principalmente esôfago e intestino.
Infecção pelo HIV-1 e HIV-2	<ul style="list-style-type: none"> • Relações sexuais. • De mãe para filho na gestação, parto e aleitamento. • Sangue (transfusão com sangue contaminado, acidente com seringas e agulhas e no uso compartilhado de seringas contaminadas, dentre outros). 	Reduz a resistência orgânica possibilitando o aparecimento de infecções e outras doenças oportunistas.
Infecção pelo HTLV-I e HTLV-II	<ul style="list-style-type: none"> • De mãe para filho na gestação, parto e aleitamento. • Relações sexuais. • Sangue (transfusão com sangue contaminado, acidentes com seringas, agulhas e no uso de seringas contaminadas, etc.). 	Doenças neurológicas e patológicas. Raramente pessoas infectadas por esse vírus desenvolvem essas doenças.

PRINCÍPIOS DOS MÉTODOS DE TRIAGEM E DE CONFIRMAÇÃO LABORATORIAL

INTRODUÇÃO

A regulamentação técnica da atividade hemoterápica no Brasil foi recentemente atualizada por meio da Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 153, de 14 de junho de 2004. Essa RDC determina que todo doador de sangue deve ser submetido a uma triagem clínico-epidemiológica e laboratorial. No entanto, o diagnóstico final do doador não necessariamente deve ser realizado no serviço de hemoterapia.

A triagem, também conhecida como *screening* ou detecção precoce, pode ser definida como sendo o processo pelo qual se obtém o diagnóstico presuntivo de um determinado agravo e/ou doença (incluindo infecções) não previamente identificados, por meio de testes, de exames ou de outros procedimentos aplicados diretamente em pessoas que são aparentemente saudáveis.

A necessidade de se estabelecerem critérios bem definidos de triagem clínico-epidemiológica e laboratorial justifica-se uma vez que os dados existentes na literatura evidenciam uma grande variabilidade de perfis de riscos de transmissão de doenças entre diferentes países, a depender de fatores, tais como:

- prevalência da doença na população;
- risco de infecção;
- frequência de doadores de repetição;
- grau de cobertura da triagem sorológica;
- sensibilidade dos testes utilizados;
- segurança dos resultados obtidos.

A realização dos testes obrigatórios na triagem laboratorial das doenças transmitidas pelo sangue possibilita a liberação, ou não, do sangue coletado para uso. Entretanto, eles não permitem estabelecer diagnósticos de certeza, de modo que as pessoas identificadas como tendo resultados positivos/reativos ou duvidosos na triagem devem necessariamente ser avaliadas e aconselhadas por profissionais de saúde com capacidade técnica para o acompanhamento do caso.

As características de um teste que devem ser consideradas em um programa de triagem são a sua precisão, acurácia e repetibilidade (ou capacidade de repetição de resultados); outras características importantes incluem, por exemplo, ser rápido, barato e de fácil execução. Além disso, as características operacionais fixas e inerentes de um teste diagnóstico são representadas pela: sensibilidade e especificidade.

Por **sensibilidade** entende-se a capacidade de um teste detectar os indivíduos realmente portadores da doença, condição ou agravo. Representa a probabilidade de os indivíduos com

a doença terem um teste positivo para essa doença, condição ou agravo. Um teste é tanto mais sensível quanto menor for o número de exames falso-negativos que ele produz. Sendo assim, um teste sensível raramente deixa de reagir quando amostras de indivíduos com a infecção/doença são testadas.

A **especificidade** é a capacidade de um teste definir os indivíduos realmente não-portadores. Representa a probabilidade de os indivíduos sem a doença terem um teste negativo para essa doença, condição ou agravo. Um teste específico raramente classificará erroneamente pessoas sadias em doentes, daí a sua importância no processo de confirmação. A especificidade de um teste será tanto melhor quanto maior for a sua capacidade de não produzir resultados falso-positivos.

Considerando essas duas características – sensibilidade e especificidade – o ideal seria conjugar uma sensibilidade de 100% com uma especificidade de 100%. Dada a impossibilidade disso, na triagem de doadores de sangue, privilegia-se a sensibilidade em detrimento da especificidade, devido às consequências que um teste falso-negativo pode trazer para o receptor daquele sangue. Já diante de um resultado falso-positivo, o sangue coletado não será utilizado. Nesse caso, o serviço de hemoterapia deverá prestar adequado atendimento e aconselhamento ao doador, encaminhando-o para confirmação e/ou tratamento.

É adequado introduzir mais dois conceitos, ou seja, o **valor preditivo positivo** e o **valor preditivo negativo** (VPP e VPN). O valor preditivo positivo expressa a chance que as pessoas têm ao serem classificadas pelo exame como positivas de terem realmente a doença. Alternativamente, a probabilidade de um indivíduo não ter realmente a doença, visto que seu exame tenha dado um resultado negativo, é conhecida como valor preditivo negativo.

Ressalta-se que é importante o entendimento do conceito. Sensibilidade e especificidade referem-se à proporção de acertos em relação a um padrão (percentual de reativos e não-reativos em relação aos reativos e não-reativos segundo o exame ou condição padrão). Os valores preditivos referem-se à proporção de exames corretos entre o total de exames reativos e não-reativos (percentual de exames reativos e não-reativos que estão corretos, em relação ao total de exames).

Ao analisarmos os resultados de testes sorológicos para qualquer infecção em um indivíduo com baixa probabilidade de estar infectado, isto é, assintomático e sem comportamentos de risco, depreende-se que um resultado reativo será possivelmente falso e não representará infecção e que um resultado não-reativo afasta a possibilidade de infecção. Ao contrário, a análise dos resultados de um teste sorológico de indivíduos com probabilidade clínica ou epidemiológica de estar infectado deve considerar que um resultado reativo confirma a infecção e um resultado não-reativo tem uma certa probabilidade de sê-lo falsamente. Resumindo, a probabilidade pré-teste influencia diretamente os valores preditivos de um teste.

Por fim, tanto a sensibilidade quanto a especificidade são características fixas de um dado teste: embora possa haver discretas variações nos desempenhos de lotes de procedências diversas, e embora seja logicamente dependente do grau de competência do laboratório que o pratica, a precisão de um teste não depende da população ou do indivíduo em que é aplicado.

Segundo a legislação vigente, é obrigatória a realização de exames laboratoriais de alta sensibilidade, em todas as doações, para a identificação de determinadas doenças transmissíveis pelo sangue. Nesse sentido, o sangue total e/ou seus componentes não podem ser transfundidos antes da obtenção de resultados finais de triagem não-reagentes, nos testes de detecção para: infecção pelo vírus da hepatite B; infecção pelo vírus da hepatite C; infecção pelo HIV-1 e HIV-2; doença de Chagas; sífilis e infecção pelo HTLV-I e HTLV-II.

DOENÇA DE CHAGAS – *TRYPANOSSOMA CRUZI*

De uma forma geral, o diagnóstico sorológico da doença de Chagas fundamenta-se na detecção de anticorpos anti-*Trypanossoma cruzi*. Apesar do desenvolvimento de novos testes ao longo das últimas duas décadas, os testes disponíveis para triagem sorológica de doadores de sangue ainda não apresentam um desempenho esperado. Vários fatores contribuem para esse fato, dentre eles a existência de diferentes cepas de *T. cruzi* que circulam na América Latina. Um outro fator importante é a utilização de extratos de epimastigotas como fonte de antígenos para os testes sorológicos. O epimastigota – forma que o *T. cruzi* apresenta em culturas *in vitro* – é diferente da forma tripomastigota que está presente na infecção humana. O aparecimento recente de testes utilizando antígenos recombinantes de *T. cruzi* amplia as perspectivas diagnósticas.

Para o diagnóstico de casos individuais (não doadores), a imunofluorescência indireta (IFI) é o método de escolha para o diagnóstico da infecção pelo *T. cruzi*, sobretudo quando os títulos são elevados ($\geq 1/80$). Títulos inferiores a 1/40 podem indicar reação cruzada com outros tripanossomatídeos. A história epidemiológica do doador deve ser sempre considerada antes da conclusão do diagnóstico sorológico.

O EIA é a metodologia de escolha para a triagem sorológica de doadores de sangue. A hemaglutinação deve ser considerada apenas como um segundo teste de triagem. A imunofluorescência indireta (IFI) não é passível de automação e a interpretação de seus resultados depende do operador, sendo assim muito trabalhosa para ser utilizada em grandes rotinas de triagem de doadores. Além disso, é freqüente a ocorrência de reação cruzada com as leishmanioses (visceral e tegumentar).

Do ponto de vista dos serviços de hemoterapia e de acordo com a legislação vigente, deverá ser realizado um teste imunoenzimático de elevada sensibilidade na triagem sorológica para doença de Chagas em doadores de sangue.

Ressalta-se que não existe a obrigatoriedade de confirmação dos resultados de testes de triagem reagentes da doença de Chagas na rotina de serviços de hemoterapia.

No entanto, é de responsabilidade do serviço de hemoterapia a convocação e a orientação do doador com resultados de exames reagentes, encaminhando-o a serviços assistenciais para confirmação do diagnóstico ou, no caso de os exames confirmatórios terem sido realizados pelo serviço de hemoterapia, encaminhá-lo para acompanhamento e tratamento.

HEPATITE B – VÍRUS DA HEPATITE B (*HEPATITIS B VIRUS* – HBV)

O diagnóstico sorológico da infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) baseia-se na detecção de três marcadores sorológicos: a) do antígeno de superfície do HBV (HBsAg); b) do anticorpo (IgM e IgG) contra o antígeno do capsídeo viral (anti-HBc); e c) do anticorpo contra o HBsAg (anti-HBs). Este último marcador, o anti-HBs, tem importância na definição da infecção pelo HBV, cuja evolução resultou em cura, e para a avaliação de resposta vacinal. Nos casos de cura, o HBsAg é negativo e o anti-HBc e anti-HBs são positivos. Por outro lado, a vacina contra o HBV induz o aparecimento de anticorpos anti-HBs, mas não tem qualquer efeito sobre o aparecimento do anti-HBc. Outros dois marcadores sorológicos da infecção pelo HBV são o antígeno “e” (HBeAg) e o anticorpo contra esse antígeno (anti-HBe). Esses marcadores têm apenas valor prognóstico nos casos de hepatite B crônica.

Os testes disponíveis para a detecção do HBsAg são o EIA e a hemaglutinação. Hoje em dia, devido a grande diferença de sensibilidade entre esses dois tipos de testes, o EIA deve ser o teste de escolha. Para a detecção do anti-HBc e anti-HBs, a única metodologia disponível é o EIA. No caso do anti-HBs, convém assinalar que o EIA pode ser qualitativo ou quantitativo. O EIA quantitativo é utilizado para avaliar o grau de imunidade conferido pela vacina da hepatite B.

Como já mencionado, o EIA é a metodologia utilizada na triagem sorológica de doadores de sangue para a detecção do HBsAg e anti-HBc.

A confirmação sorológica de um teste de triagem positivo para HBsAg é o teste de neutralização. Esse teste é, em realidade, uma repetição do EIA precedido por uma etapa em que o HBsAg é neutralizado com anticorpos específicos para o HBsAg. Se houver inibição da reação, o teste é considerado positivo. Alternativamente, a confirmação sorológica do HBsAg pode ser feita com a utilização de um EIA de um segundo fabricante. Essa estratégia é baseada no argumento de que uma amostra verdadeiramente positiva será também reagente em qualquer teste para detecção de HBsAg.

Não existe um teste confirmatório para o anti-HBc. Quando um teste de triagem é positivo para o anti-HBc e negativo para o HBsAg, o resultado da triagem é um anti-HBc isolado. Existem algumas possibilidades a serem exploradas: a) trata-se de uma infecção curada, com baixos títulos de anti-HBs; b) o anti-HBc é falso-positivo; c) o período de janela imunológica, quando o anti-HBe/anti-HBs ainda não apareceram; d) tratam-se de anticorpos passivos; e) em amostras com baixos títulos de HBsAg ou com a presença do HBsAg – anti-HBs imunocomplexados; f) nas superinfecções com outros vírus de hepatite; g) nas hepatites fulminantes; h) em indivíduos imunocompetentes com baixo título de anti-HBs. A realização do anti-HBs auxilia na discriminação dessas situações, pois quando é positivo indica uma infecção pelo HBV curada. Caso contrário, as outras possibilidades deverão ser avaliadas por um especialista.

Do ponto de vista dos serviços de hemoterapia e de acordo com a legislação vigente, os marcadores de hepatite B a serem pesquisados são HBsAg e anti-HBc, que podem ser realizados por métodos imunoenzimático ou por quimioluminescência, ou outras metodologias previamente validadas.

Ressalta-se que a realização de testes confirmatórios é obrigatória nos casos de soroconversão da infecção pelo vírus da hepatite B pelos serviços de hemoterapia.

É de responsabilidade do serviço de hemoterapia a convocação e a orientação do doador com resultados de exames reagentes, encaminhando-o a serviços assistenciais para confirmação do diagnóstico ou, no caso de os exames confirmatórios terem sido realizados pelo serviço de hemoterapia, encaminhá-lo para acompanhamento e tratamento.

HEPATITE C – VÍRUS DA HEPATITE C (*HEPATITIS C VIRUS* – HCV)

O diagnóstico da infecção pelo HCV baseia-se na detecção de anticorpos e, em alguns casos, na detecção do RNA viral por metodologias moleculares. A detecção do RNA é importante para a definição da hepatite C crônica.

Os EIA para detecção de anticorpo anti-HCV foram comercialmente disponibilizados no mundo em 1990 e são utilizados, obrigatoriamente, no Brasil desde 1993 como método de triagem laboratorial de doadores de sangue. A primeira geração de EIA possuía apenas a proteína recombinante c100-3 (NS4, região não-estrutural). À medida que foi utilizada, essa versão de EIA demonstrou uma sensibilidade e especificidade aquém do esperado e foi sucedida pela segunda geração de EIA, 1991. Essa segunda geração possuía como antígeno não apenas a c100, mas também outras proteínas recombinantes do core (c22, região estrutural)

e do NS3 (c33, região não-estrutural). A partir de 1993, surgiu o EIA de terceira geração que, além de incorporar antígenos do core, NS3 e NS4, substituiu também alguns antígenos recombinantes por peptídeos sintéticos e acrescentou um novo antígeno recombinante da região não-estrutural NS5. O EIA de terceira geração reduziu a janela imunológica do HCV de 82 para 70 dias.

A confirmação sorológica da infecção pelo HCV é realizada por meio do imunoblot, que contém os mesmos antígenos utilizados na composição do EIA. Alguns autores ainda advogam o uso de um segundo EIA (de fabricante diferente) como forma de avaliação da confirmação sorológica do HCV. Quando o teste confirmatório for positivo, os indivíduos devem ser submetidos à análise de RNA para afastar a possibilidade de hepatite C crônica.

Do ponto de vista dos serviços de hemoterapia e de acordo com a legislação vigente, deverá ser realizado um teste imunoenzimático ou por quimioluminescência.

Ressalta-se que a realização de testes confirmatórios é obrigatória nos casos de soroconversão da infecção pelo vírus da hepatite B pelos serviços de hemoterapia.

É de responsabilidade do serviço de hemoterapia a convocação e a orientação do doador com resultados de exames reagentes, encaminhando-o a serviços assistenciais para confirmação do diagnóstico ou, no caso de os exames confirmatórios terem sido realizados pelo serviço de hemoterapia, encaminhá-lo para acompanhamento e tratamento.

SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA – AIDS E VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (*HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS* – HIV)

O método mais comum para a detecção da infecção pelo HIV, em indivíduos acima de 18 meses, é baseado em testes sorológicos que não detectam diretamente o vírus, mas os anticorpos específicos para o HIV. Para os indivíduos com menos de 18 meses, o diagnóstico é estabelecido por meio da avaliação do RNA viral (carga viral do HIV). Em ambas as situações, devem ser cumpridas as etapas definidas em fluxogramas específicos.

Com o uso das técnicas atualmente disponíveis, a detecção de anticorpos anti-HIV ocorre algumas semanas após a infecção, em média 22 dias. A detecção do antígeno p24 do HIV ocorre em média de cinco a seis dias antes do aparecimento do anticorpo ou de 16 a 17 dias após a infecção. Por sua vez, o RNA viral pode ser detectado de 10 a 13 dias antes do aparecimento do anticorpo ou de 9 a 12 dias após a infecção.

O diagnóstico da infecção pelo HIV pode ser feito por meio da detecção no soro ou plasma do RNA viral, do antígeno p24 do capsídeo viral ou de anticorpos contra proteínas codificadas pelo genoma viral. Para a detecção do antígeno p24, utiliza-se o EIA e, para a detecção de anticorpo anti-HIV, utiliza-se EIA, hemaglutinação, imunofluorescência e imunoblot ou *Western blot* enquanto que para a detecção do RNA viral utiliza-se o NAT (o NAT é uma denominação genérica para testes de ácido nucléico ou, do inglês, *nucleic acid testing*). Exemplos de NAT são o PCR (*polymerase chain reaction*), o TMA (*transcription mediated amplification*), o NASBA (*Nucleic Acid Sequence Based Amplification*) e o bDNA (*branched DNA*).

Os testes de EIA atuais detectam IgM e IgG, ao contrário do *Western blot*, que detecta apenas anticorpos do tipo IgG. Durante a soroconversão, os primeiros anticorpos a serem formados são do tipo IgM. Por isso, é importante enfatizar que, no período de soroconversão, o EIA é mais sensível que o *Western blot*. Em decorrência desse fato, é possível que os seguintes perfis sorológicos representem uma infecção verdadeira pelo HIV: EIA positivo e *Western blot* negativo ou indeterminado.

Do ponto de vista da legislação, deverão ser realizados dois testes para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Um dos testes deve ser imunoenzimático. O segundo teste poderá ser por quimioluminescência ou por outra técnica com princípio metodológico ou antigênico distinto do primeiro teste.

Ressalta-se que para os serviços de hemoterapia, utiliza-se o fluxograma anteriormente vigente para o diagnóstico da infecção pelo HIV. A RDC 153 estabelece a necessidade da utilização de dois testes na triagem sorológica da infecção pelo HIV que devem possuir metodologias ou antígenos diferentes.

Ressalta-se que a realização de testes confirmatórios é obrigatória nos casos de soroconversão da infecção pelo HIV pelos serviços de hemoterapia.

É de responsabilidade do serviço de hemoterapia a convocação e a orientação do doador com resultados de exames reagentes, encaminhando-o a serviços assistenciais para confirmação do diagnóstico ou, no caso de os exames confirmatórios terem sido realizados pelo serviço de hemoterapia, encaminhá-lo para acompanhamento e tratamento.

DOENÇAS ASSOCIADAS AO HTLV-I/II – VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANO (*HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS* – HTLV-I/II)

O diagnóstico sorológico da infecção pelo HTLV-I/II é baseado na detecção de anticorpos anti-HTLV-I e anti-HTLV-II. Os primeiros ensaios para HTLV utilizavam exclusivamente antígenos do HTLV-I. Devido a grande similaridade genética entre o HTLV-I e o HTLV-II (aproximadamente 60%), os anticorpos anti-HTLV-II eram detectados em 70% dos casos de infecção por esse vírus. Nos últimos cinco anos, foram desenvolvidos testes combinados que detectam simultaneamente anticorpos contra o HTLV-I e HTLV-II, com a mesma sensibilidade. Esses testes utilizam antígenos recombinantes derivados da seqüência genética específica do HTLV-I e do HTLV-II.

Um outro recurso diagnóstico é o teste molecular da reação em cadeia da polimerase (PCR) para a detecção do provírus do HTLV-I/II. Esse teste é baseado na amplificação do DNA proviral e permite não só a detecção do HTLV-I/II, como também a discriminação entre a infecção por esses dois vírus. Para a execução da PCR, é necessário colher sangue total com anticoagulante, a fim de obter células mononucleares do sangue periférico.

Os testes de triagem são confirmados por *Western blot* ou imunoblot. Esses testes também permitem a diferenciação entre os vírus HTLV-I e HTLV-II, em aproximadamente 95% dos casos. Caso não seja possível a discriminação viral por estes métodos, o único recurso disponível é a PCR. A discriminação entre o HTLV-I e o HTLV-II é importante, pois a morbidade do HTLV-I é muito maior do que a do HTLV-II, cuja associação com doença é muito pouco freqüente.

O teste para triagem mais utilizado é o EIA. Alternativamente, pode-se usar a aglutinação de partículas de látex. Esse método, não previsto nas normas vigentes, possui apenas antígenos específicos do HTLV-I e é muito utilizado no Japão, onde ainda não foi descrita a ocorrência do HTLV-II.

O *Western blot* e o imunoblot são os únicos testes disponíveis para a confirmação sorológica do HTLV-I/II.

Do ponto de vista dos serviços de hemoterapia e de acordo com a legislação vigente, deverá ser realizado um teste imunoenzimático.

Ressalta-se que a realização de testes confirmatórios é obrigatória nos casos de soroconversão da infecção pelo HTLV-I/II pelos serviços de hemoterapia.

É de responsabilidade do serviço de hemoterapia a convocação e a orientação do doador com resultados de exames reagentes, encaminhando-o a serviços assistenciais para confirmação do diagnóstico ou, no caso de os exames confirmatórios terem sido realizados pelo serviço de hemoterapia, encaminhá-lo para acompanhamento e tratamento.

MALÁRIA – *PLASMODIUM SPP.*

Para o diagnóstico da malária, além da pesquisa do parasita pelo exame direto do sangue (distensão sangüínea, gota espessa, *quantitative buffy coat* – QBC®; *Parasight*®-F), empregam-se técnicas sorológicas para a detecção de anticorpos, como a imunofluorescência indireta, enzimaímunoensaio (Elisa) e radioímunoensaio.

Do ponto de vista dos serviços de hemoterapia e de acordo com a legislação vigente, deverá ser realizado nas regiões endêmicas com transmissão ativa (alto risco, pelo Índice Parasitário Anual – IPA), o exame parasitológico/hematoscópico (distensão sangüínea ou gota espessa, de elevadas sensibilidade e especificidade). Em regiões endêmicas sem transmissão ativa, recomenda-se o exame sorológico.

Ressalta-se que não existe a obrigatoriedade de confirmação dos resultados de testes de triagem reagentes da malária na rotina de serviços de hemoterapia.

No entanto, é de responsabilidade do serviço de hemoterapia a convocação e a orientação do doador com resultados de exames positivos, encaminhando-o a serviços assistenciais para confirmação do diagnóstico ou, no caso de os exames confirmatórios terem sido realizados pelo serviço de hemoterapia, encaminhá-lo para acompanhamento e tratamento.

SÍFILIS – *TREPONEMA PALLIDUM*

O diagnóstico sorológico da infecção pelo *Treponema pallidum* está baseado em dois tipos de testes: treponêmicos e não-treponêmicos. Os testes treponêmicos detectam anticorpos específicos anti-*T. pallidum* que são formados durante a lesão primária da sífilis e permanecem por anos, mesmo após o tratamento. Por essa razão, em indivíduos tratados, costuma-se dizer que os testes treponêmicos detectam uma “cicatriz sorológica” da infecção. Os testes treponêmicos são do tipo enzimaímunoensaio, hemaglutinação e imunofluorescência.

Como técnicas para avaliação sorológica treponêmica (empregam como antígeno o *T. pallidum*), por meio de imunofluorescência, incluem-se o FTA-Abs (*Fluorescent Treponema Antigen Absorbent* – uma técnica de imunofluorescência indireta) e o MHI-TP (microhemaglutinação indireta para *Treponema pallidum*), que são qualitativos e importantes para a confirmação da infecção. O FTA-Abs é o primeiro a se positivar. Devem ser realizados em todas as amostras que forem reagentes nas reações não-treponêmicas, sendo particularmente úteis para a confirmação dos resultados duvidosos ou em amostras que apresentaram títulos baixos nos testes não-treponêmicos. Em geral, tornam-se reativos a partir do 15.º dia da infecção. Na maioria dos casos, esses testes permanecem reagentes até o final da vida do paciente, sem, contudo, indicar a presença de infecção ou a necessidade de um novo trata-

mento. Assim, os anticorpos treponêmicos tendem a permanecer no soro mais longamente do que os anticorpos não-treponêmicos ou lipídicos e, quando respondem à terapêutica, o fazem muito mais lentamente, não se prestando para o acompanhamento. Podem ocorrer resultados falso-positivos em algumas situações, como: hanseníase, malária, mononucleose, leptospirose, lúpus eritematoso sistêmico.

Os testes não-treponêmicos detectam anticorpos contra um antígeno lipídico, chamado de cardiolipina, que está presente em vários tecidos humanos e também no espiroqueta. Os anticorpos anti-cardiolipina são formados durante a lesão primária da sífilis. Porém, desaparecem de três meses a um ano após o tratamento ou ao longo de anos em indivíduos não tratados.

Como técnicas de sorologia não-treponêmicas (de triagem) incluem-se o VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) ou RPR (*Rapid Plasm Reagin*), o primeiro sendo mais utilizado no Brasil. Representam exames qualitativos (utilizados para determinar se uma amostra é reagente ou não reagente) e quantitativos (nas amostras que forem reagentes nos testes de triagem, para determinar o título de anticorpos e para monitorização do tratamento), sendo importantes para o diagnóstico e seguimento pós-terapêutico, mas que não são específicos do *T. pallidum*, podendo ser detectados em pessoas com infecções virais, doenças autoimunes (como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatóide), dentre outras patologias, bem como em situações fisiológicas como a gravidez. Devem ser solicitados sempre que se suspeitar do diagnóstico de sífilis, em qualquer de suas fases, para todos os pacientes portadores de DST e na rotina do pré-natal.

O VDRL tende a tornar-se reativo a partir da segunda semana a partir do aparecimento do cancro (sífilis primária) e, via de regra, está mais elevado na fase secundária da doença. Os títulos tendem à redução a partir do primeiro ano de evolução da doença. Instituído o tratamento correto, tende a negativar-se entre 9 e 12 meses, podendo, no entanto, permanecer com títulos baixos por longos períodos de tempo ou até por toda a vida; é o que se denomina “memória” ou “cicatriz” sorológica.

Assim, títulos baixos podem representar doença muito recente ou muito antiga, tratada ou não. As dúvidas poderão ser esclarecidas pela anamnese, pelo exame físico e pela repetição periódica dos testes não-treponêmicos (dois títulos baixos em intervalo de 30 dias excluem sífilis recente) ou pela realização de provas de sorologia treponêmica qualitativas; estas, se negativas, excluem sífilis em atividade; se positivas, a dúvida pode permanecer, sendo recomendável, então, repetir o tratamento.

Três títulos sucessivamente baixos (menores ou iguais a um oitavo), sem qualquer indício de reinfecção, são indicativos de “memória” sorológica. O paciente poderá receber alta e deverá ser esclarecido para o fato de que por muito tempo, ou até por toda a vida, apresentará sorologia não-treponêmica reativa. Dessa forma, em qualquer situação, fica o serviço ou o profissional de saúde com a responsabilidade de, se necessário, emitir atestado explicando o fenômeno e a inexistência de doença ativa.

Os testes treponêmicos são mais sensíveis que os não-treponêmicos durante a sífilis primária. Apesar do alto custo em relação ao VDRL, o EIA é passível de automação e a interpretação de seu resultado não depende do operador. Portanto, o EIA diminui as chances de erro e elimina a subjetividade do VDRL. A hemaglutinação não oferece as vantagens do EIA e, de modo geral, tende a ter menor especificidade. Os testes treponêmicos apresentam reação cruzada com antígenos de outros treponematídeos comensais da espécie humana.

A escolha do teste para triagem da sífilis depende de vários fatores. O VDRL tem uma especificidade menor que a dos testes treponêmicos, a interpretação dos resultados é subjetiva e não é passível de automação, porém, ele tem baixo custo.

Como teste confirmatório, a imunofluorescência indireta, ou como é mais conhecido, o FTA-Abs, ainda é considerado o padrão ouro para o diagnóstico da infecção pelo *T. pallidum*.

Do ponto de vista dos serviços de hemoterapia e de acordo com a legislação vigente, deverá ser realizado um teste treponêmico ou não-treponêmico.

Ressalta-se que não existe a obrigatoriedade de confirmação dos resultados de testes de triagem reagentes da sífilis na rotina de serviços de hemoterapia.

No entanto, é de responsabilidade do serviço de hemoterapia a convocação e a orientação do doador com resultados de exames reagentes, encaminhando-o a serviços assistenciais para confirmação do diagnóstico ou, no caso de os exames confirmatórios terem sido realizados pelo serviço de hemoterapia, encaminhá-lo para acompanhamento e tratamento.

ROTEIRO PARA INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DE TRIAGEM E CONFIRMAÇÃO SOROLÓGICA DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS POR TRANSFUSÃO EM DOADORES DE SANGUE

A tabela 7 resume as metodologias mais utilizadas nos testes de triagem de doadores de sangue. As tabelas 8 e 9 (sífilis), 10 e 11 (doença de Chagas), 12 (infecção pelo HBV), 13 (infecção pelo HCV), 14 (infecção pelo HTLV) e 15 (infecção pelo HIV) ilustram o processo de confirmação sorológica, iniciado pelos testes de triagem, para cada doença transmissível por transfusão. Na coluna observação, discutem-se as diferentes hipóteses diagnósticas de acordo com a combinação de resultados da triagem e confirmação sorológica. A tabela 16 mostra o período de janela infecciosa/imunológica para cada metodologia utilizada nos testes de patologias, para as quais a triagem sorológica de doadores de sangue é obrigatória. Observe-se que para a infecção HTLV-II esse período é desconhecido, enquanto para outros (doença de Chagas) esta informação ainda é preliminar. Os dados de janela infecciosa/imunológica mais consistentes são para a infecção pelo HIV, HCV e HBV. A variação da janela infecciosa/imunológica descrita para algumas patologias pode representar variações individuais na resposta imune do hospedeiro.

Tabela 7. Distribuição das metodologias mais utilizadas nos testes para triagem laboratorial de doenças infecciosas em doadores de sangue

PATOLOGIA	METODOLOGIA	DETECÇÃO	OBSERVAÇÕES
Doença de Chagas	EIA	Anticorpo anti- <i>T. cruzi</i>	EIA mais utilizado que HAI
	HAI	Anticorpo anti- <i>T. cruzi</i>	
Sífilis	EIA	Anticorpo anti- <i>T. pallidum</i>	Teste treponêmico, mais sensível que VDRL. Detecta infecção curada.
	VDRL	Anticorpo anti-cardiolipina	Teste não-treponêmico
Infecção pelo HBV	EIA – HBsAg	Antígeno HBs	
	EIA – anti-HBc	Anticorpo anti-HBc	
Infecção pelo HCV	EIA	Anticorpo anti-HCV	
Infecção pelo HTLV-I/II	EIA	Anticorpo anti-HTLV-I/II	
Infecção pelo HIV-1/2	EIA a	Anticorpo anti-HIV-1/2	Recomenda-se que EIA a e EIA b utilizem metodologias ou composição antigênica diferentes.
	EIA b	Anticorpo anti-HIV-1/2	

Tabela 8. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (VDRL) para sífilis

Triagem VDRL	Confirmatório		Convocação do doador	OBSERVAÇÕES
	VDRL Título	FTA-Abs		
Negativo	---	---	---	Liberação da bolsa de sangue ¹
Positivo	Negativo	Negativo	Não	VDRL falso-positivo
Positivo	Título ²	Negativo	Não	VDRL falso-positivo
Positivo	Negativo	Positivo	Sim	Investigar tratamento prévio (comprovação de cura) e investigar doença ativa (infecção recente)
Positivo	Título	Positivo	Sim	Investigar tratamento prévio (comprovação de cura ou sífilis tardia, se não-tratada) e investigar doença ativa

¹ Se outros testes forem todos negativos.

² Título (qualquer título) = 1/1 (puro), 1/2, 1/4.

Tabela 9. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (EIA) para sífilis

Triagem EIA	Confirmatório		Convocação do doador	OBSERVAÇÕES
	VDRL Título	FTA-Abs		
Negativo	---	---	---	Liberação da bolsa de sangue ¹
Positivo	Negativo	Negativo	Não	EIA falso-positivo (?)
Positivo	Título ²	Negativo	Sim	EIA falso-positivo ou FTA-Abs falso-negativo (?)
Positivo	Negativo	Positivo	Sim	Investigar tratamento prévio (comprovação de cura) e investigar doença ativa (infecção recente)
Positivo	Título	Positivo	Sim	Investigar tratamento prévio (comprovação de cura ou sífilis tardia, se não tratada) e investigar doença ativa

¹ Se outros testes forem todos negativos.

² Título (qualquer título) = 1/1 (puro), 1/2, 1/4.

Tabela 10. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (HAI) para doença de Chagas

Triagem HAI	Confirmatório		Convocação do doador	OBSERVAÇÕES
	HAI Título	IFI Título		
Negativo	---	---	---	Liberação da bolsa de sangue ¹
Positivo	Negativo	Negativo	Não	HAI falso-positivo
Positivo	< 1/40	Negativo	Não	HAI falso-positivo
Positivo	≥ 1/40	Negativo	Sim	Investigar história epidemiológica (comprovar caso) e reação cruzada com outras parasitoses
Positivo	Negativo	< 1/40	Sim	Investigar história epidemiológica e reação cruzada com outras parasitoses
Positivo	Título ²	< 1/40	Sim	Investigar história epidemiológica e reação cruzada com outras parasitoses
Positivo	Negativo	≥ 1/40	Sim	Investigar história epidemiológica
Positivo	Título	≥ 1/40	Sim	Investigar história epidemiológica

¹ Se outros testes forem todos negativos.

² Título (qualquer título) = 1/1 (puro), 1/10, 1/20.

Tabela 11. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (EIA) para doença de Chagas

Triagem EIA	Confirmatório		Convocação do doador	OBSERVAÇÕES
	HA Título	IFI Título		
Negativo	---	---	---	Liberação da bolsa de sangue ¹
Positivo	Negativo	Negativo	Não	EIA falso-positivo
Positivo	Título ²	Negativo	Sim	Investigar história epidemiológica e reação cruzada com outras parasitoses
Positivo	Negativo	< 1/40	Sim	Investigar história epidemiológica
Positivo	Título	< 1/40	Sim	Investigar história epidemiológica
Positivo	Negativo	≥ 1/40	Sim	Investigar história epidemiológica
Positivo	Título	≥ 1/40	Sim	Investigar história epidemiológica

¹ Se outros testes forem todos negativos.

² Título (qualquer título) = 1/1 (puro), 1/10, 1/20.

Tabela 12. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (HBsAg e anti-HBc) para infecção pelo HBV

Triagem	Complementar	Triagem	Complementar	OBSERVAÇÕES
HBsAg EIA	HBsAg Neutralização	Anti-HBc EIA	Anti-HBs EIA	
Negativo	---	Negativo	---	Liberação da bolsa de sangue ¹
Negativo	---	Positivo	Negativo	Hepatite B crônica, anti-HBc falso-positivo
Negativo	---	Positivo	Positivo	Anti-HBc + Anti-HBs (hepatite B curada)
Positivo	Negativo	Negativo	---	HBsAg falso-positivo
Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Hepatite B crônica, infecção recente
Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Hepatite B crônica com mutação do gene S (Anti-HBs) Hepatite crônica com anti-HBs falso-positivo? Soroconversão HBsAg → anti-HBs (RARO) Anti-HBc + Anti-HBs (hepatite B curada) e HBsAg falso-positivo
Positivo	Positivo	Negativo	---	Infecção aguda
Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Hepatite B crônica
Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Hepatite crônica com anti-HBs falso-positivo? Soroconversão HBsAg → anti-HBs (RARO)

¹ Se outros testes forem todos negativos.

OBSERVAÇÕES:

- O anti-HBc total detecta IgG e IgM.

Em todas as hipóteses apresentadas nessa tabela, o doador de sangue deve ser convocado, exceto na 1.^a (liberação da carteira de doador) e na 3.^a (hepatite B curada), quando poderá ser informado por carta.

Tabela 13. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (EIA) para infecção pelo HCV

Triagem	Confirmatório	Convocação do doador	OBSERVAÇÕES
EIA	RIBA 3.0 ou imunoblot ou 2.º EIA		
Negativo	---	---	Liberação da bolsa de sangue ¹
Positivo	Negativo	Sim	Provável EIA falso-positivo
Positivo	Indeterminado	Sim	Possível soroconversão – solicitar RNA-HCV
Positivo	Positivo	Sim	Infecção pelo HCV – solicitar RNA-HCV

¹ Se outros testes forem todos negativos.

Tabela 14. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (EIA) para infecção pelo HTLV-I/II

Triagem EIA	Confirmatório Western Blot	Convocação do Doador	OBSERVAÇÕES
Negativo	---	---	Liberação da bolsa de sangue ¹
Positivo	Negativo	Sim	Provável EIA falso-positivo
Positivo	Indeterminado	Sim	Possível soroconversão – solicitar DNA-HTLV-I/II
Positivo	Positivo	Sim	Infecção pelo HTLV-I/II – verificar tipagem (HTLV-I ou HTLV-II)

¹ Se outros testes forem todos negativos.

Tabela 15. Processo de confirmação sorológica a partir do resultado de testes de triagem laboratorial (EIA) para infecção pelo HIV-1/2

Triagem		Confirmatório	Convocação do doador	OBSERVAÇÕES
HIV-1/2 EIA-1	HIV-1/2 EIA-2	Western Blot – HIV-1		
Negativo	Negativo	---	---	Liberação da bolsa de sangue ¹
Positivo	Negativo	Negativo	Sim	Provável EIA-1 falso-positivo
Positivo	Negativo	Indeterminado	Sim	Possível soroconversão – solicitar RNA-HIV e EIA-2 falso-negativo
Positivo	Negativo	Positivo	Sim	Infecção por HIV e EIA-2 falso-negativo
Positivo	Positivo	Negativo	Sim	Possível soroconversão – solicitar RNA-HIV ou investigar possível infecção por HIV-2 ou HIV-1 subgrupo “O”
Positivo	Positivo	Indeterminado	Sim	Possível soroconversão – solicitar RNA-HIV ou investigar possível infecção por HIV-2 ou HIV-1 subgrupo “O”
Positivo	Positivo	Positivo	Sim	Infecção por HIV-1

¹ Se outros testes forem todos negativos.

Tabela 16. Demonstrativo referente ao período de janela imunológica (em dias) de acordo com a metodologia utilizada nos testes de triagem laboratorial para detecção de infecção/doença em doadores de sangue

INFECÇÃO/DOENÇA	TESTE	JANELA (DIAS)
Doença de Chagas	EIA	57 a 100
Sífilis	EIA – Treponêmico	30 a 45
Infecção pelo HBV	EIA – HBsAg	59
	EIA – Anti-HBc	80 a 90
Infecção pelo HCV	NAT-DNA*	34
	EIA-Ac (2.ª geração)	82
	EIA-Ac (3.ª geração)	70
	EIA-Ag	14 a 17
Infecção pelo HTLV-I	NAT-RNA*	11 a 14
	EIA	51 (36 a 72)
Infecção pelo HTLV-II	EIA	?
Infecção pelo HIV-1	EIA-Ac (IgG)	28 a 30
	EIA-Ac (IgM)	22
	EIA-Ag	16 a 17
	NAT-RNA*	9 a 11

* Limiar de detecção de 50 cópias/ml.

O anexo VIII da RDC 153, de 14 de junho de 2004, apresenta os algoritmos para a testagem laboratorial e liberação de bolsas de sangue. Esse anexo está reproduzido a seguir.

O algoritmo abaixo se aplica aos testes realizados para a detecção das seguintes doenças:

Hepatite B – os marcadores de hepatite B a serem pesquisados são HBsAg e anti-HBc, que podem ser realizados por métodos imunoenzimáticos ou por quimioluminescência ou outras metodologias previamente validadas;

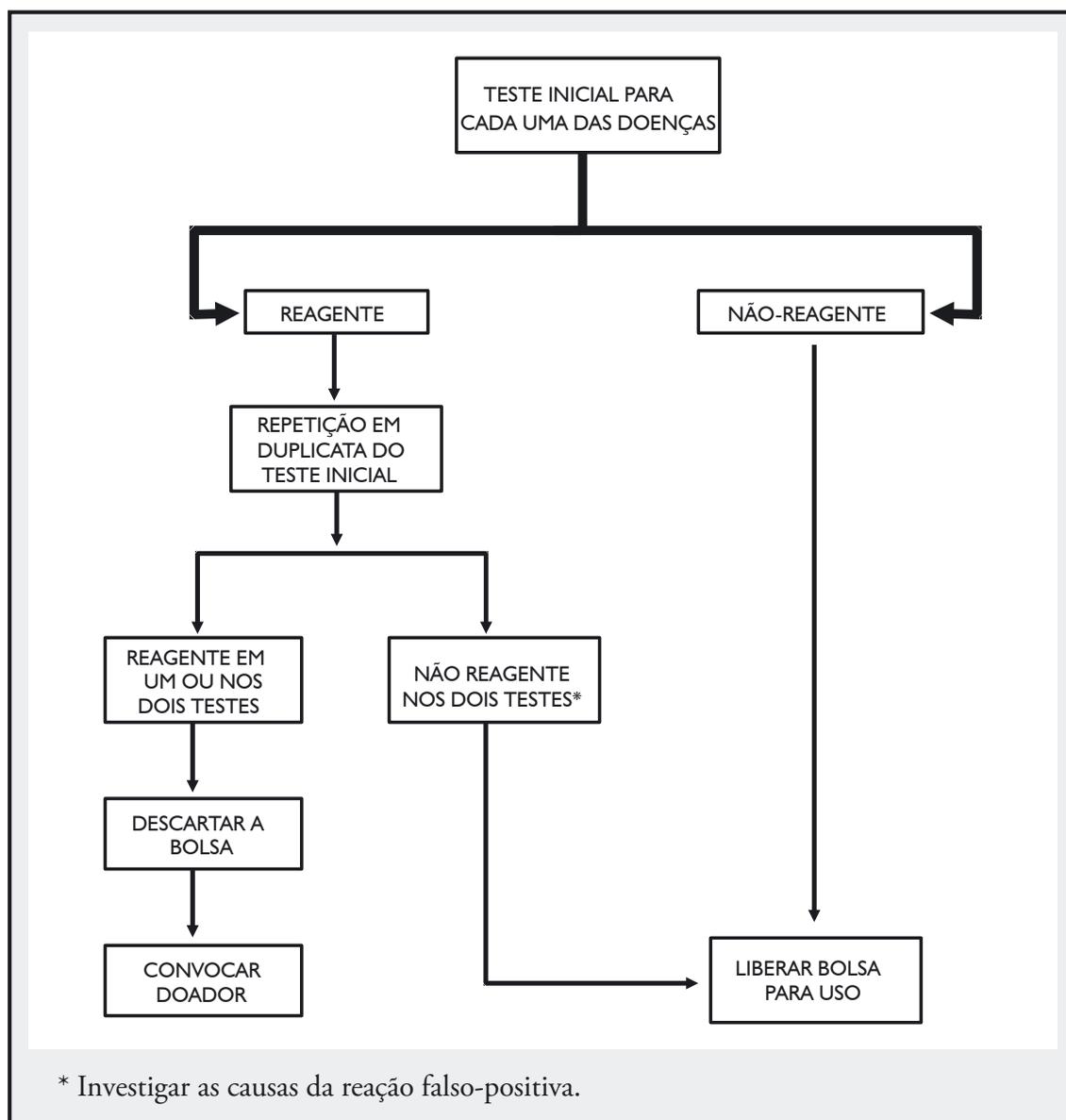
Hepatite C – deverá ser realizado um teste imunoenzimático ou por quimioluminescência;

HTLV-I e II – deverá ser realizado um teste imunoenzimático ou por quimioluminescência;

Doença de Chagas – deverá ser realizado um teste imunoenzimático de alta sensibilidade;

Sífilis – deverá ser realizado um teste treponêmico ou não-treponêmico.

Figura 11. Algoritmo para testagem e liberação de bolsas de sangue.



Algoritmo para a liberação de bolsas de sangue em função dos resultados dos testes anti-HIV.

Deverão ser realizados dois testes. Um dos testes deve ser imunoenzimático. O segundo teste poderá ser realizado por quimioluminescência ou por outra técnica com princípio metodológico ou antigênico distinto do primeiro teste.

Figura 12. Algoritmo para testagem e liberação de bolsas de sangue quando houver dois testes não-reagentes

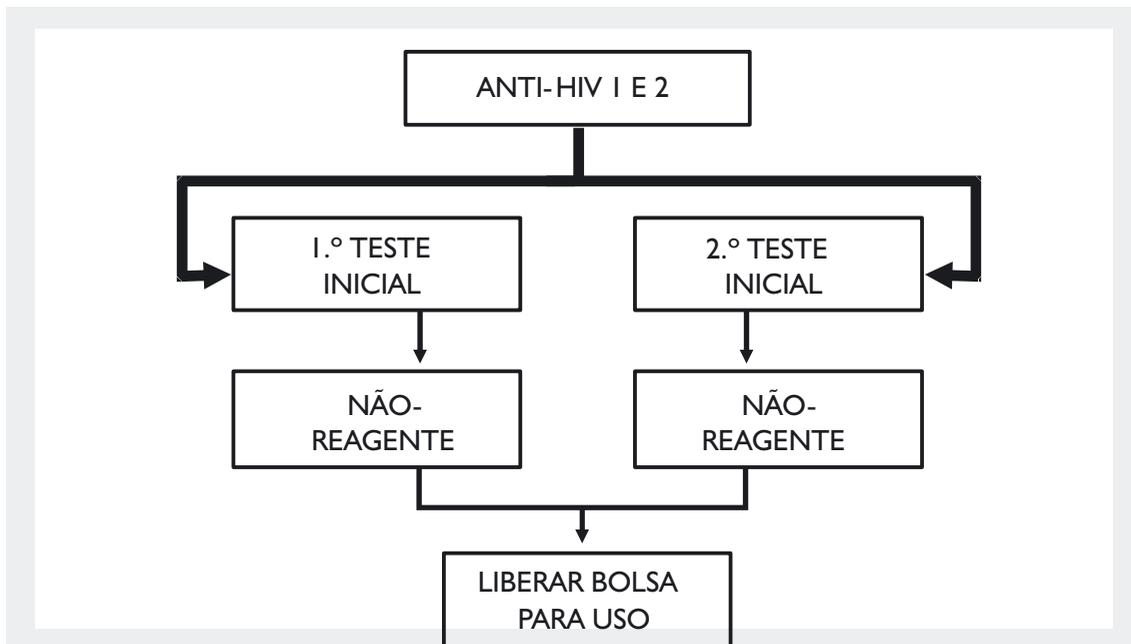
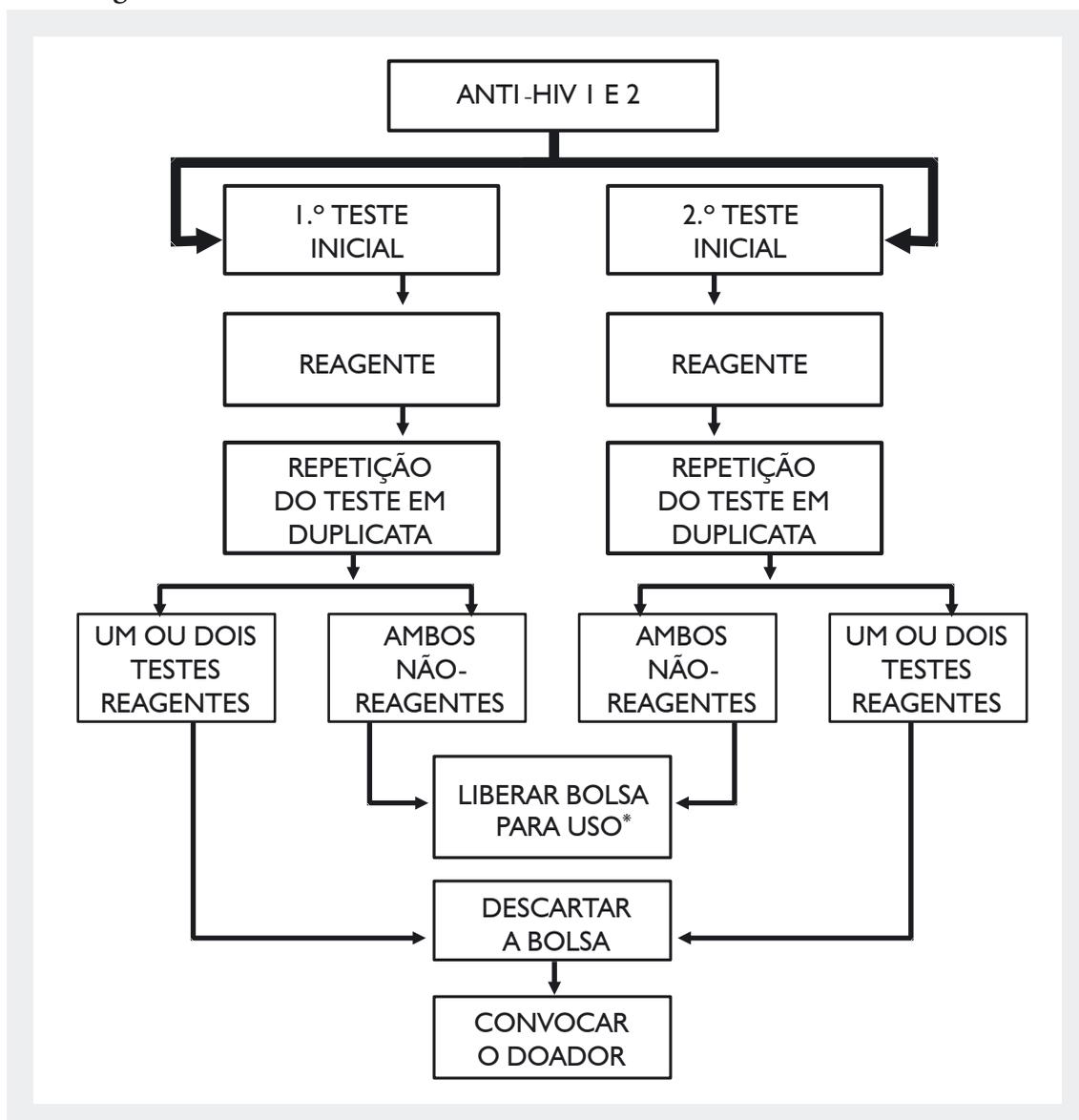


Figura 13. Algoritmo para testagem e liberação de bolsas de sangue quando houver dois testes reagentes



* Repetir a testagem de todas as amostras dessa placa ou corrida. Esse resultado é indicativo de troca de amostra. Não liberar nenhuma bolsa até a testagem de todas as amostras

Figura 14. Algoritmo para testagem e liberação de bolsa de sangue quando houver primeiro teste reagente e segundo teste não-reagente

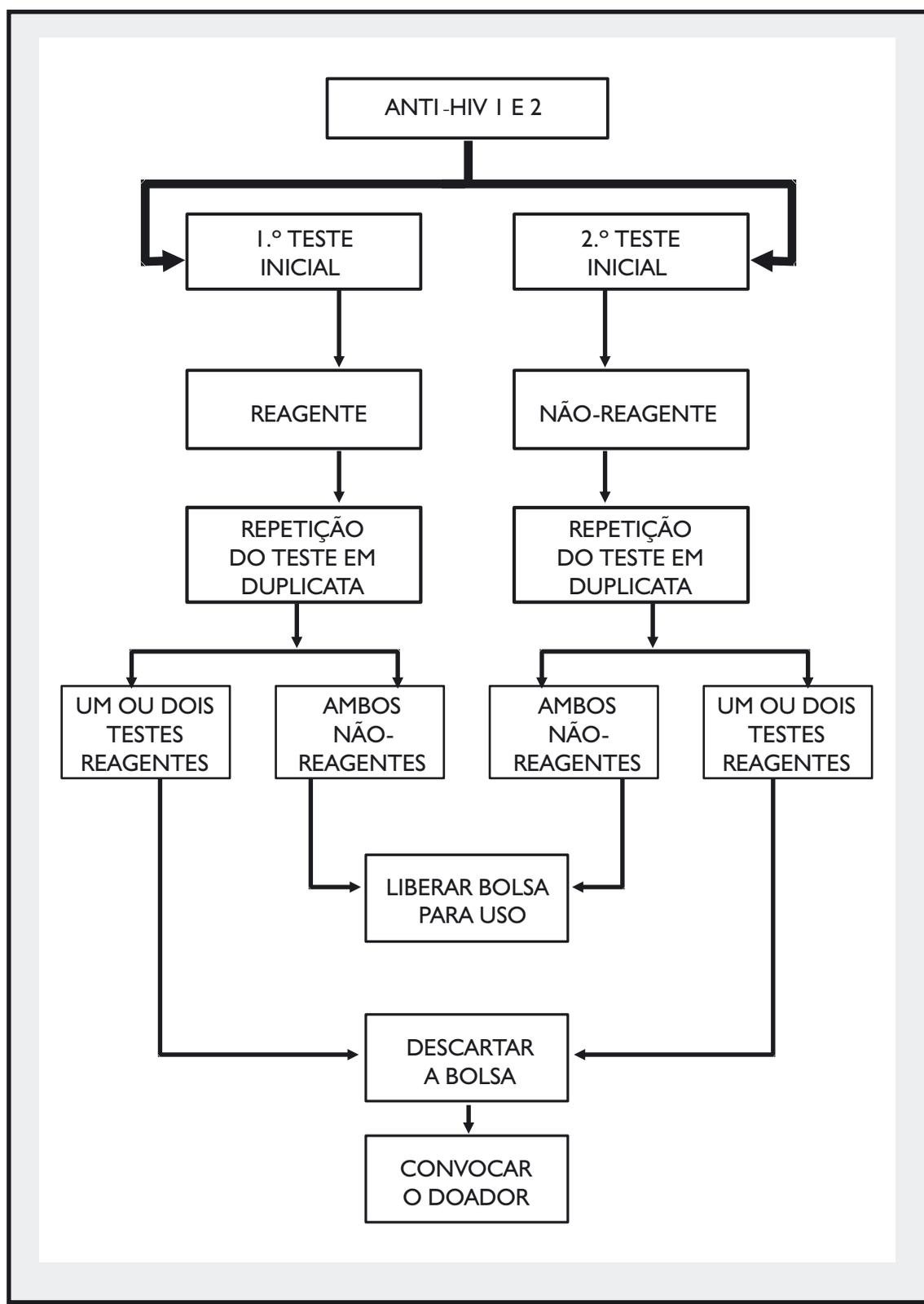
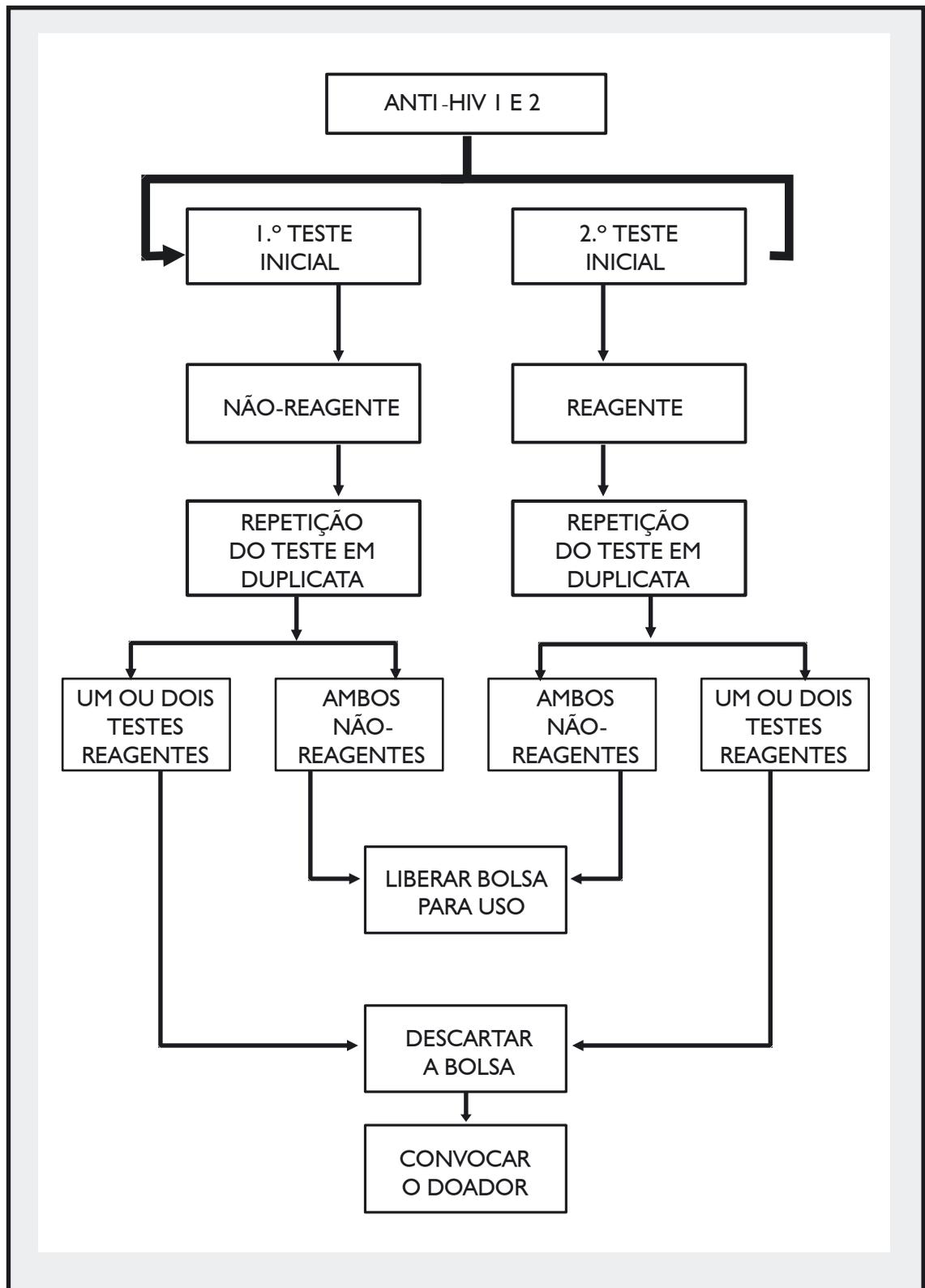


Figura 15. Algoritmo para testagem e liberação de bolsa de sangue quando houver primeiro teste não-reagente e segundo teste reagente



PROCESSO DE INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E SANITÁRIA DA SUSPEITA DE TRANSMISSÃO DE DOENÇAS PELO SANGUE

Como discutido anteriormente, o diagnóstico de uma doença infecciosa e/ou a soroconversão de um receptor de transfusão de sangue, cuja suspeita de transmissão recaia sobre essa transfusão, será observada usualmente meses ou anos após a realização dessa. Esse diagnóstico (da infecção/doença), que pode ser feito ambulatorialmente (mais comum) ou com o paciente internado, é usualmente informado (notificado) à vigilância epidemiológica responsável pela área geográfica de localização do respectivo serviço de saúde (hospital, ambulatório, consultório, etc.).

As investigações das transfusões sangüíneas e de seus hemocomponentes poderão ser desencadeadas de várias maneiras, a partir de: informações (notificações) recebidas pelas vigilâncias epidemiológicas (diretamente ou por meio da pesquisa na base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan), notificações recebidas pelas vigilâncias sanitárias, notificações recebidas pela hemovigilância e notificações feitas pela indústria que produz hemoderivados.

Em uma investigação desse tipo, identificamos três etapas fundamentais que todos os serviços de saúde (de hemoterapia ou não) deverão cumprir para realização desse processo e conclusão do caso:

- I. Ocorrência da(s) transfusão(ões);⁷
- II. Rastreamento da(s) transfusão(ões);
- III. Retestagem do sangue (do doador ou do receptor).

A seguir, são apresentadas três situações concretas que fazem parte do cotidiano da vigilância na área de hemoterapia, ora de hemovigilância, ora de retrovigilância.⁸ Essas situações podem ser geradas a partir de notificações recebidas, cujas investigações estão detalhadas sob as formas de roteiros e algoritmos que deverão ser seguidos. Além disso, há a proposta de conteúdo de um dossiê para cada tipo de caso que todos os setores envolvidos no processo de investigação deverão possuir.

⁷ Considerar a ocorrência de transfusão, segundo definição constante no Manual Técnico de Hemovigilância.

⁸ Entende-se por retrovigilância (*look-back*) o processo desenvolvido com o objetivo de resgatar o histórico de doações de sangue de um mesmo doador, principalmente no que se refere aos testes sorológicos e ao rastreamento/destino das bolsas coletadas. Esse processo é necessário especialmente nos casos de soroconversão.

INVESTIGAÇÃO DE NOTIFICAÇÃO/INFORMAÇÃO DE SUSPEITA DE TRANSMISSÃO DE INFECÇÃO/
DOENÇA PELO SANGUE

ROTEIRO

1. Anvisa

1.1. Recebe comunicado oficial, denúncia ou notificação de suspeita de transmissão de infecção/doença via transfusão.⁹

1.2. No mesmo momento, deve comunicar o fato, por ofício, à Visa estadual de referência, quando esta não tiver sido a notificante do caso.

2. Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

2.1. Recebe comunicado oficial, denúncia ou notificação de suspeita de transmissão de infecção/doença via transfusão.

2.2. No mesmo momento, deve comunicar o fato, por ofício, à Visa e à VE de referência, quando estas não tiverem sido as notificantes do caso.

2.3. Notificar/informar o serviço de saúde onde ocorreu a transfusão e, juntamente com ele, confirmar, ou não, a realização da transfusão e a origem dos hemocomponentes transfundidos.

2.4. Notificar/informar a suspeita de transmissão transfusional da infecção/doença ao(s) serviço(s) de hemoterapia responsável(is) pela(s) transfusão(ões) e, juntamente com ele(s), investigar todo o processo hemoterápico, objetivando esclarecer o caso e prevenir outras ocorrências.

2.5. Monitorar todo o processo de investigação, condução e conclusão do caso.

2.6. Concluir o caso no que se refere ao processo hemoterápico e transmissão transfusional.

2.6.1. No caso de a investigação ser feita pela vigilância sanitária estadual, esta deve informar a vigilância sanitária municipal de referência sobre a ocorrência do caso e o processo de investigação desenvolvido.

2.6.2. No caso de a investigação ser feita pela vigilância sanitária municipal, esta deve informar a vigilância sanitária estadual de referência sobre a ocorrência do caso e o processo de investigação desenvolvido.

3. Vigilância Epidemiológica Estadual ou Municipal

3.1. Recebe comunicado oficial, denúncia ou notificação de infecção/doença com suspeita de transmissão transfusional.

3.2. No mesmo momento, deve comunicar o fato, por ofício, à Visa e à VE de referência, quando estas não tiverem sido as notificantes do caso.

3.3. Notificar/informar o serviço de saúde onde ocorreu a transfusão e, juntamente com ele, confirmar, ou não, a realização da transfusão e a origem dos hemocomponentes transfundidos.

3.4. Monitorar todo o processo de investigação, condução e conclusão do caso.

3.5. Investigar os demais antecedentes epidemiológicos, quando necessário, para conclusão do caso.

3.6. Concluir o caso no que se refere à infecção/doença e à forma de transmissão.

3.6.1. No caso de a investigação ser feita pela vigilância epidemiológica estadual, esta deve informar a vigilância epidemiológica municipal de referência sobre a ocorrência do caso e o processo de investigação desenvolvido.

⁹ A notificação de uma suspeita de transmissão transfusional de infecção/doença poderá chegar até a vigilância sanitária por meio dos órgãos de vigilância epidemiológica, locais ou centrais, bem como por meio de denúncias ou notificação via sistema de hemovigilância. Assim, investigações desse tipo poderão ser desencadeadas pela Anvisa ou pelas Visa estadual e/ou municipal.

3.6.2. No caso de a investigação ser feita pela vigilância epidemiológica municipal, esta deve informar a vigilância epidemiológica estadual de referência sobre a ocorrência do caso e o processo de investigação desenvolvido.

4. Serviço de Saúde Onde Ocorreu a Transfusão

4.1. Confirmar, ou não, a realização da transfusão nos registros disponíveis no serviço.

4.2. Notificar/informar a Visa qual(is) o(s) hemocomponente(s) relacionado(s) ao episódio sob investigação, sua(s) numeração/identificação(ões) e origem(ns).

5. Serviço de Hemoterapia

5.1. Doação sob Investigação¹⁰

5.1.1. Identificar a doação/doador que deu origem ao(s) hemocomponente(s) sob investigação.

5.1.2. Se houver ainda hemocomponentes oriundo dessa doação em estoque, descartar imediatamente.¹¹

5.1.3. Se o plasma foi enviado para fracionamento industrial, comunicar o fato simultaneamente à Anvisa e à indústria, para descarte imediato.

5.1.4. Proceder a investigação do caso seguindo concomitantemente dois fluxos de investigação:

- o fluxo do(s) doador(es);
- o fluxo do(s) receptor(es).

A. Fluxo do Doador – Figura 16

A.1. Identificar a doação/doador que deu origem ao(s) hemocomponente(s) sob investigação.

A.2. Considerar o doador inapto temporário até a conclusão da investigação. Se a conclusão da investigação apontar para um resultado reagente para o(s) marcador(es) pesquisado(s), então considerá-lo inapto definitivamente;

A.3. Certificar-se da existência dos registros dos resultados sorológicos referentes à doação índice.

A.4. Se houver material armazenado em soroteca/plasmateca referente à doação índice, realizar novos testes laboratoriais referentes ao(s) marcador(es) da infecção/doença sob investigação.

A.5. Verificar a existência de doações posteriores à doação índice e checar os resultados dos testes sorológicos correspondentes.

A.5.1. Em caso de resultado sorológico não-reagente, descartar a possibilidade da transmissão da infecção/doença via transfusão (em relação ao hemocomponente investigado), desde que o intervalo entre a transfusão e a sorologia seja de, no mínimo, três meses para a infecção pelo HIV, seis meses para a infecção pelo HCV e para a infecção pelo HBV, e 12 meses para a infecção pelo HTLV.

A.5.2. Em caso de resultado sorológico reagente, concluir que este é um caso de uma provável soroconversão do doador. Nesse caso, a doação índice será considerada como a provável fonte da infecção/doença investigada.

A.6. Em caso de inexistência de doações posteriores:

A.6.1. Convocar o doador para retestagem do sangue;

A.6.1.1. Se o doador não comparecer ou não consentir na retestagem, comunicar o fato à Visa e à VE municipal ou estadual de referência;

A.6.1.2. Se o doador comparecer e consentir na retestagem, realizar os testes sorológicos;

¹⁰ Para efeito de melhor compreensão, essa doação será denominada doação índice.

¹¹ Caso não haja material referente a essa doação em soroteca e/ou plasmateca, o hemocomponente existente pode ser fonte de amostra para retestagem. Nesse caso, ele deve ser colocado em quarentena durante o período de retestagem (até a conclusão da investigação do caso) e desprezado em seguida.

A.6.1.2.1. Em caso de resultado sorológico não-reagente, descartar a possibilidade da transmissão da infecção/doença via transfusão do hemocomponente investigado, desde que o intervalo entre a transfusão e a sorologia seja de, no mínimo, três meses para a infecção pelo HIV, seis meses para a infecção pelo HCV e para a infecção pelo HBV, e 12 meses para a infecção pelo HTLV.

A.6.1.2.2. Se o doador apresentar os resultados reagentes, concluir que este é um caso de uma provável soroconversão do doador. Nesse caso, a doação índice será considerada a provável fonte da infecção/doença investigada

A.6.1.2.3. Convocar o doador para receber resultados, orientações e encaminhamento.

A.7. Verificar se o doador fez doações anteriores à doação índice e checar o resultado dos testes sorológicos correspondentes.

A.7.1. Investigar os hemocomponentes transfundidos, desde que a doação anterior tenha ocorrido até três meses antes da doação índice quando da suspeita de transmissão do HIV, seis meses quando da suspeita de transmissão do HCV e HBV e 12 meses quando da suspeita de transmissão do HTLV.

A.7.2. Proceder a investigação do(s) receptor(es) (se for o caso), conforme descrito no fluxo do receptor.

A.7.3. Notificar/informar o caso à Visa, à VE e à hemovigilância municipal ou estadual de referência.

B. Fluxo do Receptor – Figura 17.

B.1. Verificar se outro hemocomponente oriundo da doação índice foi transfundido no próprio serviço. Nesse caso, o serviço de hemoterapia deve rastrear o(s) receptor(es) do(s) referido(s) componente(s).

B.1.2. Convocar receptor(es) para testagem.

B.1.2.1. Se o receptor não comparecer, notificar o caso à Visa e à VE municipal ou estadual de referência.

B.1.2.2. Se o receptor comparecer, coletar nova amostra e realizar novo(s) teste(s) laboratorial(is) relativo(s) ao marcador sob suspeita.

B.1.2.2.1. Se o receptor apresentar sorologia(s) não-reagente(s), provavelmente não houve transmissão da infecção/doença via transfusional; repetir a sorologia de acordo com o marcador testado, se necessário; para isso, considerar os intervalos entre a transfusão e a sorologia de no mínimo três meses para a infecção pelo HIV, seis meses para a infecção pelo HCV e para a infecção pelo HBV, e 12 meses para a infecção pelo HTLV.

B.1.2.2.2. Se o receptor, decorridos os intervalos acima citados, apresentar sorologia(s) reagente(s) e sua história epidemiológica corroborar, podemos concluir que esse é um provável caso de Incidente Transfusional Tardio. Nesse caso, o serviço de hemoterapia deve orientá-lo e encaminhá-lo para acompanhamento e tratamento.

B.1.2.2.3. Notificar/informar o caso à Visa, à VE e à hemovigilância municipal ou estadual de referência.

B.2. Se o hemocomponente não foi transfundido no próprio serviço, rastrear a distribuição do hemocomponente.

B.3. Notificar/informar ao serviço de saúde onde ocorreu a transfusão (quando for o caso) e, juntamente com ele, identificar o(s) receptor(es).

B.3.1. O serviço de saúde onde ocorreu a transfusão, acompanhado pelo serviço de hemoterapia, deve:

B.3.1.1. Convocar o(s) receptor(es) para testagem;

B.3.1.2. Se o receptor não comparecer, notificar/informar o caso à Visa e à VE municipal ou estadual de referência;

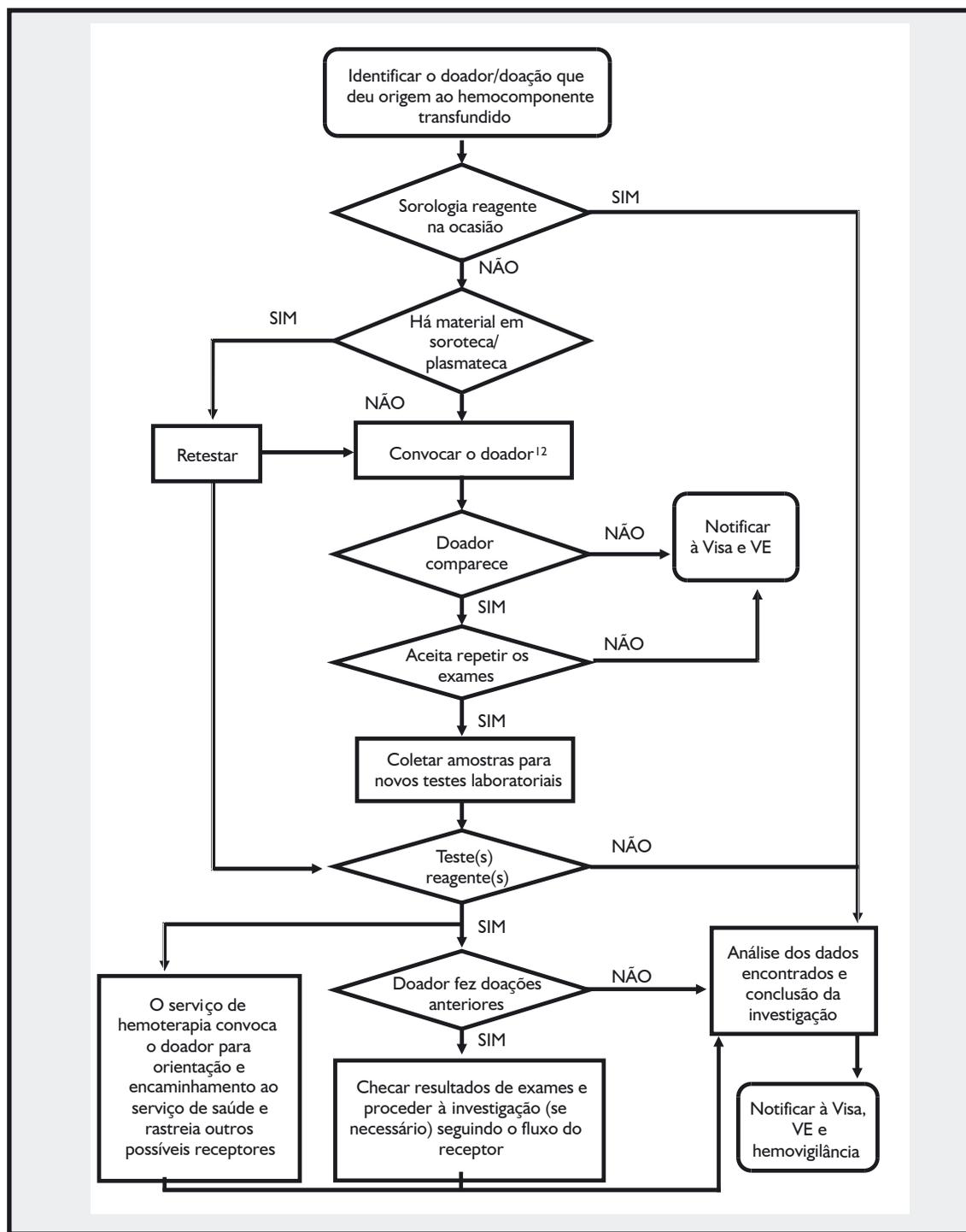
B.3.1.3. Se o receptor comparecer, coletar nova amostra e realizar novo(s) teste(s) laboratorial(is) relativo(s) ao marcador sob suspeita;

B.3.1.3.1. Se o receptor apresentar sorologia(s) não-reagente(s), provavelmente não houve transmissão da infecção/doença via transfusional; repetir a sorologia de acordo com o marcador testado, se necessário; para isso, considerar os intervalos entre a transfusão e a sorologia de no mínimo três meses para a infecção pelo HIV, seis meses para a infecção pelo HCV e para a infecção pelo HBV, e 12 meses para a infecção pelo HTLV;

B.3.1.3.2. Se o receptor, decorridos os intervalos acima citados, apresentar sorologia(s) reagente(s) e sua história epidemiológica corroborar, podemos concluir que esse é um provável caso de incidente transfusional tardio. Nesse caso, o receptor deve ser orientado e encaminhado para acompanhamento e tratamento;

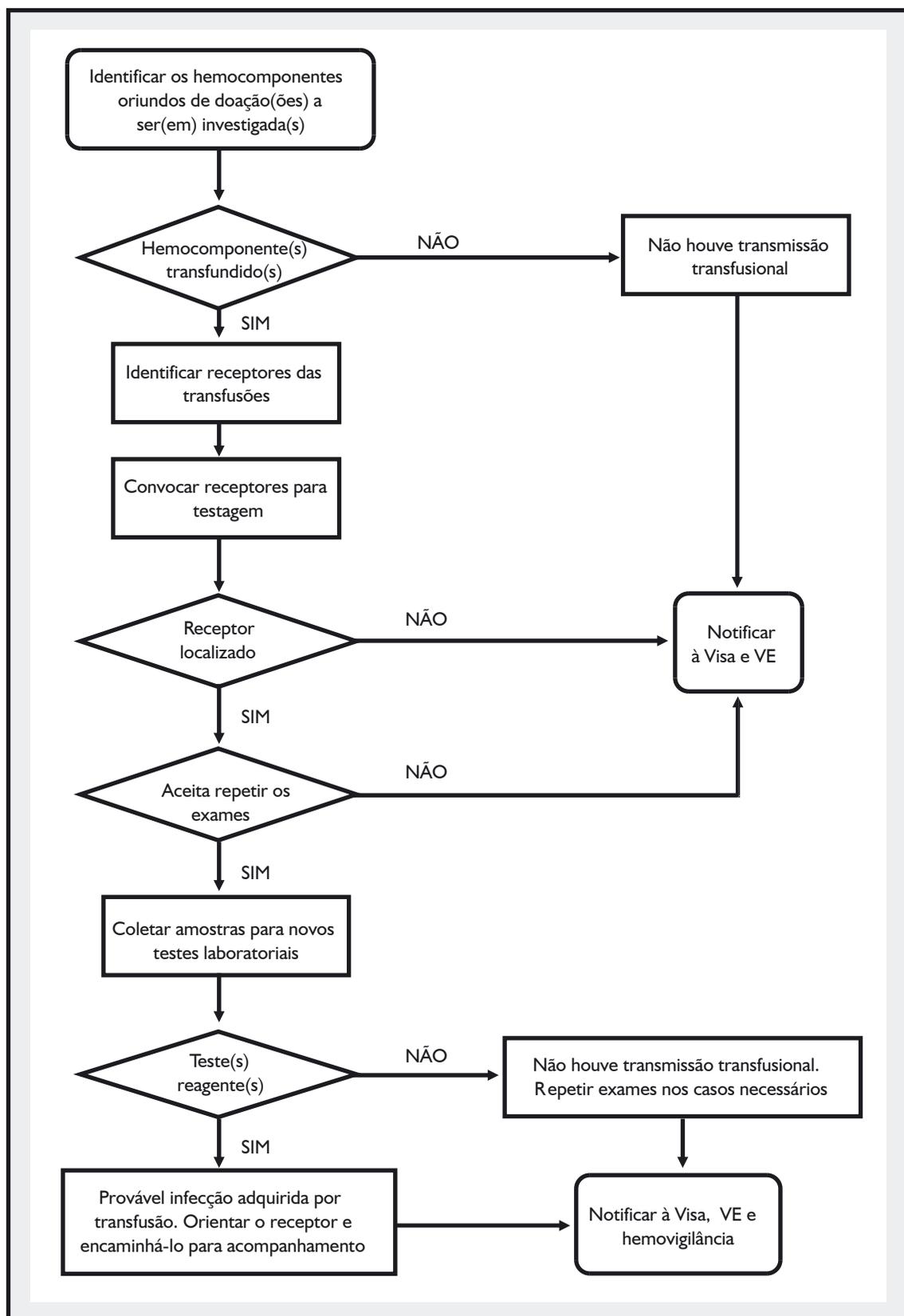
B.3.1.3.3. Notificar/informar o caso à Visa, à VE e à hemovigilância municipal ou estadual de referência.

Figura 16. Algoritmo da investigação de suspeita de transmissão de infecção/doença pelo sangue: fluxo do doador



¹² Caso haja doações posteriores, os resultados dos testes sorológicos correspondentes a essas doações poderão ser considerados. Nesse caso, a convocação do doador é dispensável.

Figura 17. Algoritmo da investigação de suspeita de transmissão de infecção/doença pelo sangue: fluxo do receptor



Quadro 3. Possíveis conclusões acerca da investigação de suspeita de transmissão de infecção/doença pelo sangue

Soroteca / Plasmateca		Convocação do Doador e/ou Doação Posterior		Conclusão
Amostra	Resultado	Nova Amostra	Resultado	
Não		Não		Investigação inconclusiva ¹
Não		Sim	Não-reagente	Não houve transmissão transfusional ²
Não		Sim	Reagente	Provável infecção adquirida por transfusão
Sim	Não-reagente	Não		Investigação inconclusiva ¹
Sim	Não-reagente	Sim	Não-reagente	Não houve transmissão transfusional ²
Sim	Não-reagente	Sim	Reagente	Provável infecção adquirida por transfusão
Sim	Reagente	Não		Provável infecção adquirida por transfusão
Sim	Reagente	Sim	Não-reagente	Investigação inconclusiva ³
Sim	Reagente	Sim	Reagente	Provável infecção adquirida por transfusão
Não houve transfusão				Não houve transmissão transfusional

¹ Os antecedentes epidemiológicos do receptor da transfusão deverão ser considerados para definição da fonte da infecção.

² A transmissão está descartada desde que o intervalo entre a doação índice e a nova amostra analisada for superior a três meses (para infecção pelo HIV), superior a seis meses (para infecção pelo HBV e para a infecção pelo HCV) e superior a 12 meses (para infecção pelo HTLV).

³ A discrepância observada nesse caso deve ser analisada.

Dossiê de Investigação dos Casos de Suspeita de Transmissão de Infecção/Doença pelo Sangue:

1. Cópia da notificação e/ou denúncia sobre a suspeita de transmissão transfusional de infecção/doença, feita a qualquer uma das autoridades sanitárias (Visa e VE) – federal, estadual ou municipal.

2. Cópia(s) da(s) correspondência(s) entre os órgãos envolvidos diretamente na investigação do caso.

3. Cópia(s) dos exames de triagem sorológica do doador, relativo(s) às doações investigadas (doação índice ou não).

4. Cópia(s) dos registros da investigação com as seguintes informações:

- número de identificação da(s) doação(ões) investigada(s);
- relação dos produtos originários da(s) doação(ões);
- destino dos hemocomponentes produzidos.

5. Relatório do serviço de hemoterapia confirmando ou não a existência de doações posterior(es) ou anterior(es) do mesmo doador em relação à doação sob investigação ou índice.

6. Cópia dos exames das doações posterior(es) e anterior(es) à doação sob investigação índice, quando for o caso.

7. Cópia(s) do(s) registro(s) de convocação e comparecimento do doador.

8. Cópia dos exames referentes à coleta de nova amostra do doador (retestagem).

9. Cópia da convocação do doador para receber resultado, orientação e encaminhamento.

10. Cópia dos registros com rastreamento dos hemocomponentes e seus receptores.

11. Cópia dos registros de convocação e comparecimento dos receptores.

12. Cópia dos exames de testagem dos receptores.

13. Cópia do parecer técnico da investigação.

14. Cópia do comunicado do resultado da investigação à autoridade sanitária competente de referência (VE e/ou Visa).

INVESTIGAÇÃO DE SOROCONVERSÃO DE DOADOR DE REPETIÇÃO PARA AS INFECÇÕES PELO HBV, HCV, HIV E HTLV

ROTEIRO

1. Serviço de Hemoterapia¹³ – Figura 18.

- 1.1. Detecta soroconversão para a infecção pelo HBV, pelo HCV, pelo HIV ou pelo HTLV, por ocasião de uma doação de sangue proveniente de doador de repetição;
- 1.2. Deve descartar o produto dessa doação.
- 1.3. Considerar o doador inapto definitivamente.
- 1.4. Notificar/informar o caso à Visa e à VE municipal ou estadual de referência.
- 1.5. Investigar a doação que é imediatamente anterior (sempre) à doação índice.¹⁴
 - 1.5.1. Caso essa doação se mostre reagente, pesquisar a doação que é imediatamente anterior a essa e assim sucessivamente, até encontrar uma doação com resultado não-reagente. Quando se definir um resultado não-reagente, investigar a doação que é imediatamente anterior, considerando os seguintes intervalos: doação até três meses antes dessa no caso de soroconversão para a infecção pelo HIV, até seis meses antes dessa no caso de soroconversão para a infecção pelo HBV ou pelo HCV e até 12 meses antes dessa no caso de soroconversão para a infecção pelo HTLV.
- 1.6. Verificar se os hemocomponentes da doação anterior ainda estão estocados ou se já foram utilizados.
 - 1.6.1. Se estiverem estocados, descartar imediatamente.¹⁵
 - 1.6.2. Se o plasma tiver sido enviado para fracionamento industrial, comunicar imediatamente e simultaneamente, de modo oficial, à Anvisa e à indústria de destino para o descarte imediato.
- 1.7. Verificar se algum hemocomponente originário da doação anterior foi transfundido no próprio serviço. Nesse caso, o serviço de hemoterapia deverá identificar o(s) receptor(es) do(s) referido(s) componente(s).
 - 1.7.1. Convocar receptor(es) para testagem.
 - 1.7.1.1. Se o receptor não comparecer, notificar o caso à Visa e à VE municipal ou estadual de referência.
 - 1.7.1.2. Se o receptor comparecer, coletar nova amostra e realizar novo(s) teste(s) laboratorial(is) relativo(s) ao marcador sob suspeita.
 - 1.7.1.2.1 Se o receptor apresentar sorologia(s) não-reagente(s), provavelmente não houve transmissão da infecção/doença via transfusional; repetir a sorologia de acordo com o marcador testado, se necessário; para isso, considerar os intervalos entre a transfusão e a sorologia de no mínimo três meses para a infecção pelo HIV, seis meses para a infecção pelo HCV e para a infecção pelo HBV, e 12 meses para a infecção pelo HTLV.
 - 1.7.1.2.2. Se o receptor, decorridos os intervalos acima citados, apresentar sorologia(s) reagente(s) e sua história epidemiológica corroborar, podemos concluir que esse é um provável caso de incidente transfusional tardio. Nesse caso, o serviço de hemoterapia deve orientá-lo e encaminhá-lo para acompanhamento e tratamento.
 - 1.7.1.2.3. Notificar/informar esse caso à Visa, à VE e à hemovigilância municipal ou estadual de referência.

¹³ Qualquer serviço de hemoterapia, quando observar que um doador, cuja sorologia para as infecções pelo HBV, HCV, HIV (1 ou 2) ou HTLV era não-reagente na doação anterior e apresentou soroconversão confirmada na última doação, deve instaurar um processo de retrovigilância, que está detalhado nessa situação.

¹⁴ Para efeito de melhor compreensão, essa doação será denominada doação índice.

¹⁵ Se não houver material referente a essa doação armazenado em soroteca e/ou plasmateca, esse hemocomponente poderá servir de fonte de amostras para retestagem. Nesse caso, ele deve ser bloqueado e mantido em quarentena durante o período de retestagem, após o qual será desprezado.

1.8. Se o hemocomponente não foi transfundido no próprio serviço, rastrear a distribuição do hemocomponente.

1.9. Notificar/informar ao serviço de saúde onde ocorreu a transfusão e, juntamente com ele, identificar o(s) receptor(es).

1.9.1. O serviço de saúde onde ocorreu a transfusão, acompanhado pelo serviço de hemoterapia, deve:

1.9.1.1. Convocar receptor(es) para testagem;

1.9.1.2. Se o receptor não comparecer, notificar/informar o caso à Visa e à VE municipal ou estadual de referência;

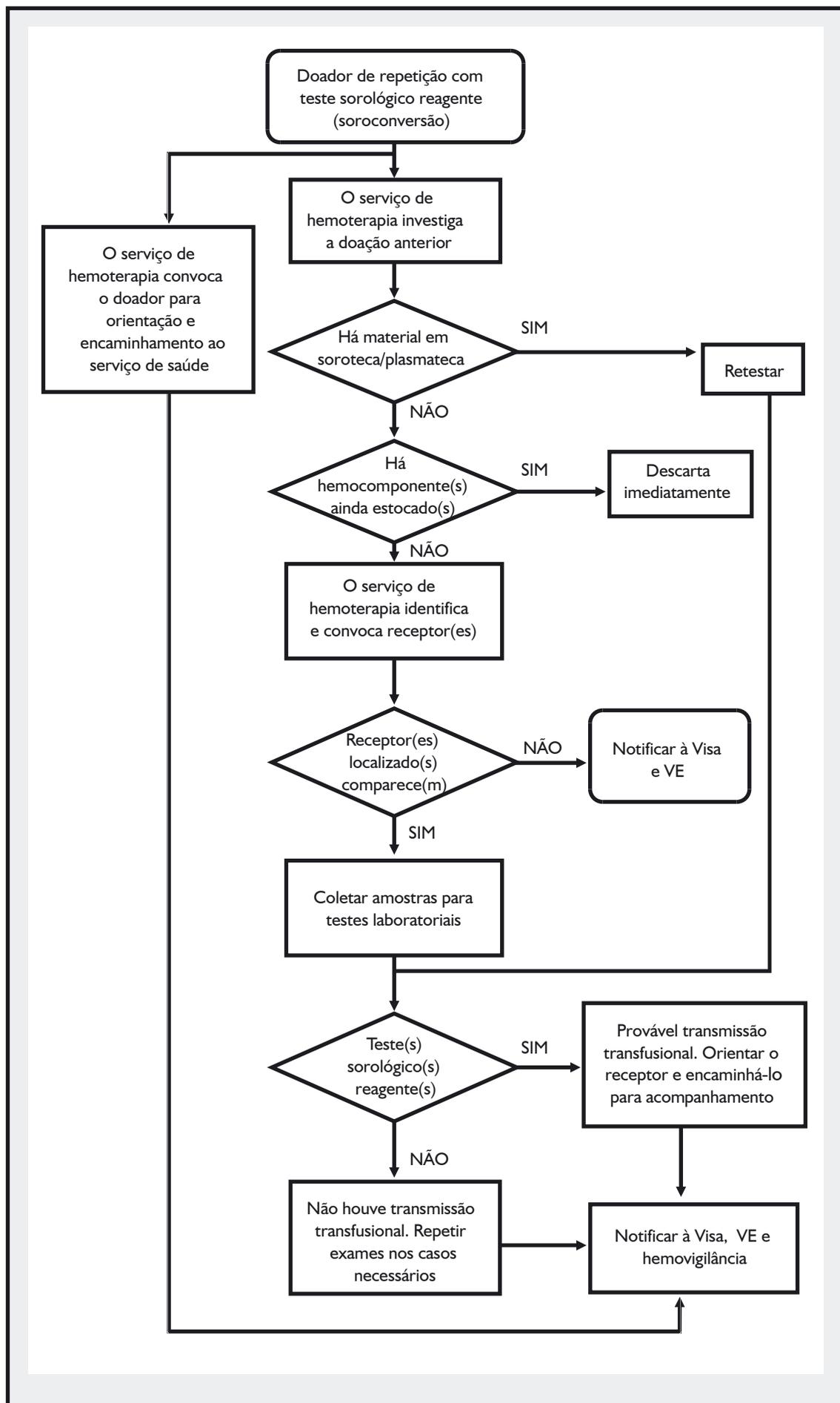
1.9.1.3. Se o receptor comparecer, coletar nova amostra e realizar novo(s) teste(s) laboratorial(is) relativo(s) ao marcador sob suspeita;

1.9.1.3.1. Se o receptor apresentar sorologia(s) não-reagente(s), provavelmente não houve transmissão da infecção/doença via transfusional; repetir a sorologia de acordo com o marcador testado, se necessário; para isso, considerar os intervalos entre a transfusão e a sorologia de no mínimo três meses para a infecção pelo HIV, seis meses para a infecção pelo HCV e para a infecção pelo HBV, e 12 meses para a infecção pelo HTLV;

1.9.1.3.2. Se o receptor, decorridos os intervalos acima citados, apresentar sorologia(s) reagente(s) e sua história epidemiológica corroborar, podemos concluir que esse é um provável caso de Incidente Transfusional Tardio. Nesse caso, o serviço de hemoterapia deve orientá-lo e encaminhá-lo para acompanhamento e tratamento;

1.9.1.3.3. Notificar/informar esse caso à Visa, à VE e à hemovigilância municipal ou estadual de referência.

Figura 18. Algoritmo da investigação de suspeita de transmissão transfusional de infecção/doença a partir da soroconversão de doador de repetição



Quadro 4. Possíveis conclusões acerca da investigação da suspeita de transmissão de infecção/doença por meio de transfusão de sangue originário de doação anterior à soroconversão do doador

Soroteca / Plasmateca		Receptor de Doação Anterior		Conclusão
Amostra	Resultado	Nova Amostra	Resultado	
Não		Não		Investigação inconclusiva
Não		Sim	Não-reagente	Não houve transmissão transfusional
Não		Sim	Reagente	Provável infecção adquirida por transfusão ¹
Sim	Não-reagente	Não		Investigação inconclusiva ¹
Sim	Não-reagente	Sim	Não-reagente	Não houve transmissão transfusional ²
Sim	Não-reagente	Sim	Reagente	Provável infecção adquirida por transfusão ³
Sim	Reagente	Não		Provável infecção adquirida por transfusão ⁴
Sim	Reagente	Sim	Não-reagente	Não houve transmissão transfusional ⁴
Sim	Reagente	Sim	Reagente	Provável infecção adquirida por transfusão ⁴

¹ Os antecedentes epidemiológicos do receptor da transfusão deverão também ser considerados para definição da fonte da infecção.

² A transmissão está descartada desde que o intervalo entre a doação anterior e a doação índice for superior a três meses (para a infecção pelo HIV), superior a seis meses (para a infecção pelo HBV e para a infecção pelo HCV) e superior a 12 meses (para a infecção pelo HTLV).

³ O doador estaria no período de janela imunológica.

⁴ O doador estaria no período de janela imunológica? Houve algum tipo de erro?

Dossiê Referente à Investigação de Casos de Soroconversão de Doador de Repetição para as Infecções pelo HBV, HCV, HIV e HTLV:

1. Cópia dos testes sorológicos do doador correspondentes a doação atual, com resultados reagentes.
2. Cópia da convocação do doador para receber os resultados, orientações e encaminhamento.
3. Cópia do comunicado informando a soroconversão do doador às autoridades sanitárias (federal, estadual e municipal).
4. Cópia dos exames do doador à época da doação anterior.
5. Cópia(s) dos registros da investigação com as seguintes informações:
 - Número da(s) doação(ões) investigada(s);
 - Relação dos produtos originários da(s) doação(ões);
 - Destino dos hemocomponentes produzidos.
6. Cópia dos registros com rastreamento dos hemocomponentes e seus receptores.
7. Cópia dos registros de convocação e comparecimento dos receptores.
8. Cópia dos exames de testagem dos receptores.
9. Cópia do parecer técnico da investigação.
10. Cópia da comunicação às autoridades sanitárias e epidemiológicas (federal, estadual e municipal) do resultado da investigação.

3.^a SITUAÇÃO

INVESTIGAÇÃO DE NOTIFICAÇÃO/INFORMAÇÃO - REALIZADA PELA INDÚSTRIA DE HEMODERIVADOS - DE PLASMA COM RESULTADO NAT POSITIVO PARA O HIV OU HCV

ROTEIRO

1. Anvisa

- 1.1. Recebe comunicado oficial da indústria de hemoderivados informando que o resultado do teste de ácidos nucléicos (NAT) para detecção da infecção pelo HIV e/ou pelo vírus da hepatite C (HCV) de uma unidade de plasma apresentou-se positiva.
- 1.2. No mesmo momento, deve comunicar por ofício à Visa estadual de referência e ao serviço de hemoterapia responsável pelo envio do plasma ao fracionamento industrial.

2. Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

- 2.1. Deve notificar/informar o serviço de hemoterapia e, juntamente com ele, investigar todo o processo hemoterápico, a fim de esclarecer o caso, detectar a ocorrência de eventuais falhas nos procedimentos, objetivando prevenir outras ocorrências.
- 2.1. Monitorar todo o processo de investigação, condução e conclusão do caso.
 - 2.1.1. No caso de a investigação ser feita pela vigilância sanitária estadual, esta deve informar a vigilância sanitária municipal de referência sobre a ocorrência do caso e o processo de investigação desenvolvido;
 - 2.1.2. No caso de a investigação ser feita pela vigilância sanitária municipal, esta deve informar a vigilância sanitária estadual de referência sobre a ocorrência do caso e o processo de investigação desenvolvido.

3. Serviço de Hemoterapia

- 3.1. Identificar os hemocomponentes oriundos da doação que deu origem ao plasma NAT positivo.
- 3.2. Se houver ainda algum dos hemocomponentes oriundos dessa doação – doação índice¹⁶ – em estoque, descartar imediatamente.
- 3.3. Proceder a investigação do caso seguindo concomitantemente dois fluxos de investigação:
 - o fluxo do receptor;
 - o fluxo do doador.

A. Fluxo do Receptor – Figura 19

- A.1. Verificar se algum dos hemocomponentes oriundos da doação índice foi transfundido no próprio serviço. Nesse caso, o serviço de hemoterapia deve rastrear o(s) receptor(es) do(s) referido(s) componente(s).
 - A.1.1. Convocar receptor(es) para testagem.
 - A.1.1.1. Se o receptor não comparecer, notificar/informar o caso à Visa e à VE municipal ou estadual de referência.
 - A.1.1.2. Se o receptor comparecer, coletar nova amostra e realizar novo(s) teste(s) laboratorial(is) relativo(s) ao marcador sob suspeita.
 - A.1.1.2.1. Se o receptor apresentar sorologia(s) não-reagente(s), provavelmente não houve transmissão da infecção/doença via transfusional; repetir a sorologia de acordo com o(s) marcador(es) testado(s), se necessário; para isso, considerar os intervalos entre a transfusão e a sorologia de no mínimo três meses para a infecção pelo HIV e seis meses para a infecção pelo HCV.

¹⁶ Para efeito de melhor compreensão, essa doação será denominada doação índice.

A.1.1.2.2. Se o receptor, decorridos os intervalos acima citados, apresentar sorologia(s) reagente(s) e sua história epidemiológica corroborar, podemos concluir que esse é um provável caso de Incidente Transfusional Tardio. Nesse caso, o serviço de hemoterapia deve orientá-lo e encaminhá-lo para acompanhamento e tratamento.

A.1.1.2.3. Notificar/informar esse caso à Visa, à VE e à hemovigilância municipal ou estadual de referência.

A.2. Se o hemocomponente não foi transfundido no mesmo serviço, rastrear a distribuição do hemocomponente.

A.3. Informar ao serviço de saúde onde ocorreu a transfusão e, juntamente com ele, rastrear o(s) receptor(es).

A.3.1. O serviço de saúde onde ocorreu a transfusão, acompanhado pelo serviço de hemoterapia, deve:

A.3.1.1. Convocar o(s) receptor(es) para testagem;

A.3.1.2. Se o receptor não comparecer, notificar/informar o caso à Visa e à VE municipal ou estadual de referência;

A.3.1.3. Se o receptor comparecer, coletar nova amostra e realizar novo(s) teste(s) laboratorial(is) relativo(s) ao marcador sob suspeita;

A.3.1.3.1. Se o receptor apresentar sorologia(s) não-reagente(s), provavelmente não houve transmissão da infecção/doença via transfusional; repetir a sorologia de acordo com o(s) marcador(es) testado(s), se necessário; para isso, considerar os intervalos entre a transfusão e a sorologia de no mínimo três meses para a infecção pelo HIV e seis meses para a infecção pelo HCV;

A.3.1.3.2. Se o receptor, decorridos os intervalos acima citados, apresentar sorologia(s) reagente(s) e sua história epidemiológica corroborar, podemos concluir que esse é um provável caso de incidente transfusional tardio. Nesse caso, o receptor deve ser orientado e encaminhado para acompanhamento e tratamento.

A.3.1.3.3. Notificar/informar esse caso à Visa, à VE e à hemovigilância municipal ou estadual de referência.

B. Fluxo do Doador – Figura 20

B.1. Identificar o doador que deu origem ao plasma NAT positivo (doação índice).

B.2. Considerar o doador inapto temporário até a conclusão da investigação. Se a conclusão da investigação apontar para uma soroconversão do doador, então considerá-lo inapto definitivamente.

B.3. Certificar-se da existência dos registros dos resultados sorológicos referentes à doação índice.

B.4. Se houver material armazenado em soroteca/plasmateca referente à doação índice, realizar novos testes laboratoriais referentes ao(s) marcador(es) sob suspeita.

B.5. Verificar se o doador fez doações posteriores e checar os resultados dos exames sorológicos.

B.5.1. Descartar os hemocomponentes (da doação posterior) que ainda estiverem em estoque e investigar os eventuais receptores se a doação índice tiver ocorrido até três meses antes – quando a notificação realizada pela indústria for de NAT positivo para a infecção pelo HIV – ou até seis meses antes – quando a notificação realizada pela indústria for de NAT positivo para a infecção pelo HCV. A investigação desses eventuais casos deverá seguir os mesmos fluxos aqui descritos.

B.6. Convocar o doador para retestagem do sangue.

B.6.1. Se o doador não comparecer ou não consentir na retestagem, comunicar à Visa e à VE municipal ou estadual de referência.

B.6.2. Se o doador comparecer e consentir na retestagem, realizar novos testes.

B.6.2.1. Se o doador apresentar teste(s) confirmatório(s) não-reagente(s) investigar a discrepância.

B.6.2.1.1. Notificar/informar esse caso à Visa municipal ou estadual de referência.

B.6.2.2. Se o doador apresentar teste(s) confirmatório(s) reagente(s) e sua história epidemiológica corroborar, podemos concluir que no momento da doação índice o doador estava no período de janela imunológica.

B.6.2.2.1. Convocar o doador para receber resultados, orientações e encaminhamento.

B.6.2.2.2. Notificar esse caso à Visa e à VE municipal ou estadual de referência.

B.7. Verificar se o doador fez doações anteriores, checar os resultados dos exames sorológicos e investigar os hemocomponentes transfundidos sempre que essa doação anterior tiver ocorrido até três meses antes – quando a notificação feita pela indústria for de NAT positivo para a infecção pelo HIV – ou até seis meses antes – quando a notificação feita pela indústria for de NAT positivo para a infecção pelo HCV.

B.7.1. Proceder a investigação do(s) receptor(es), conforme descrito no fluxo do receptor.

B.7.2. Notificar o caso à Visa e à VE municipal ou estadual de referência.

Figura 19. Algoritmo da investigação dos casos de notificação de plasma com resultado NAT positivo realizada pela indústria de hemoderivados: fluxo do receptor

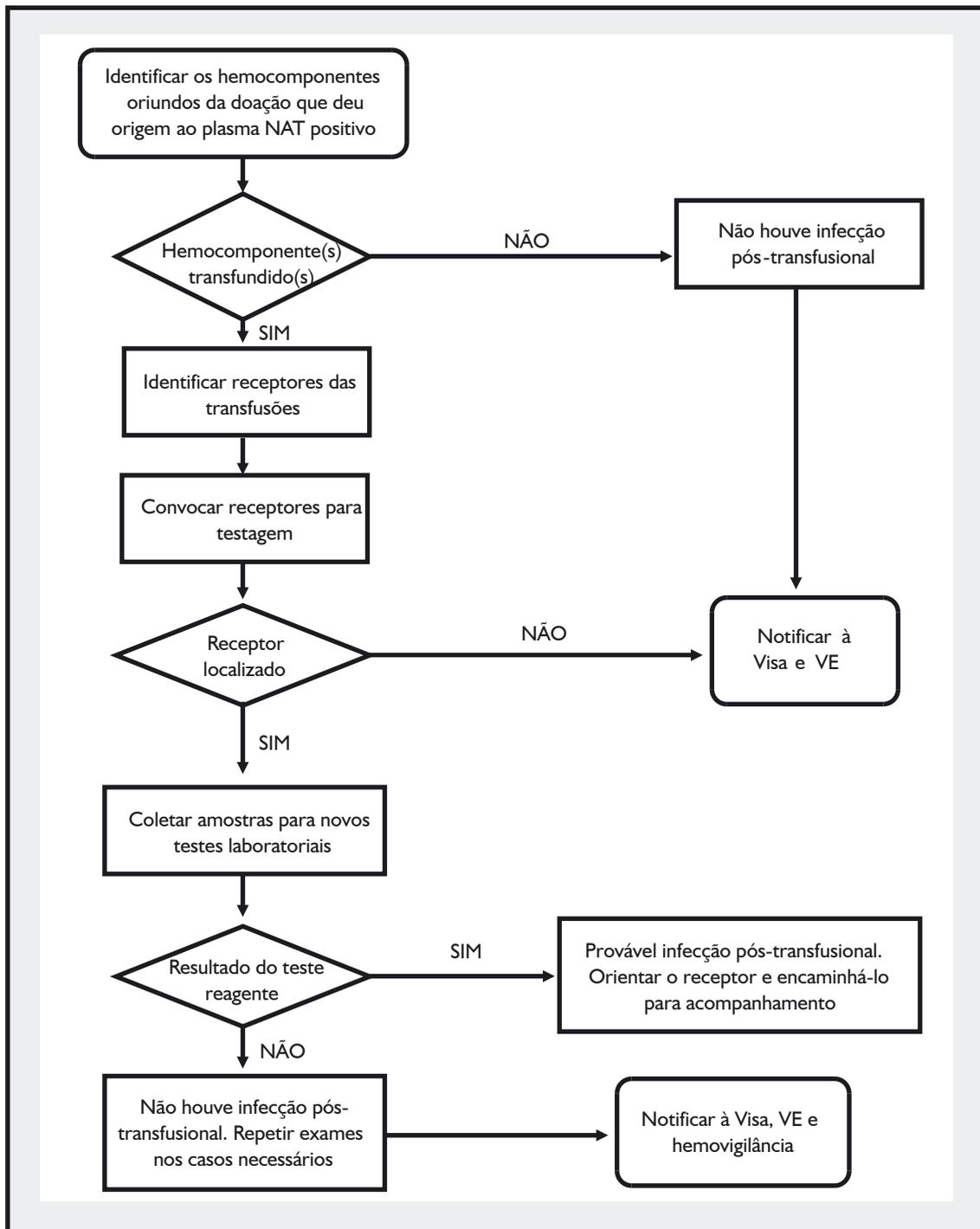
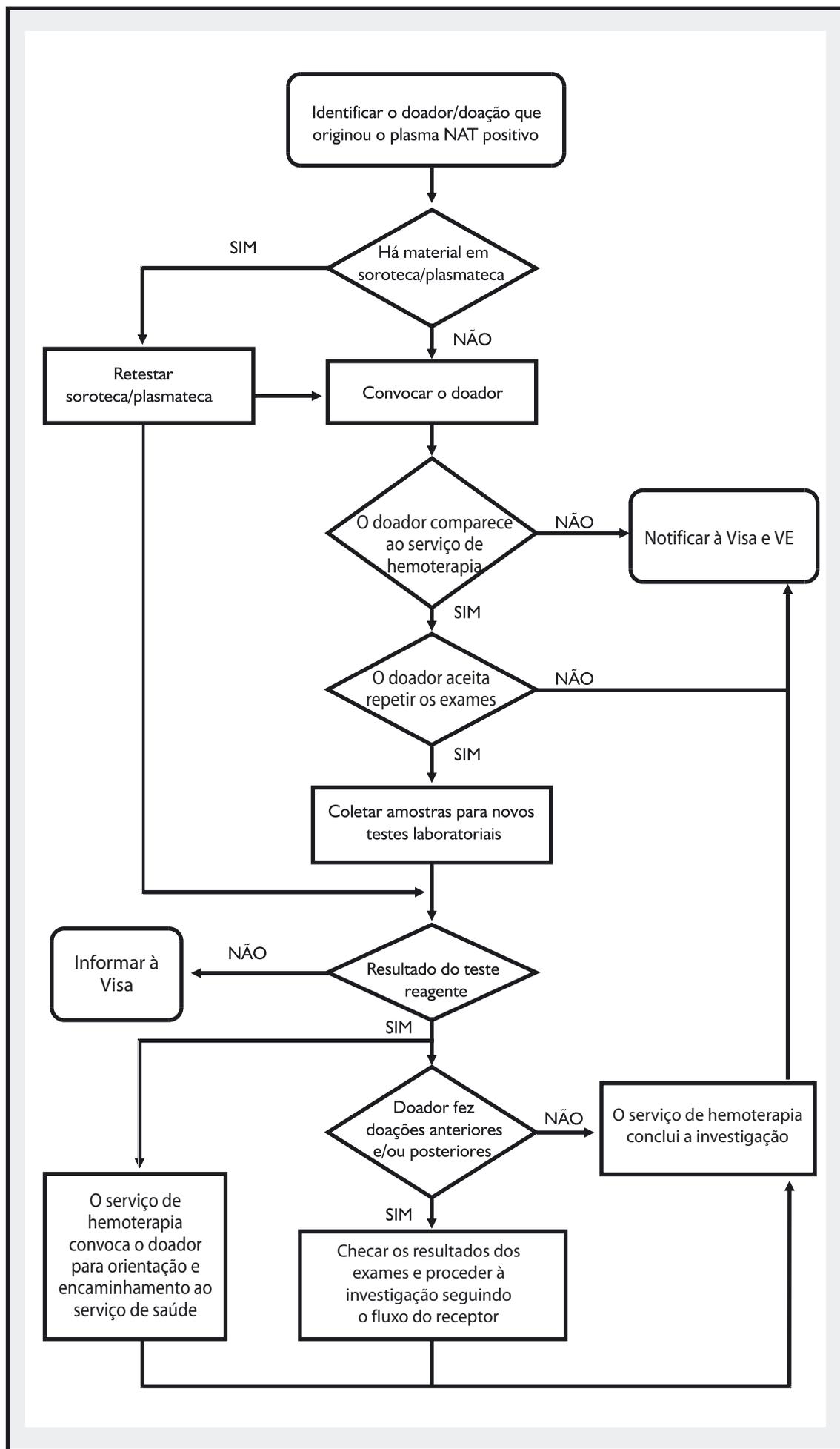


Figura 20. Algoritmo da investigação dos casos de notificação/informação realizada pela indústria de hemoderivados de plasma com resultado NAT positivo: fluxo do doador



Dossiê da Investigação dos Casos de Notificação/Informação – Realizada pela Indústria de Hemoderivados – de Plasma com Resultado NAT Positivo:

1. Cópia do comunicado da indústria de hemoderivados (responsável pelo fracionamento industrial do plasma) à Anvisa, informando o resultado de NAT positivo em plasma.
2. Cópia do(s) ofício(s) da Anvisa destinados à Visa estadual e ao serviço de hemoterapia responsável pelo envio do plasma.
3. Cópia dos exames de triagem sorológica do doador relativa à doação índice ou sob investigação.
4. Cópia dos registros da investigação com as seguintes informações:
 - número da doação índice ou sob investigação;
 - relação dos produtos originários da doação;
 - destino dos hemocomponentes produzidos.
5. Relatório do SH confirmando, ou não, a existência de doações posterior(es) ou anterior(es) do mesmo doador à doação sob investigação ou índice.
6. Cópia dos exames das doações posterior(es) e anterior(es) a doação sob investigação índice, quando for o caso.
7. Cópia dos registros de rastreamento dos receptores dos hemocomponentes.
8. Cópia dos registros de convocação e comparecimento dos receptores.
9. Cópia dos exames de testagem dos receptores.
10. Cópia da convocação do doador para receber resultado, orientação e encaminhamento.
11. Cópia do parecer técnico da investigação.
12. Cópia do comunicado do resultado da investigação à autoridade sanitária competente de referência (VE e/ou Visa).

Veja na próxima página o quadro 5, que apresenta um resumo da relação de documentos para composição de dossiês.

Quadro 5. Resumo da relação de documentos para composição de dossiês

RELAÇÃO DE DOCUMENTOS (OU CÓPIAS)	Suspeita de transmissão de infecção/doença	Soroconversão de doador de repetição	Teste NAT positivo em plasma destinado à indústria
Comunicado da observação de teste NAT positivo enviado pela indústria responsável pelo fracionamento industrial do plasma à Anvisa.			X
Cópia da notificação e/ou denúncia de suspeita de transmissão de infecção/doença via transfusão, feita a qualquer uma das autoridades sanitárias – Visa ou VE (federal, estadual e municipal).	X		
Cópia das correspondências entre os órgãos envolvidos diretamente na investigação do caso.	X	X	X
Cópia dos exames à época da triagem dos doadores, cuja doação está sob investigação.	X	X	X
Cópia de planilha com as seguintes informações: <ul style="list-style-type: none"> • número da doação; • relação dos produtos originários da doação; • destino dos hemocomponentes produzidos; • certificar, no SH, a existência de doações do mesmo doador posterior à doação sob investigação. 	X	X	X
Cópia dos exames do doador à época da doação anterior.		X	
Cópia da planilha de rastreamento dos receptores dos hemocomponentes.	X	X	X
Cópia dos exames das doações posteriores à doação sob investigação, quando existir.	X		X
Cópia das planilhas de convocação e comparecimento do doador.	X	X	X
Cópia das planilhas de convocação e comparecimento dos receptores.		X	X
Cópia dos exames de retestagem do doador.	X		
Cópia dos exames de retestagem do receptor.	X	X	X
Cópia da convocação do doador para receber os resultados, orientações e encaminhamento para o serviço de saúde.	X	X	X
Cópia da notificação à vigilância epidemiológica.	X	X	X
Cópia do parecer técnico da investigação.	X	X	X
Checagem da inserção do nome do doador no cadastro de doadores inaptos permanentes.	X	X	X
Cópia da comunicação às autoridades sanitárias e epidemiológicas (federal, estadual e municipal) com o resultado da investigação.	X	X	X

ASPECTOS ÉTICOS RELACIONADOS AO PROCESSO DE VIGILÂNCIA

CENÁRIO ÉTICO DA TRIAGEM SOROLÓGICA PARA A SELEÇÃO DE DOADORES DE SANGUE

Sabe-se que a garantia da segurança do sangue a ser transfundido e de órgãos e outros fluídos a serem doados é diretamente ligada à responsabilidade civil do Estado, em função das importantes repercussões sociais para a saúde pública que a epidemia de aids e demais doenças transmissíveis pelo sangue impõem à formulação de políticas.

Assim, a omissão ou ação lesiva de direitos individuais ou coletivos, em que comprovadamente registra-se nexos causal com eventual dano, poderá ensejar obrigação de ressarcimento, o que conduz à necessidade da adoção de procedimentos capazes de suprir a exigência epidemiológica no controle do sangue e que permitam respeitar os princípios legais e éticos que normatizam as ações estatais neste campo.

De fato, a casuística relacionada ao cotidiano da vigilância epidemiológica nos serviços hemoterápicos freqüentemente apresenta demandas relacionadas aos doadores eventualmente em situação de risco para infecção por doenças transmissíveis pelo sangue que não comparecem ao serviço para o retorno de seus exames. Essas situações, embora imponham atitudes ativas de busca pelas necessidades características do controle epidemiológico, devem ser conduzidas com extrema cautela e promovidas somente perante o esgotamento de todas as outras alternativas de contato com o indivíduo, de modo a evitar exposição do serviço hemoterápico a implicações éticas negativas. Tal precaução, justifica-se pela necessidade de composição entre direitos individuais e coletivos, no dizer de Myriam Bruno Ribeiro:

No âmbito da Epidemiologia e Saúde Pública discute-se a aparente contradição entre o direito individual e o direito à preservação da Saúde Coletiva. Uma questão ética central, no atual momento brasileiro, é a da alocação equitativa e justa de recursos para a assistência à saúde. No campo da pesquisa epidemiológica, a informatização crescente torna necessária a possibilidade de acesso dos pesquisadores aos bancos de dados, com estrita obediência à confidencialidade das informações. Fica indicada a necessidade de elaboração de diretrizes éticas gerais que norteiem a investigação em grupos humanos.¹⁷

A autora aponta alguns princípios que constituem fundamentos éticos na pesquisa com seres humanos, dos quais destacamos a autonomia e a beneficência.

O princípio da autonomia remete aos princípios constitucionais da dignidade humana, da liberdade e dos direitos fundamentais do indivíduo, cujos eixos fundamentais impõem a necessidade de fornecimento de informação adequada aos indivíduos que participam de pesquisa epidemiológica e a plena capacidade de deliberação dos mesmos. Ao mesmo tempo,

¹⁷Cf. RIBEIRO, Myriam Bruno Debert. Ética e epidemiologia. Disponível em: <<http://www.cfm.org.br/revista/bio1v2/eticaepide.html>>.

indivíduos ou comunidades vulneráveis e que apresentam autonomia reduzida em situações, nas quais pessoas dotadas de plena autonomia poderiam ser investigadas, devem ser considerados de forma particular.

São bastante conhecidas as restrições impostas a pacientes com aids e portadores, por instituições como empresas de seguros médicos, hospitais, escolas e empregadores. Em muitos desses casos, a transgressão ao princípio da autonomia se estabelece quando esses diagnósticos são realizados sem o prévio consentimento do indivíduo. Essa transgressão representa, em tais casos, uma etapa do processo de impedimento do acesso do indivíduo a bens, serviços e oportunidades.¹⁸

Outra face da questão da autonomia, e que está intimamente ligada ao consentimento esclarecido, é a da confidencialidade. Saliente-se que os procedimentos aí envolvidos podem assumir formas distintas por parte de grupos que privilegiam diferentes escalas de valores sociais.

No Brasil, a normatização geral (constitucional e ética) impõe ao profissional de saúde a guarda sigilosa de todas as informações referentes ao paciente, incluindo-se aí os resultados de triagem sobre o sangue.¹⁹

A beneficência refere-se à promoção do bem comum em termos de pesquisa e práticas em epidemiologia e saúde pública, o que inclui a “possibilidade de fazer o melhor para o maior número de pessoas”. Trata-se, dessa maneira, de compatibilizar o maior número possível de benefícios, minimizando-se ao máximo eventuais danos.

Assim, é importante lembrar que:

1 - A segurança das informações é responsabilidade do serviço que a detém e, particularmente, dos agentes de saúde que lidam diretamente com as mesmas. É preciso que os profissionais estejam cientes de que o “vazamento” de informações sigilosas gera responsabilidade civil e penal ao agente que deu causa a essa situação e, independentemente de identificação de seu agente, haverá obrigações por parte do ente estatal no ressarcimento por eventuais danos causados ao paciente.

2 - Questões relacionadas a doenças transmissíveis pelo sangue, especialmente HIV/aids, não devem ser tratadas como situações cuja resolubilidade esteja restrita à punição criminal, embora exista tipificação no Código Penal para tais situações. É preciso, nesse caso, que o serviço possa resguardar ao máximo as informações eventualmente solicitadas pelas autoridades policiais, fornecendo-as apenas mediante mandado judicial, evitando, com isso, prejuízo ao doador em cujo sangue foi detectado algum problema pelo cometimento de abuso de poder pela polícia ou por agentes de saúde em relação à identificação e à busca de potenciais doadores infectados.

3 - No desejo de desvencilhar-se de uma dúvida, um indivíduo mal-orientado poderá estar doando seu sangue dentro de um período de tempo no qual um exame Elisa não terá condições de apontar um resultado positivo real. Trata-se, portanto, de capacitar o serviço a fornecer informação adequada ao doador em potencial, esclarecendo sobre a necessidade de

¹⁸ Idem. Ibid.

¹⁹ Código Ética Médica: Art. 11.º - O médico deve manter sigilo quanto às informações confidenciais de que tiver conhecimento no desempenho de suas funções. O mesmo se aplica ao trabalho em empresas, exceto nos casos em que seu silêncio prejudique ou ponha em risco a saúde do trabalhador ou da comunidade. É vedado ao médico:

Art. 102 CEM - ...É vedado ao médico... Revelar fato de que tenha conhecimento em virtude do exercício de sua profissão, salvo por justa causa, dever legal ou autorização expressa do paciente. Parágrafo único. Permanece essa proibição: a) Mesmo que o fato seja de conhecimento público ou que o paciente tenha falecido. b) Quando do depoimento como testemunha. Nesta hipótese, o médico comparecerá perante a autoridade e declarará seu impedimento.

Art. 103 CEM - Revelar segredo profissional referente a paciente menor de idade, inclusive a seus pais ou responsáveis legais, desde que o menor tenha capacidade de avaliar seu problema e de conduzir-se por seus próprios meios para solucioná-lo, salvo quando a não revelação possa acarretar danos ao paciente.

Art. 104 CEM - Fazer referência a casos clínicos identificáveis, exibir pacientes ou seus retratos em anúncios profissionais ou na divulgação de assuntos médicos em programas de rádio, televisão ou cinema, e em artigos, entrevistas ou reportagens em jornais, revistas ou outras publicações leigas.

Art. 105 CEM - Revelar informações confidenciais obtidas quando do exame médico de trabalhadores, inclusive por exigência dos dirigentes de empresas ou instituições, salvo se o silêncio puser em risco a saúde dos empregados ou da comunidade.

sinceridade na resposta ao questionário e alguns exames físicos, para, em seguida, realizar uma entrevista detalhada com o possível doador, no sentido de detectar situações e graus de riscos diferenciados em seu relato, aprimorando, desse modo, o mecanismo de seleção de doadores em potencial. É necessário esclarecer que banco de sangue não é local adequado para fazer exame anti-HIV e que, para tanto, há profissionais e serviços capacitados e equipados.²⁰

4 - No que se refere à identificação da fonte potencial do sangue doado e contaminado, sabemos que a problemática está relacionada a possível ocorrência de coleta de sangue em “janela imunológica” acima referida. É necessário que, durante o aconselhamento, o potencial doador receba orientações claras sobre como o serviço deverá proceder caso o resultado da triagem laboratorial indique resultado positivo para alguma patologia. Desse modo, pode-se prevenir os efeitos negativos de uma possível busca ativa de potencial doador de sangue infectado, bem como alertará o mesmo sobre sua responsabilidade.

5 - O processo de hemovigilância deve ser iniciado com a solicitação de comparecimento ao serviço de hemoterapia. A revelação de determinado evento relacionado à triagem sanguínea deve ser feita pessoalmente mediante aconselhamento, para, inclusive, confirmação do mesmo. Nesse aspecto, vale lembrar que o profissional médico, na ocorrência dessa situação, pode comunicar o fato ao comunicante sexual assim identificado, mas apenas perante o esgotamento de todas as tentativas em fazê-lo diretamente ao doador. É preciso ressaltar que o indivíduo não é obrigado a retornar ao serviço e repetir o exame, caso necessário, mas deve ser esclarecido que sua atitude compromete sua saúde e a de seus comunicantes. O papel dos profissionais de saúde envolvidos na saúde da família é fundamental nesse processo, incluindo a necessidade da realização de busca ativa de potenciais doadores fonte de sangue contaminado, uma vez que o conhecimento e a relação comunitária mais estreita que o agente comunitário de saúde possui possibilita esta aproximação. Escusado salientar que o sucesso dessa ação demandará de capacitação específica e relação com a atenção básica à saúde.

6 - A hipótese de um indivíduo efetuar doação de sangue em diferentes serviços remeteria, em tese, à comunicação de banco de dados relevantes para o processo de doação em determinados casos. Porém, permanece a mesma obrigatoriedade na confidencialidade das informações manipuladas, que não pode ser ameaçada por uma necessidade da vigilância epidemiológica. A existência da vinculação de registros, em si, não implica declaração de identidade do indivíduo. A informação vinculada poderá proteger a identificação pessoal “quando anônima, por meio de um código apenas conhecido da fonte ou, não nominal, quando o código empregado é conhecido apenas pela fonte e investigador”.²¹

7 - Existem diversos fatores ligados à entrevista de triagem que suscitam dúvida quanto à segurança no sangue a ser transfundido e que levam ao descarte eventual do produto hemoterápico. O procedimento do serviço de hemoterapia, nesse caso, deverá ser preventivo, obedecendo ao princípio ético da autonomia, ou seja, o doador potencial deve ser informado da possibilidade desse procedimento, a depender de sua entrevista de triagem, conforme esteja incluso nas hipóteses excludentes elencadas pela vigilância sanitária, decidindo então se deseja, ou não, proceder à coleta de sangue.

²⁰ <http://www.geocities.com/SouthBeach/Docks/4417/aids.htm>.

²¹ Idem.

LEGISLAÇÃO DE REFERÊNCIA

LEIS

Lei n.º 10.205, de 21 de março de 2001

Regulamenta a coleta, processamento, estocagem, distribuição e aplicação do sangue e seus hemoderivados e dá outras providências.

Lei n.º 7.649, de 25 de janeiro de 1988

Estabelece a obrigatoriedade do cadastramento dos doadores de sangue, bem como a realização de exames laboratoriais no sangue coletado, visando a prevenir a propagação de doenças e dá outras providências.

Lei n.º 1.075/MS, de 27 de março de 1950 – DOU de 27/3/1950

Dispõe sobre doação voluntária de sangue. Será consignada com louvor na folha de serviço de militar, de funcionário público civil ou de servidor de autarquia, a doação voluntária de sangue, feita a banco mantido por organismo de serviço estatal ou paraestatal, devidamente comprovada por atestado oficial da instituição.

DECRETOS

Decreto n.º 3.990, de 30 de outubro de 2001

O Sistema Nacional de Sangue, Componentes e Derivados (Sinasan), integrante do Sistema Único de Saúde (SUS), a que se refere o art. 8.º da Lei n.º 10.205, de 21 de março de 2001.

Decreto n.º 95.721, de 11 de fevereiro de 1988

Regulamenta a Lei n.º 7.649, de 25 de janeiro de 1988, que estabelece a obrigatoriedade do cadastramento dos doadores de sangue, bem como a realização de exames laboratoriais no sangue coletado, visando a prevenir a propagação de doenças.

Decreto n.º 53.988, de 30 de junho de 1964

Institui o Dia Nacional do Doador Voluntário de Sangue.

PORTARIAS

Portaria n.º 79, de 31 de janeiro de 2003

Determinar a implantação, no âmbito da Hemorrede Nacional, nos Serviços de Hemoterapia públicos, filantrópicos, privados contratados pelo SUS e exclusivamente privados, da

realização dos testes de amplificação e de detecção de ácidos nucléicos (NAT), para HIV e para HCV, nas amostras de sangue de doadores.

Portaria n.º 59, de 28 de janeiro de 2003

A sub-rede de laboratórios do Programa Nacional de DST e Aids, no que concerne ao diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV, será composta por todos os laboratórios, públicos e conveniados ao SUS, que realizam testes sorológicos para a detecção de anticorpos anti-HIV e de antígenos do HIV, organizados hierarquicamente, de acordo com a esfera de gestão do SUS à qual pertencem.

Portaria n.º 1407, de 1.º de agosto de 2002

Determinar a inclusão, no âmbito da Hemorrede Nacional, nos Serviços de Hemoterapia públicos, filantrópicos, privados contratados pelo SUS e exclusivamente privados, a realização dos Testes para Detecção de Ácidos Nucléicos NAT, para HIV e HCV, nas amostras de sangue de doadores.

Portaria n.º 263, de 5 de fevereiro de 2002

Instituir, no âmbito do SUS, o Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais, a ser desenvolvido de forma articulada pelo Ministério da Saúde e pelas Secretarias de Saúde dos estados, Distrito Federal e municípios.

Portaria/MS n.º 1.943, de 18 de outubro de 2001

Define a relação de doenças de notificação compulsória para todo território nacional.

Portaria n.º 35, de 4 de fevereiro de 2000

Credencia os técnicos abaixo relacionados, de nível superior, especializados, que exercem atividades de Vigilância Sanitária, nos órgãos competentes do SUS das Unidades Federadas, para representar a ANVS/MS no desenvolvimento do Programa Nacional de Inspeção em Unidades Hemoterápicas (PNIUH), em conjunto com os técnicos dos serviços estaduais e/ou municipais de Vigilância Sanitária.

Portaria n.º 1.334, de 17 de novembro de 1999

Dispõe sobre as transferências do Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados do Ministério da Saúde e demais atividades relativas a sangue e hemoderivados para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Portaria n.º 488, de 17 de junho de 1998

Estabelece procedimentos seqüenciados para detecção de anticorpos anti-HIV, que deverão ser seguidos pelas unidades hemoterápicas, públicas ou privadas, visando à redução de resultados falso-positivos ou falso-negativos.

Portaria n.º 127, de 8 de dezembro de 1995

Institui o Programa Nacional de Inspeção em Unidades Hemoterápicas (PNIUH) com o objetivo de executar inspeções para avaliar a qualidade dos processos nas Unidades Hemoterápicas existentes no País.

Portaria n.º 121, de 24 de novembro de 1995

Institui, como norma de inspeção para os órgãos de vigilância sanitária do Sistema Único de Saúde, o “Roteiro para inspeção em Unidades Hemoterápicas”, conforme o Anexo I da presente Portaria.

RESOLUÇÕES

Resolução - RDC n.º 153, de 14 de junho de 2004

Aprova o Regulamento Técnico para os procedimentos de hemoterapia para coleta, processamento, testagem, armazenamento, transporte, utilização e controle de qualidade do sangue e seus componentes obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea para uso humano.

Resolução - RDC n.º 190, de 18 de julho de 2003

Determina Normas Técnicas para o funcionamento dos bancos de sangue de cordão umbilical e placentário.

Resolução - RDC n.º 24, de 24 de janeiro de 2002

Aprova o Regulamento Técnico com a finalidade de obter plasma fresco congelado - PFC, de qualidade, seja para fins transfusionais seja para a produção de hemoderivados.

Resolução - RDC n.º 23, de 24 de janeiro de 2002

Aprova o Regulamento Técnico sobre a indicação de uso de crioprecipitado.

Resolução - RDC n.º 151, de 21 de agosto de 2001

Aprova o Regulamento Técnico sobre Níveis de Complexidade dos Serviços de Hemoterapia.

Resolução - RDC n.º 149, de 14 de agosto de 2001

Para o adequado gerenciamento do Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados, de que trata o art. 1.º da Portaria do Ministério da Saúde n.º 1.334, de 17 de novembro de 1999, o disposto no parágrafo único do art. 3.º e no art. 8.º da Lei n.º 7.649, de 25 de janeiro de 1988, o disposto no art. 3.º, inciso VIII da Resolução - RDC n.º 73, de 3 de agosto de 2000 e a Lei n.º 10.205, de 21 de março de 2001.

Resolução - RDC n.º 108, de 20 de dezembro de 2000

Complementa o disposto na RDC n.º 85 sobre a utilização do plasma fresco congelado excedente do uso terapêutico dos Serviços de Hemoterapia, para fins de fracionamento a ser realizado por intermédio do Ministério da Saúde.

Resolução - RDC n.º 85, de 15 de setembro de 2000

Estabelece que o plasma congelado, excedente do uso terapêutico, estocado nos hemocentros listados no Anexo I ficará sujeito às definições dispostas nesta Resolução.

Resolução - RDC n.º 76, de 3 de agosto de 2000

Ficam as empresas, relacionadas no anexo desta Resolução, dispensadas do uso da etiqueta de advertência determinada pela Portaria SVS/MS n.º 304, de 8 de abril de 1999.

Resolução - RDC n.º 73, de 3 de agosto de 2000

Dispõe sobre o Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados, regula o uso e a disponibilidade do Plasma Fresco Congelado Excedente do Uso Terapêutico no Brasil e dá outras providências.

Resolução - RDC n.º 46, de 18 de maio de 2000

Aprova o Regulamento Técnico para a Produção e Controle de Qualidade de Hemoderivados de Uso Humano, que consta como Anexo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS (AABB). *Technical manual*. 14th ed. Bethesda, MD: [s.n.], 2002.
2. AMORIM FILHO, L. (Org.) et al. *Textos de apoio em hemoterapia*. Rio de Janeiro; Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio: Fiocruz, 2000. v. 1. (Série Trabalho e Formação em Saúde).
3. ———. (Org.) et al. *Textos de apoio em hemoterapia*. Rio de Janeiro; Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio: Fiocruz, 2000. v. 2. (Série Trabalho e Formação em Saúde).
4. BIANCO, C.; LINDEN; J. V. *Blood safety and surveillance*. [S.l.]: Marcel Dekker, 2001.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. *Doença de Chagas: triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratórios de saúde pública*. Brasília: Ministério da Saúde, CN-DST e AIDS, 1998. (Série Telelab).
6. ———. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. *HTLV-III: triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratórios de saúde pública*. Brasília: Ministério da Saúde, Ministério da Saúde, CN-DST e AIDS, 1998. (Série Telelab).
7. ———. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. *Coleta de sangue de doadores*. Brasília: Ministério da Saúde, CN-DST e AIDS, 1998. (Série Telelab).
8. ———. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. *Diagnóstico sorológico do HIV: testes confirmatórios*. Brasília: Ministério da Saúde, CN-DST e AIDS, 1998. (Série Telelab).
9. ———. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. *Diagnóstico sorológico do HIV: testes de triagem*. Brasília: Ministério da Saúde, CN-DST e AIDS, 1998. (Série Telelab).
10. ———. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. *Captação de doadores de sangue*. Brasília: Ministério da Saúde, CN-DST e AIDS, 1998. (Série Telelab).

11. ———. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. *Hepatites virais: triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratórios de saúde pública*. Brasília: Ministério da Saúde, CN-DST e AIDS, 1998. (Série Telelab).
12. ———. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. *Diagnóstico sorológico da sífilis*. Brasília: Ministério da Saúde, CN-DST e AIDS, 1998. (Série Telelab).
13. ———. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. *Programa qualidade do sangue: sangue e hemoderivados*. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.
14. ———. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Manual técnico de hemovigilância*. Brasília: Anvisa, 2001. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/sangue/hemovigilancia/index.htm>>.
15. ———. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1.943, de 18 de outubro de 2001. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF: Imprensa Oficial, 24 out. 2001. p. 35.
16. ———. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. *Vigilância do HIV no Brasil: novas diretrizes*. Brasília: Ministério da Saúde, CN-DST e AIDS, 2002.
17. ———. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. *Guia de vigilância epidemiológica*. 5. ed. Brasília: Funasa, 2002. v. 1 e 2.
18. ———. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. *Situação da prevenção e controle das doenças transmissíveis no Brasil*. Brasília: Funasa, 2002.
19. ———. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Programa Nacional de Hepatites Virais. *Hepatites virais: o Brasil está atento*. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
20. ———. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS n.º 59, de 28 de janeiro de 2003. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF: Imprensa Oficial, 30 jan. 2003.
21. ———. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. *Módulo II do curso básico de vigilância epidemiológica: infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV): aspectos gerais*. Brasília: Ministério da Saúde, CN-DST e AIDS, 2003.
22. ———. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. *Recomendações para tratamento da co-infecção entre HIV e hepatites virais*. Brasília: Ministério da Saúde, CN-DST/AIDS, 2003.
23. CHAMONE, D. A. F.; DORLHIAC-LLACER, P. E.; NOVARETTI, M. C. Z. *Manual de transfusão sanguínea*. São Paulo: Editora Roca, 2001.
24. DEBEIR, J. et al. The french haemovigilance system. *Vox Sang*, v. 77, p. 77-81, 1999.
25. DELBOSC, A.; WEILLER, J.; DUSSERT, P. L'hémovigilance à l'aube du XXI^e siècle. *Presse Med*, v. 29, n. 19, p. 1.066-71, 2000.
26. ENGELFRIET, C. P.; REESINK, H. W. Haemovigilance systems. *Vox Sang*, v. 77, p. 110-120, 1999.

27. FABER, J. C. Hemovigilância na Europa: a rede europeia de hemovigilância. *ABO*, v. 9, p. 27-32, 2002.
28. FERNANDES, M. F. A. *Hemovigilância: análise das informações disponíveis para sua implantação, de acordo com a (re)investigação de casos de aids associados à transfusão*. Dissertação (Mestrado)– Faculdade de Saúde Pública da USP. São Paulo, 2001. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/sangue/hemovigilancia/index.htm>>.
29. ——— et al. Reinvestigação de casos de aids classificados na categoria de exposição transfusão no Sinan/Aids, Brasil 1999/2000. *Boletim Epidemiológico Aids*, v. 16, n. 1, p. 7-16, 2003.
30. LEAVELL, H. R.; CLARK E. G. *Medicina preventiva*. São Paulo: McGraw-Hill do Brasil; Rio de Janeiro: Fename, 1976.
31. LLEWELYN, C. A. Possible transmission of variant creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. *The Lancet*, v. 363, February 2004.
32. MEDRONHO, R. A. (Org.). *Epidemiologia*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2002.
33. MENDES, A. F.; ROBERTO, A. L.; PAZ, L. C. *Diagnóstico situacional dos serviços de hemoterapia de alta complexidade do Brasil no ano de 1999*. (Monografia para obtenção do título de especialista em Saúde Coletiva)– Vigilância Sanitária, Faculdade de Ciências da Saúde, Departamento de Saúde Coletiva, Universidade de Brasília (UnB). Brasília, 2002.
34. OBERMAN, H. A. The history of blood transfusion. In: PETZ, L. D.; SWISHER, S. N. *Clinical practice of blood transfusion*. New York: Churchill Livingstone, 1981. p. 9-28. 35.
35. RIBEIRO, Myriam Bruno Debert. *Ética e epidemiologia*. [20- -?]. Disponível em: <<http://www.cfm.org.br/revista/bio1v2/eticaepide.html>>.
36. ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. *Epidemiologia e saúde*. Rio de Janeiro: Medsi, 2003.
37. SCHECHTER, M.; MARANGONI, D. V. *Doenças infecciosas: conduta diagnóstica e terapêutica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
38. SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Vigilância Sanitária (CVS). *Ciclo do sangue*. [Figura e texto on line]. Disponível em: <<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/ciclosangue.asp>>.
39. TEIXEIRA, C. F.; PAIM, J. S.; VILASBÔAS, A. L. SUS, modelos assistenciais e vigilância da saúde. *IESUS*, v. 7I, n. 2, p. 7-28, 1998.
40. WALDMAN, E. A. Usos da vigilância e da monitorização em saúde pública. *IESUS*, v. 7, n. 3, p. 7-26, 1998.

EQUIPE TÉCNICA RESPONSÁVEL PELA ELABORAÇÃO DO MANUAL:

Beatriz MacDowell Soares – MS/Anvisa/Gerente-Geral de Sangue,
Outros Tecidos, Células e Órgãos
E-mail: beatriz.macdowell@anvisa.gov.br

Alberto Novaes Ramos Jr. – Universidade Federal do Ceará/
Departamento de Saúde Comunitária
E-mail: novaes@iis.com.br

Andréia Ribeiro Abib – MS/Anvisa/Gerência-Geral de Sangue,
Outros Tecidos, Células e Órgãos/Hemovigilância
E-mail: andrea.abib@anvisa.gov.br

Marcelo Felga de Carvalho – MS/SVS/PN-DST/AIDS/
Unidade de Epidemiologia
E-mail: felga@aids.gov.br e marcelo.felga@anvisa.gov.br

Maria de Fátima Alves Fernandes – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo/Centro de
Vigilância Sanitária/SERSA/ETH
E-mail: visahemoterapia@cvs.saude.sp.gov.br

Maria Marta Lopes Macedo – MS/Anvisa/Gerência-Geral de Sangue,
Outros Tecidos, Células e Órgãos/Hemovigilância
E-mail: marta.lopes@anvisa.gov.br

Orlando da Costa Ferreira Junior – Departamento de Hemoterapia do
Hospital Albert Einstein
E-mail: orlando@einstein.br

Rosa Maria Rodrigues de Oliveira – MS/SVS/PN-DST/AIDS/
Assessoria Jurídica
E-mail: rosa@aids.gov.br

COLABORADORES:

Anna Bárbara de Freitas Carneiro Proietti – Hemominas

E-mail: presid@hemominas.mg.gov.br

Carlos Alberto Dias Pinto – Coordenação de Vigilância Sanitária do Estado do Rio de Janeiro

E-mail: cadias@saude.rj.gov.br

Carlos José Mangabeira da Silva – MS/SVS/Coordenadoria-Geral do Programa Nacional de Controle da Malária

E-mail: carlos.mangabeira@funsa.gov.br

João Eduardo Pereira – MS/SVS/Devep/Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais

E-mail: joao.pereira@saude.gov.br

Luciana Teodoro de Rezende Lara – MS/SVS/Devep/Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais

E-mail: luciana.lara@saude.gov.br

Marcia B. de Carvalho Polite – Departamento de Hemoterapia do Hospital Albert Einstein

E-mail: polite@einstein.br

Maria Aída M. Rezende – Secretaria de Saúde do Paraná

E-mail: rezende@pr.gov.br

Rozidaili dos Santos Santana – MS/SVS/PN-DST/AIDS/Unidade de Epidemiologia

E-mail: rozidaili@aids.gov.br

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada gratuitamente na Biblioteca Virtual do Ministério da Saúde:

<http://www.saude.gov.br/bvs>

O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado gratuitamente na página:

<http://www.saude.gov.br/editora>



EDITORA MS

Coordenação-Geral de Documentação e Informação/SA/SE
MINISTÉRIO DA SAÚDE

(Normalização, revisão, editoração, impressão, acabamento e expedição)

SIA, trecho 4, lotes 540/610 – CEP: 71200-040

Telefone: (61) 233-2020 Fax: (61) 233-9558

E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Home page: <http://www.saude.gov.br/editora>

Brasília – DF, agosto de 2004

OS 0708/2004