



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM LABORATÓRIO CLÍNICO II**

**“POSITIVIDADE DOS EXAMES SOROLÓGICOS  
REALIZADOS NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA NOS  
ANOS DE 2003 E 2004.”**

**MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO**

**Michel Mansur Machado**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2005**

**“POSITIVIDADE DOS EXAMES SOROLÓGICOS  
REALIZADOS NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA NOS  
ANOS DE 2003 E 2004.”**

**por**

**Michel Mansur Machado**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização do Programa de Pós-Graduação em laboratório Clínico II, área de Hematologia Clínica da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Especialista em Laboratório Clínico II.**

**Orientador: Prof. Dr. José Édson Paz da Silva**

**Santa Maria, RS, Brasil  
2005**

Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Laboratório Clínico II

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,  
aprova a Monografia de Especialização

**“POSITIVIDADE DOS EXAMES SOROLÓGICOS REALIZADOS NO  
SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE  
SANTA MARIA NOS ANOS DE 2003 E 2004.”**

elaborada por  
**Michel Mansur Machado**

como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Especialista em Laboratório Clínico II**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

---

**José Edson Paz da Silva, Dr. (UFSM)**  
(Orientador)

---

Izabel Cistina Huber, Dra. (UFSM)

---

Sandra Trevisan Beck, Dra. (UFSM)

Santa Maria, 30 de Junho de 2005.

**RESUMO**

Monografia de Especialização  
Programa de Pós-Graduação em Laboratório Clínico II  
Universidade Federal de Santa Maria

**“POSITIVIDADE DOS EXAMES SOROLÓGICOS REALIZADOS NO  
SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE  
SANTA MARIA NOS ANOS DE 2003 E 2004”**

AUTOR: MICHEL MANSUR MACHADO

ORIENTADOR: JOSÉ EDSON PAZ DA SILVA

Data e Local da Defesa: Santa Maria, 30 de Junho de 2005.

Foram analisadas as sorologias realizadas em 14.098 doadores de sangue do Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria / RS nos anos de 2.003 e 2.004. Foi verificado, através de um levantamento de dados, a proximidade dos resultados deste Serviço com a média nacional e regional.

Os resultados obtidos foram que, neste período, o Serviço de Hemoterapia apresentou uma média de positividade de 10,66% nas sorologias de seus doadores. Este valor está consideravelmente abaixo da média nacional que é de 19,68% de bolsas com algum tipo de positividade. Entre as 14.098 bolsas testadas, o teste de Anti – HBc foi o mais encontrado com 3,93%. Este teste também é o mais comumente encontrado em sorologias de doadores do sangue do país, segundo os índices nacionais fornecidos pelo Ministério da Saúde, sendo a média nacional de 8,65% de positividade.

No Brasil o segundo teste que mais justifica o desprezo de bolsas de sangue é o de Sífilis, com 3,97%. Já no HUSM, este é apenas o quarto índice mais positivo, com 0,83%. Em segundo lugar no HUSM temos a Doença de Chagas, com 3,10% e em terceiro lugar está a Hepatite C, com 1,23%. No Brasil, a pesquisa de anticorpos contra a hepatite C apresenta-se em quarto lugar com positividade em 1,22% das bolsas.

**Palavras-chaves:** Doadores de Sangue, HUSM, Sorologias, Legislação Hemoterápica.

**ABSTRACT**

Monograph of Specialization  
Program of Postgraduation in Clinical Laboratory II  
Universidade Federal de Santa Maria

**" POSITIVITY OF SOROLOGIC EXAMINATIONS REALIZED IN THE SERVICE OF HEMOTHERAPY OF THE UNIVERSITY HOSPITAL OF SANTA MARIA IN THE YEARS OF 2003 AND 2004."**

AUTHOR: MICHEL MANSUR MACHADO

PERSON WHO ORIENTATES: JOSÉ EDSON PAZ DA SILVA

Dates and Place of the Defense: Santa Maria, 30 of June of 2005.

The sorologies realized in 14.098 donors of blood of the Service of Hemotherapy of the University Hospital of Santa Maria/RS (HUSM) in the years of 2.003 and 2.004 had been analyzed It was verified through a data-collecting, if the results were similar to the nacional e regional media, provided by the Nacional Heath Department..

The gotten results had been that, in this period, the Service of Hemotherapy presented a average of positivity of 10,66% in the sorologies of its donors. This value is considerably below of the national average that is of 19,68% of bags with some type of positividade. Between the 14.098 analyses, the test of Anti - HBc was found with 3,93%. This test also is more usualy found in sorologies of donors of the blood of the country, according to national index supplied by the Health department, being the national average of 8,65% of positivity.

In Brazil as the test that more justifies the disregard of blood bags it is of Sífilis, with 3,97%. In the HUSM, this is only the fourth more positive index, with 0,83%. In second place in the HUSM we have the Illness of Chagas, with 3,10% and in third place it is Hepatitis C, with 1,23%. In Brazil, the research of antibodies against hepatitis C presents in fouth place with positividade in 1,22% of the blood bags.

**Word-keys:** Donors of Blood, HUSM, Sorologies, Hemotherapeutic Legislation.

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>01</b>
<b>2. DESENVOLVIMENTO .....</b>	<b>05</b>
<b>2.1 Etapas da Doação .....</b>	<b>05</b>
<b>2.2 Doenças Testadas em Doadores de Sangue .....</b>	<b>08</b>
<b>2.2.1 <i>Vírus HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana</i> .....</b>	<b>08</b>
<b>2.2.1.1 Introdução .....</b>	<b>08</b>
<b>2.2.1.2 Formas de Transmissão .....</b>	<b>12</b>
<b>2.2.1.3 Prevenção e Controle .....</b>	<b>14</b>
<b>2.2.1.4 Testes Diagnósticos .....</b>	<b>16</b>
<b>2.2.2 <i>Doença de Chagas</i> .....</b>	<b>20</b>
<b>2.2.2.1 Agente etiológico .....</b>	<b>20</b>
<b>2.2.2.2 Morfologia .....</b>	<b>21</b>
<b>2.2.2.3 Mecanismos de Transmissão .....</b>	<b>22</b>
<b>2.2.2.4 Fases da Doença e Sintomas .....</b>	<b>24</b>
<b>2.2.2.5 Diagnóstico Laboratorial .....</b>	<b>25</b>
<b>2.2.2.6 Terapêutica .....</b>	<b>26</b>
<b>2.2.2.7 Profilaxia .....</b>	<b>27</b>
<b>2.2.3 <i>Hepatite B</i>.....</b>	<b>28</b>
<b>2.2.3.1 Introdução e Epidemiologia .....</b>	<b>28</b>
<b>2.2.3.2 Estrutura do Vírus .....</b>	<b>29</b>
<b>2.2.3.3 Evolução .....</b>	<b>31</b>
<b>2.2.3.4 Diagnóstico .....</b>	<b>32</b>
<b>2.2.3.5 Prevenção .....</b>	<b>34</b>

2.2.3.6 Expectativas Futuras .....	34
<b>2.2.4 Hepatite C .....</b>	<b>36</b>
2.2.4.1 Introdução .....	36
2.2.4.2 Fisiopatologia .....	38
2.2.4.3 Diagnóstico .....	38
2.2.4.4 História Natural .....	40
2.2.4.5 Grupos Especiais .....	41
2.2.4.6 Prevenção .....	41
<b>2.2.5 Vírus Linfotrófico Humano Tipo I e II .....</b>	<b>41</b>
2.2.5.1 Introdução .....	41
2.2.4.2 Prevalência .....	43
2.2.4.3 Transmissão .....	43
2.2.4.4 Doenças Associadas .....	45
2.2.4.5 Diagnóstico Sorológico do HTLV I e II .....	47
<b>2.2.5 Sífilis .....</b>	<b>48</b>
2.2.5.1 Introdução .....	48
2.2.5.2 Diagnóstico .....	48
2.2.5.3 Vigilância Epidemiológica .....	49

**2.3 PRINCÍPIOS DOS MÉTODOS DE TRIAGEM SOROLÓGICAS DE DOADORES DE SANGUE E DA CONFIRMAÇÃO LABORATORIAL DA SOROCONVERSÃO DESTAS DOENÇAS:.....**

**50**

<i>2.3.1 Doença de Chagas – Trypanossoma cruzi</i> .....	52
<i>2.3.2 Hepatite B – HBV</i> .....	53
<i>2.3.3 Hepatite C – HCV</i> .....	55
<i>2.3.4 Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – HIV</i> .....	56
<i>2.3.5 Vírus Linfotrópico de Células T Humano – HTLV-I/II</i> .....	57
<i>2.3.6 Sífilis –Treponema pallidum</i> .....	58

<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>61</b>
<b>4 RESULTADOS OBTIDOS</b> .....	<b>62</b>
<b>5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS</b> .....	<b>75</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	<b>67</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFIAS</b> .....	<b>68</b>



## LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

<b>Figura 01:</b> Doação de bolsa de sangue total.....	<b>06</b>
<b>Figura 02:</b> Voto de auto – exclusão utilizado pelo Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria.....	<b>07</b>
<b>Figura 03:</b> Processamento da bolsa de sangue doada e fluxograma de fracionamento do sangue.....	<b>07</b>
<b>Figura 04:</b> Fluxograma do ciclo do sangue.....	<b>08</b>
<b>Figura 05:</b> Estrutura do HIV.....	<b>10</b>
<b>Figura 06:</b> Esfregaço sangüíneo mostrando o <i>Trypanosoma cruzi</i> em sangue de um paciente contaminado.....	<b>20</b>
<b>Figura 07:</b> O <i>T. cruzi</i> se multiplica no interior das células musculares, onde apresenta-se novamente sob a forma de amastigota, pequena e em forma de ovo.....	<b>21</b>
<b>Figura 08:</b> Barbeiro, hospedeiro intermediário da Doença de Chagas .....	<b>22</b>
<b>Figura 09:</b> Microscopia eletrônica das partículas Dane do vírus da hepatite B, isoladas no plasma de um paciente.....	<b>30</b>
<b>Figura 10:</b> Estrutura das partículas Dane do vírus da hepatite B.....	<b>30</b>
<b>Gráfico 01.</b> Cinética da evolução dos marcadores sorológicos durante a hepatite B aguda .....	<b>33</b>
<b>Gráfico 02.</b> Cinética da evolução dos marcadores durante a hepatite B crônica. ....	<b>33</b>
<b>Gráfico 03.</b> Cinética de evolução dos marcadores sorológicos na hepatite C.....	<b>39</b>
<b>Figura 11:</b> Fluxograma de evolução natural da hepatite C.....	<b>40</b>
<b>Figura 12.</b> Algoritmo para testagem e liberação de bolsas de sangue.....	<b>52</b>
<b>Figura 13:</b> Equipamento automatizado para leitura de reação EIA utilizado na sorologia de doadores de sangue no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria.....	<b>61</b>
<b>Gráfico 04:</b> Distribuição das bolsas de sangue quanto a sorologia no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria nos anos de 2003 e 2004.....	<b>62</b>
<b>Gráfico 06:</b> Soroprevalência das doenças infecciosas transfusionais no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria nos anos de 2003 e 2004 entre 14.098 bolsas testadas.....	<b>63</b>

**Gráfico 07:** Comparação entre as sorologias positivas no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria nos anos de 2003 e 2004 entre 14.098 bolsas testadas com as outras regiões do país e a média nacional..... **64**

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 01:</b> Distribuição das infecções e/ou doenças com triagem laboratorial normatizada de acordo com o ano de publicação da norma específica.....	<b>04</b>
<b>Tabela 02:</b> Características epidemiológicas da hepatite B.....	<b>29</b>
<b>Tabela 03:</b> Marcadores imunológicos da hepatite B .....	<b>33</b>
<b>Tabela 04:</b> Prevalência de indivíduos com anticorpos contra hepatite C .....	<b>36</b>
<b>Tabela 05:</b> Distribuição das bolsas de sangue quanto a sorologia no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria nos anos de 2003 e 2004.....	<b>62</b>
<b>Tabela 06:</b> Soroprevalência das doenças infecciosas transfusionais no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria nos anos de 2003 e 2004 entre 14.098 bolsas testadas.....	<b>63</b>
<b>Tabela 07:</b> Comparação entre as sorologias positivas no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria nos anos de 2003 e 2004 entre 14.098 bolsas testadas com as outras regiões do país e a média nacional.....	<b>64</b>

## **LISTA DE ANEXOS**

<b>ANEXO 01</b> - Algoritmo para testagem e liberação de bolsas de sangue quando houver dois testes não-reagentes .....	<b>72</b>
<b>ANEXO 02</b> - Algoritmo para testagem e liberação de bolsas de sangue quando houver dois testes reagentes .....	<b>73</b>
<b>ANEXO 03</b> - Algoritmo para testagem e liberação de bolsa de sangue quando houver primeiro teste reagente e segundo teste não-reagente .....	<b>74</b>
<b>ANEXO 04</b> - Algoritmo para testagem e liberação de bolsa de sangue quando houver primeiro teste não-reagente e segundo teste reagente .....	<b>75</b>

# 1. INTRODUÇÃO

Em 1900, Landsteiner descobriu que existiam três diferentes tipos sanguíneos 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) (CAIRUTAS, 2001).

A classificação nesses diferentes grupos sanguíneos 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 Mollison introduziram uma nova solução muito mais viável para a preservação do sangue *in vitro* quando comparada com as anteriores (CAIRUTAS, 2001).

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 (JUNQUEIRA, 1979).

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):

Início do nosso século tivemos firmado o progresso da transfusão com as quatro ordens de conhecimentos: o descobrimento dos grupos sanguíneos, 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 (CAIRUTAS, 2001).

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 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 (CAIRUTAS, 2001).

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) (CAIRUTAS, 2001).

No segundo período, 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).

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 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 (CAIRUTAS, 2001).

A transfusão sanguínea 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 (CAIRUTAS, 2001).

Dentre os incidentes transfusionais tardios, destacam-se, 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 (CAIRUTAS, 2001).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) afirmou em junho de 2004, que 82 por cento da população mundial, que vive nos países em desenvolvimento, não tem acesso regular e seguro às transfusões de sangue (Relatório da OMS 2004, disponível em [wwwhttp://www.opas.org.br/](http://www.opas.org.br/), acesso em 05 de maio de 2005).

Uma pesquisa realizada pela organização internacional mostra que 20 países não garantem totalmente a ausência do HIV, da mesma forma que 24 com as hepatite B e C e outros 24 com a sífilis. A OMS calcula que por ano cerca de 260 mil pessoas são contaminadas pelo vírus da Aids em transfusões de risco (Relatório da OMS 2004, disponível em [wwwhttp://www.opas.org.br/](http://www.opas.org.br/), acesso em 05 de maio de 2005).

O Brasil mantém um histórico de diversas Portarias, Decretos e Resoluções da Diretoria Colegiada que normatizam a Hemoterapia como pode ser visto na **Tabela 01**. 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.

Segundo dados do Ministério da Saúde, **19,68%** dos doadores de sangue do país apresentam positividade para alguma doença testada nos bancos de sangue. Sendo que a *Hepatite B*, que apresenta 8,65% de positividade entre doadores de sangue do país e a *Sífilis*, com **4,17%**, são as duas doenças mais freqüentes (relatório da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, dez/2004).

Ano	Doença de Chagas	Sífilis	Hepatite B	Infeção pelo HIV	Malária	Hepatite C	Infeção pelos HTLV 1 e 2
1969	Portaria CNH 4	Portaria CNH 4					
1975			Resolução CNH 1				
1987				Resolução Ciptan 09			
1988	Lei n.º 7.649, Decreto-Lei n.º 95.721	Lei n.º 7.649, Decreto-Lei n.º 95.721	Lei n.º 7.649, Decreto-Lei n.º 95.721	Lei n.º 7.649, Decreto-Lei n.º 95.721	Lei n.º 7.649, Decreto-Lei n.º 95.721		
1989	Portaria MS n.º 721	Portaria MS n.º 721	Portaria MS n.º 721	Portaria MS n.º 721	Portaria MS n.º 721		
1993	Portaria MS n.º 1.376	Portaria MS n.º 1.376	Portaria MS n.º 1.376	Portaria MS n.º 1.376	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	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	RDC n.º 343	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	RDC n.º 153	RDC n.º 153	RDC n.º 153	RDC n.º 153

- Obrigatória
- Obrigatória em regiões endêmicas
- Sem normalização
- Recomendada
- \* Testes anti-HIV 1 e anti-HIV 2

Tabela 01: Distribuição das infecções e/ou doenças com triagem laboratorial normatizada de acordo com o ano de publicação da norma específica.

O Objetivo desta monografia é verificar através de um levantamento de dados, se o Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria apresenta resultados semelhantes à média nacional apresentada pelo Ministério da Saúde.

Este trabalho está dividido em nove partes. A primeira parte é uma breve introdução sobre a hemoterapia e a legislação que a rege; em uma segunda etapa, temos uma revisão bibliográfica sobre as doenças que são testadas em amostras colhidas de doadores de sangue. Na terceira parte, temos uma revisão sobre os métodos diagnósticos aplicados a sorologia dos bancos de sangue. Já na quarta parte temos os materiais e métodos utilizados nesta pesquisa. Na quinta e sexta parte, temos os resultados e discussão dos mesmo, respectivamente. Na sétima parte temos a conclusão deste trabalho. A oitava parte é constituída da bibliografia utilizada nesta monografia e finalmente na nona e ultima parte, temos os anexos.



## 2. DESENVOLVIMENTO

### 2.1 Etapas da Doação:

O candidato à doação deverá passar pelas seguintes etapas a cada vez que for doar sangue:

1. *Identificação e Avaliação:* Com um documento de identidade com foto é preenchido o cadastro do doador. Nessa etapa avalia-se as condições de saúde do mesmo, que deve ter entre 18 e 65 anos incompletos, pesar 50 Kg ou mais, não estar em jejum, nem com alimentação gordurosa, deve ter dormido pelo menos 6 horas na noite anterior a doação e não ingerido bebidas alcoólicas nas últimas 12 horas. É informado ao doador o tempo aproximado de duração da doação.
2. *Triagem Hematológica:* Verificação rigorosa da pressão arterial (Sistólica entre 180 e 110mmHg e a Diastólica entre 90 e 60 mmHg), temperatura (inferior a 37°C) e pulso (inferior a 100 bpm). Ainda na triagem hematológica, coleta-se uma pequena amostra de sangue para realização de um Hemograma para que se possa verificar os níveis sanguíneos de Hemoglobina (mulheres devem estar acima de 12,5 g/dL e homens acima de 13,0 g/dL) e de Leucócitos (Abaixo de 10.000 leucócitos por mm<sup>3</sup>).
3. *Triagem Clínica:* É realizada uma entrevista individual para identificar o perfil do doador. As respostas devem ser verdadeiras e doenças ou aspectos como alcoolismo, uso de drogas e risco de DST não devem ser omitidos.

4. *Coleta*: Preenchidos os requisitos anteriores o doador é encaminhado para a sala de coleta. Neste momento pode haver desistência por insegurança, dificuldade de punção ou então, a coleta pode ser interrompida por problemas fisiológicos (queda da pressão arterial, vertigem, entre outros...). A coleta é feita por pessoal capacitado, com supervisão médica em local tranqüilo, utilizando-se somente material descartável. O sangue é coletado em uma bolsa plástica e estéril, totalizando aproximadamente 450 ml de sangue para doação mais 10 ml para testes. Esta quantidade é inferior a 10% do total de sangue do corpo, o que é seguro, pois a parte líquida é repostada pelo organismo rapidamente, e o ferro é repostado pela alimentação em até dois meses para homens e até três meses para mulheres, devido à perda de sangue durante o período menstrual.



Figura 01: Doação de bolsa de sangue total.

5. *Repouso e Lanche*: Após a doação, o doador recebe um lanche, que serve para reidratação, devendo permanecer no local por no mínimo dez minutos.
6. *Voto de Auto Exclusão*: O doador tem a oportunidade de desprezar a bolsa doada, caso considere que tenha comportamento de risco para DST e não tenha revelado durante a entrevista. Caso não tenha comportamento de risco, o doador libera a bolsa para utilização. Porém é importante ressaltar que, em ambos os casos, os exames laboratoriais, como Sorologia para Chagas, Anti-HIV, Sífilis e Hepatite B e C serão realizados.

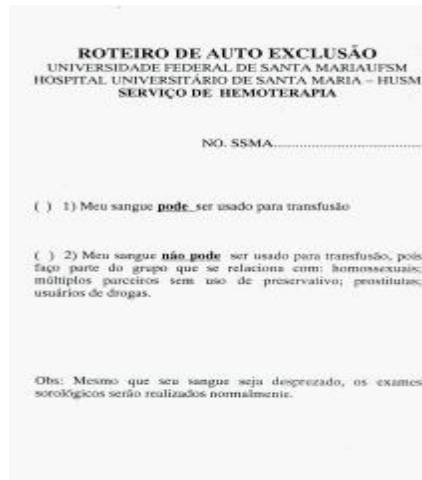


Figura 02: Voto de auto – exclusão utilizado pelo Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria.

7. *Processamento do Sangue:* É a separação em seus componentes para transfusão. As bolsas são colocadas em uma centrífuga para separar o sangue, inicialmente em duas frações, os glóbulos e a fração líquida. Após esta etapa, a fração líquida retorna à centrífuga para a realização de uma nova separação, o que o fornece o plasma fresco e as plaquetas.

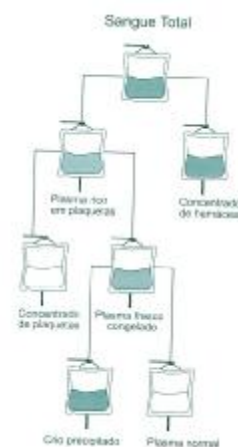


Figura 03: Processamento da bolsa de sangue doada e fluxograma de fracionamento do sangue.

8. *Liberção e Compatibilidade:* Após o processamento, a bolsa fica sob refrigeração sem estar liberada para transfusão. No momento em que a sorologia libera os resultados da bolsa, e mesma está liberada para ser transfundida em um paciente. Entretanto antes disso, são realizados os testes de compatibilidade entre doador-receptor, e então a bolsa é encaminhada ao paciente.

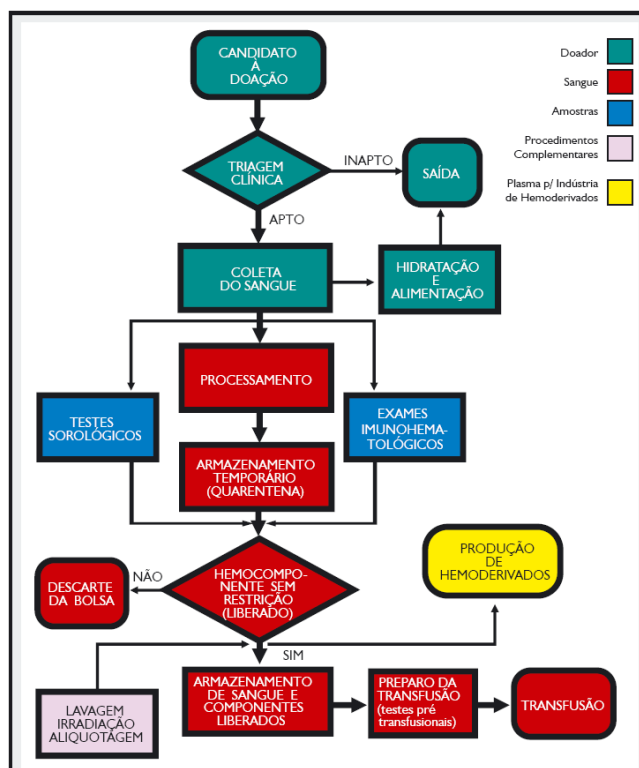


Figura 04. Fluxograma do ciclo do sangue.

## 2.2 Doenças Testadas em Doadores de Sangue:

### 2.2.1 Vírus HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana:

#### 2.2.1.1 Introdução:

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi reconhecida em meados de 1981, nos EUA, a partir da identificação de um número elevado de pacientes adultos do sexo masculino, homossexuais e moradores de São Francisco ou Nova York, que apresentavam comprometimento do sistema imune, o que levou à conclusão de que se tratava

de uma nova doença, ainda não classificada, de etiologia provavelmente infecciosa e transmissível (STACECKI, 2000).

Em 1983, o HIV-1 foi isolado de pacientes com AIDS pelos pesquisadores Luc Montaigner, na França, e Robert Gallo, nos EUA, recebendo os nomes de LAV (Lymphadenopathy Associated Virus ou Virus Associado à Linfadenopatia) e HTLV-III (Human T-Lymphotropic Virus ou Vírus T-Linfotrópico Humano tipo III) respectivamente nos dois países. Em 1986, foi identificado um segundo agente etiológico, também retrovírus, com características semelhantes ao HIV-1, denominado HIV-2. Nesse mesmo ano, um comitê internacional recomendou o termo HIV (Human Immunodeficiency Virus ou Vírus da Imunodeficiência Humana) para denominá-lo, reconhecendo-o como capaz de infectar seres humanos (STACECKI, 2000).

O HIV é um retrovírus com genoma RNA, da família Lentiviridae. Pertence ao grupo dos retrovírus citopáticos e não-oncogênicos que necessitam, para multiplicar-se, de uma enzima denominada transcriptase reversa, responsável pela transcrição do RNA viral para uma cópia DNA, que pode, então, integrar-se ao genoma do hospedeiro (IZAZOLA, 1996).

Embora não se saiba ao certo qual a origem do HIV-1 e 2, sabe-se que uma grande família de retrovírus relacionados a eles está presente em primatas não-humanos, na África sub-Sahariana. Todos os membros desta família de retrovírus possuem estrutura genômica semelhante, apresentando homologia em torno de 50%. Além disso, todos têm a capacidade de infectar linfócitos através do receptor CD4. Aparentemente, o HIV-1 e o HIV-2 passaram a infectar o homem há poucas décadas; alguns trabalhos científicos recentes sugerem que isso tenha ocorrido entre os anos 40 e 50. Numerosos retrovírus de primatas não-humanos encontrados na África têm apresentado grande similaridade com o HIV-1 e com o HIV-2. O vírus da imunodeficiência símia (SIV), que infecta uma subespécie de chimpanzés africanos, é 98% similar ao HIV-1, sugerindo que ambos evoluíram de uma origem comum. Por esses fatos, supõe-se que o HIV tenha origem africana. Ademais, diversos estudos sorológicos realizados na África, utilizando amostras de soro armazenadas desde as décadas de 50 e 60, reforçam essa hipótese (SANTOS, 1994)

O HIV é bastante lábil no meio externo, sendo inativado por uma variedade de agentes físicos (calor) e químicos (hipoclorito de sódio, glutaraldeído). Em condições experimentais controladas, as partículas virais intracelulares parecem sobreviver no meio

externo por até, no máximo, um dia, enquanto que partículas virais livres podem sobreviver por 15 dias, à temperatura ambiente, ou até 11 dias, a 37°C (SCITOVSKI, 1987).

Recentemente, têm sido descritas, ainda, variantes genômicas (subtipos), tanto de HIV-1 quanto de HIV-2, em pacientes infectados procedentes de diferentes regiões geográficas. Classificam-se, assim, os isolados de HIV-1 em dois grupos, M (*major*) e O (*outlier*), com variabilidade genética de até 30%. No grupo M, identificam-se nove subtipos (A, B, C, D, E, F, G, H e I), e no grupo O, apenas um. Em relação ao HIV-2 descrevem-se cinco subtipos: A, B, C, D, e E. Embora ainda não conhecida, especula-se a possibilidade de variantes virais possuírem diferentes índices de transmissibilidade e/ou patogenicidade (CASTILHO, 1996).

Há dois tipos de HIV: HIV-1, que mostrou ser a causa principal da AIDS, e HIV-2, que também pode causar a doença.

O vírus HIV é um retrovírus envelopado, possui duas moléculas de RNA, que estão dispostas no interior do capsídeo. Esse conjunto é envolto por mais uma camada protéica, formando uma estrutura denominada core. Envolvendo o core, existe o envelope, composto por uma camada dupla de fosfolipídios, na qual estão imersas várias moléculas protéicas específicas desse vírus. Na face interna da camada de lipídios, prendem-se várias outras moléculas protéicas.

No interior do vírus, existem moléculas da enzima transcriptase reversa, que permitem ao vírus fazer uma molécula de DNA a partir da molécula de RNA viral (a transcriptase reversa ocorre não só no vírus da AIDS, mas em todos os demais membros da família Retroviridae).

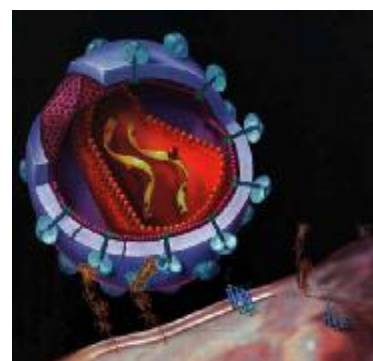
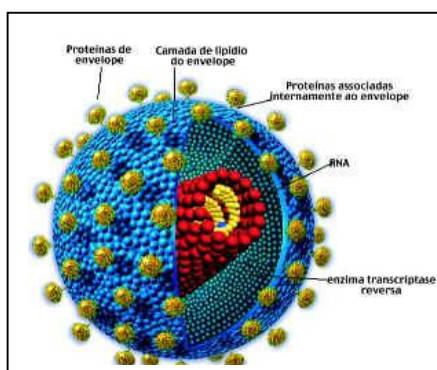


Figura 05: Estrutura do HIV (Fonte: Centers for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov/>, acesso em 05 de março de 2005).

Ocorre a ligação de glicoproteínas virais (gp120) ao receptor específico da superfície celular (principalmente linfócitos T-CD4), com isso ocorre uma fusão do envelope do vírus com a membrana da célula hospedeira e consequente liberação do núcleo (*Core*) do vírus para o citoplasma da célula hospedeira. Inicia-se a transcrição do RNA viral em DNA complementar, dependente da enzima transcriptase reversa e logo após, o transporte do DNA complementar para o núcleo da célula, onde pode haver integração no genoma celular (provírus), dependente da enzima integrase, ou a permanência em forma circular, isoladamente (STANECKI, 2000).

O pro vírus é reativado, e produz RNA mensageiro viral, indo para o citoplasma da célula; proteínas virais são produzidas e quebradas em subunidades, por intermédio da enzima protease já as proteínas virais produzidas regulam a síntese de novos genomas virais, e formam a estrutura externa de outros vírus que serão liberados pela célula hospedeira, com isso, o vírion recém-formado é liberado para o meio circundante da célula hospedeira, podendo permanecer no fluído extracelular, ou infectar novas células. A interferência em qualquer um destes passos do ciclo vital do vírus impediria a multiplicação e/ou a liberação de novos vírus. Atualmente estão disponíveis comercialmente drogas que interferem em duas fases deste ciclo: a fase 4 (inibidores da transcriptase reversa) e a fase 7 (inibidores da protease) (STANECKI, 2000).

O primeiro estágio de qualquer infecção viral é a adsorção do vírus a receptores da membrana plasmática da célula susceptível. Sabe-se que a afinidade com as células hospedeiras depende das proteínas virais. Estas têm afinidade somente com determinadas proteínas presentes na membrana plasmática das células-alvo. No caso do vírus da AIDS, as moléculas protéicas de seu envelope têm grande afinidade com uma proteína denominada CD-4, presente na membrana plasmática de algumas células do corpo humano. Essas células são, principalmente, os linfócitos T e os macrófagos. Um indivíduo com AIDS tem redução no número de linfócitos T, pois o HIV os destrói, causando uma queda bastante acentuada de sua imunidade, ficando o indivíduo suscetível a diversas infecções oportunistas. Já os macrófagos atuam como reservatórios desse vírus, disseminando este vírus pela corrente sanguínea para diferentes órgãos do corpo, como o cérebro e os pulmões (STANECKI, 2000).

Recentemente, verificou-se que não são apenas essas as células que contêm a proteína CD-4 na membrana plasmática, e, portanto, são passíveis de infecção pelo HIV. A proteína CD-4 ocorre também nos monócitos do sangue, nos linfócitos B, em alguns tipos

celulares dos nódulos linfáticos, no timo, pele, encéfalo, medula óssea vermelha e intestinos. Os linfócitos presentes no sêmen e no fluido vaginal também podem ser infectados pelo HIV (STANECKI, 2000).

#### *2.2.1.2 Formas de Transmissão:*

As principais formas de transmissão do HIV são: sexual; sangüínea (em receptores de sangue ou hemoderivados e em usuários de drogas injetáveis, ou UDI); e vertical (da mãe para o filho, durante a gestação, parto ou por aleitamento). Além dessas formas, mais freqüentes, também pode ocorrer à transmissão ocupacional, ocasionada por acidente de trabalho, em profissionais da área da saúde que sofrem ferimentos com instrumentos pérfuro-cortantes contaminados com sangue de pacientes infectados pelo HIV (SANTOS, 1994).

A principal forma de exposição em todo o mundo é a sexual, sendo que a transmissão heterossexual, nas relações sem o uso de preservativo é considerada pela OMS como a mais freqüente. Na África sub-Sahariana, é a principal forma de transmissão. Nos países desenvolvidos, a exposição ao HIV por relações homossexuais ainda é a responsável pelo maior número de casos, embora as relações heterossexuais estejam aumentando proporcionalmente como uma tendência na dinâmica da epidemia. Os fatores que aumentam o risco de transmissão do HIV em uma relação heterossexual são: alta viremia, imunodeficiência avançada, relação anal receptiva, relação sexual durante a menstruação e presença de outra DST, principalmente as ulcerativas. Sabe-se hoje que as úlceras resultantes de infecções sexualmente transmissíveis como cancro mole, sífilis e herpes genital, aumentam muito o risco de transmissão do HIV (SANTOS, 1994).

A transmissão sangüínea associada ao uso de drogas injetáveis é um meio muito eficaz de transmissão do HIV, devido ao uso compartilhado de seringas e agulhas. Essa via de transmissão adquire importância crescente em várias partes do mundo, como na Ásia, América Latina e no Caribe (SANTOS, 1994).

A transmissão mediante transfusão de sangue e derivados é cada vez menos relevante nos países industrializados e naqueles que adotaram medidas de controle da qualidade do sangue utilizado, como é o caso do Brasil (SANTOS, 1994).



A transmissão vertical, decorrente da exposição da criança durante a gestação, parto ou aleitamento materno, vem aumentando devido à maior transmissão heterossexual. Na África, são encontradas as maiores taxas desta forma de infecção pelo HIV, da ordem de 30 a 40%; entretanto, em outras partes do mundo, como na América do Norte e Europa, situam-se em torno de 15 a 29%. Os principais motivos dessa diferença devem-se ao fato de que, na África, a transmissão heterossexual é mais intensa, e que neste continente, o aleitamento materno é muito mais freqüente do que nos países industrializados (SANTOS, 1994).

A transmissão intra-uterina é possível em qualquer fase da gravidez; porém é menos freqüente no primeiro trimestre. As infecções ocorridas nesse período não têm sido associadas a malformações fetais. O risco de transmissão do HIV da mãe para o filho pode ser reduzido em até 67% com o uso de AZT durante a gravidez e no momento do parto, associado à administração da mesma droga ao recém-nascido por seis semanas. Um estudo realizado nos Estados Unidos (*Aids Clinical Trial Group 076* ou ACTG-076) demonstrou redução na transmissão vertical de 25,6% para 8,3% com o uso de AZT durante a gravidez. A transmissão pelo leite materno é evitada com o uso de leite artificial ou de leite humano processado em bancos de leite, que fazem aconselhamento e triagem das doadoras (SCITOVSKI, 1987).

A transmissão ocupacional ocorre quando profissionais da área da saúde sofrem ferimentos com instrumentos pérfuro-cortantes contaminados com sangue de pacientes portadores do HIV. Estima-se que o risco médio de contrair o HIV após uma exposição per cutânea a sangue contaminado seja de aproximadamente 0,3%. Nos casos de exposição de mucosas, esse risco é de aproximadamente 0,1%. Os fatores de risco já identificados como favorecedores deste tipo de contaminação são: a profundidade e extensão do ferimento a presença de sangue visível no instrumento que produziu o ferimento, o procedimento que resultou na exposição e que envolveu a colocação da agulha diretamente na veia ou artéria de paciente portador de HIV e, finalmente, o paciente fonte da infecção mostrar evidências de imunodeficiência avançada, ser terminal ou apresentar carga viral elevada (STANECKI, 2000).

Embora o vírus tenha sido isolado de vários fluidos corporais, como saliva, urina, lágrimas, somente o contato com sangue, sêmen, secreções genitais e leite materno têm sido implicados como fontes de infecção. O risco da transmissão do HIV por saliva foi avaliado em vários estudos laboratoriais e epidemiológicos. Esses estudos demonstraram que

a concentração e a infectividade dos vírus da saliva de indivíduos portadores do HIV é extremamente baixa (STANECKI, 2000).

Até o momento, não foi possível evidenciar, com segurança, nenhum caso de infecção por HIV adquirido por qualquer das seguintes vias teóricas de transmissão: contato interpessoal não-sexual e não-percutâneo (contato casual), vetores artrópodes (picadas de insetos), fontes ambientais (aerossóis, por exemplo) e objetos inanimados (fômites), além de instalações sanitárias (STANECKI, 2000).

Dados laboratoriais e epidemiológicos não provêm qualquer suporte à possibilidade teórica de transmissão por artrópodes atuando como vetores biológicos ou mecânicos. Não foi possível evidenciar qualquer multiplicação do HIV em artrópodes após inoculação intra-abdominal, intratorácica ou após repasto de sangue infectado. Outros estudos demonstraram ausência de replicação do HIV em linhagens celulares derivadas de artrópodes. Estudos epidemiológicos nos Estados Unidos, Haiti e África Central não demonstraram qualquer evidência de transmissão por vetores (STANECKI, 2000).

Conclui-se que formas alternativas de transmissão são altamente improváveis, e que a experiência cumulativa é suficientemente ampla para se assegurar enfaticamente que não há qualquer justificativa para restringir a participação de indivíduos infectados nos seus ambientes domésticos, escolares, sociais ou profissionais (STANECKI, 2000).

#### *2.2.1.3 Prevenção e Controle:*

As principais estratégias de prevenção empregadas pelos programas de controle envolvem: a promoção do uso de preservativos, a promoção do uso de agulhas e seringas esterilizadas ou descartáveis, o controle do sangue e derivados, a adoção de cuidados na exposição ocupacional a material biológico e o manejo adequado das outras DST (IZAZOLA, 1996).

Os preservativos masculinos e femininos são a única barreira comprovadamente efetiva contra o HIV, e o uso correto e consistente deste método pode reduzir substancialmente o risco de transmissão do HIV e das outras DST. O uso regular de preservativos pode levar ao aperfeiçoamento na sua técnica de utilização, reduzindo a frequência de ruptura e escape e, conseqüentemente, aumentando sua eficácia. Estudos

recentes demonstraram que o uso correto e sistemático do preservativo masculino reduz o risco de aquisição do HIV e outras DST em até 95% (IZAZOLA, 1996).

Desde 1986, ficou claro que os usuários de drogas injetáveis (UDI) representavam um grupo focal particularmente importante, devido ao risco específico de ocorrência de epidemias de HIV nesta população, e ao potencial de representarem a interface através da qual a infecção por HIV se difundiria para a população heterossexual não usuária de drogas e conseqüentemente para as crianças. A disseminação da infecção pelo HIV entre UDI em muitos países com características diferentes, levantou importantes questões sobre a natureza do comportamento dos dependentes, e da possibilidade de modificá-lo mediante intervenções preventivas, de modo a reduzir a transmissão do HIV. Houve ceticismo inicial acerca da eficácia de ações educativas nessa população. O temor de que a estratégia de redução de danos, baseadas na facilitação do acesso a equipamento estéril de injeções pudesse levar ao aumento da população de usuários de drogas injetáveis, não se concretizou. Há atualmente evidências suficientes para concluir que foi possível reduzir o nível epidêmico da transmissão do HIV em locais onde programas inovadores de saúde pública foram iniciados precocemente. Os elementos desses programas de prevenção incluem orientação educativa, disponibilidade de testes sorológicos, facilitação de acesso aos serviços de tratamento da dependência de drogas, acesso a equipamento estéril de injeção, além de ações que se desenvolvem na comunidade de usuários de drogas a partir da intervenção de profissionais de saúde e/ou agente comunitários, recrutados na própria comunidade (IZAZOLA, 1996).

Embora a exposição acidental, como o contato de sangue ou secreções com mucosas ou pele íntegra teoricamente possam ser responsáveis por infecção pelo HIV, os seus riscos são insignificantes quando comparados com a exposição percutânea, através de instrumentos perfuro-cortantes. Fatores como prevalência da infecção pelo HIV na população de pacientes, grau de experiência dos profissionais de saúde no cuidado desse tipo de paciente, uso de precauções universais (luvas, óculos de proteção, máscaras, aventais, etc.), bem como a freqüência de utilização de procedimentos invasivos, podem também influir no risco de transmissão do HIV. O meio mais eficiente para reduzir tanto a transmissão profissional-paciente quanto a paciente-profissional, baseia-se na utilização sistemática das normas de biossegurança, na determinação dos fatores de risco associados, e na sua eliminação, bem como na implantação de novas tecnologias da instrumentação usadas na rotina de procedimentos invasivos, (IZAZOLA, 1996).

#### 2.2.1.4 Testes Diagnósticos:

Os testes para detecção da infecção pelo HIV podem ser divididos basicamente em quatro grupos (STANECKI, 2000):

- detecção de anticorpos;
- detecção de antígenos;
- cultura viral;
- amplificação do genoma do vírus.

As técnicas rotineiramente utilizadas para o diagnóstico da infecção pelo HIV são baseadas na detecção de anticorpos contra o vírus. Estas técnicas apresentam excelentes resultados e são menos dispendiosas, sendo de escolha para toda e qualquer triagem inicial. Porém detectam a resposta do hospedeiro contra o vírus, e não o próprio vírus diretamente. As outras três técnicas detectam diretamente o vírus ou suas partículas. São menos utilizadas rotineiramente, sendo aplicadas em situações específicas, tais como: exames sorológicos indeterminados ou duvidosos, acompanhamento laboratorial de pacientes, mensuração da carga viral para controle de tratamento, etc. A seguir, cada técnica será explicada separadamente (STANECKI, 2000).

#### Testes de detecção de anticorpos

- ✚ **ELISA (teste imunoenzimático):** este teste utiliza antígenos virais (proteínas) produzidos em cultura celular (testes de primeira geração) ou através de tecnologia molecular recombinante. Os antígenos virais são adsorvidos por cavidades existentes em placas de plástico e, a seguir, adiciona-se o soro do paciente. Se o soro possuir anticorpos específicos, estes serão fixados sobre os antígenos. Tal fenômeno pode ser verificado com a adição de uma antiimunoglobulina humana conjugada a uma enzima como, por exemplo, a *peroxidase*. Em caso positivo ocorre uma reação corada ao se adicionar o substrato específico da enzima. Esta técnica é amplamente utilizada como teste inicial para detecção de anticorpos contra o vírus, devido à sua facilidade de automação e custo relativamente baixo. Apresenta atualmente altas sensibilidade e especificidade.
- ✚ **Western-blot:** este ensaio envolve inicialmente a separação das proteínas virais por eletroforese em gel de poliacrilamida, seguida da transferência eletroforética dos antígenos para uma membrana de nitrocelulose. Em um terceiro momento, a membrana é

bloqueada com proteínas que são adsorvidas por sítios não ocupados pelos antígenos. Posteriormente a membrana é colocada em contato com o soro que se deseja pesquisar. As reações antígeno-anticorpo são detectadas por meio da reação com antiimunoglobulina humana, conjugada com um radioisótopo ou uma enzima. A revelação é feita por autoradiografia ou por substrato cromogênico. Geralmente este teste é utilizado para confirmação do resultado reagente ao teste ELISA (ou seja, teste confirmatório da infecção), devido à sua alta complexidade e custo. Tem alta especificidade e sensibilidade.

- ✚ **Imunofluorescência indireta:** fixadas em lâminas de microscópio, as células infectadas (portadoras de antígenos) são incubadas com o soro que se deseja testar. Depois, são tratadas com outro soro que contenha anticorpos específicos para imunoglobulina humana (anti-Ig) conjugados a um fluorocromo. A presença dos anticorpos é revelada por meio de microscopia de fluorescência. Também é utilizada como teste confirmatório.
- ✚ **Radioimunoprecipitação:** a detecção dos anticorpos decorre de reações com antígenos radioativos. Estes antígenos são obtidos de células infectadas, mantidas na presença de radioisótopos durante a síntese de proteínas virais. Precipitados formados da reação desses antígenos com anticorpos específicos são sedimentados, dissociados com detergente, e depois, analisados por eletroforese em gel de poliacrilamida. Segue-se a autoradiografia. É uma técnica menos conhecida, mas que pode ser utilizada para confirmação de diagnóstico. Outros testes para detecção de anticorpos: um grande número de testes rápidos para estudos de campo, triagens de grandes populações e para decisões terapêuticas em situações de emergência vêm sendo desenvolvidos, geralmente baseados em técnicas de aglutinação em látex e hemaglutinação.

### **Testes de detecção de antígeno VIRAL**

- ✚ **Pesquisa de Antígeno p24:** este teste quantifica a concentração da proteína viral p24 presente no plasma ou no sobrenadante de cultura de tecido. Embora esta proteína esteja presente no plasma de pacientes em todos os estágios da infecção pelo HIV, sua maior prevalência ocorre antes da soroconversão e nas fases mais avançadas da doença; o teste é realizado mediante a utilização da técnica de ELISA (imunoenzimático).

### **Testes de amplificação do genoma do vírus**

Análise quantitativa direta da carga viral através de técnicas baseadas na amplificação de ácidos nucleicos, tais como a reação de polimerase em cadeia (PCR) quantitativa, amplificação de DNA em cadeia ramificada (*branched-chain DNA ou bDNA*) e amplificação sequencial de ácidos nucleicos (*nucleic acid sequence-based amplification ou NASBA*). Embora as técnicas sejam diferentes, o PCR quantitativo e o NASBA apresentam alta sensibilidade, permitindo o acompanhamento da resposta terapêutica antiretroviral. Além disso, valores elevados de partículas virais detectados ao PCR quantitativo ou NASBA parecem estar relacionados com um maior risco de progressão da doença, independente da contagem de células TCD4+. Sugere-se sua monitorização a cada 3-4 meses. Em caso de início ou mudança de terapia antiretroviral, alguns autores recomendam uma dosagem da carga viral com 1 a 2 meses de tratamento, para avaliação da resposta ao esquema (STANECKI, 2000).

### **Contagem de células CD4+ em sangue periférico**

A contagem de células T CD4+ em sangue periférico tem implicações prognósticas na evolução da infecção pelo HIV pois é a medida de imunocompetência celular; é mais útil no acompanhamento de pacientes infectados pelo HIV. De maneira didática pode-se dividir a contagem de células T CD4+ em sangue periférico em quatro faixas (STANECKI, 2000):

- ✚ **Maior que 500 células/mm<sup>3</sup>**: estágio da infecção pelo HIV com baixo risco de doença. Há boa resposta às imunizações de rotina e boa confiabilidade nos testes cutâneos de hipersensibilidade tardia, como o PPD. Casos de infecção aguda podem apresentar estes níveis de células T CD4+, embora, de modo geral, esses pacientes tenham níveis mais baixos.
- ✚ **Entre 200 e 500 células/mm<sup>3</sup>**: estágio caracterizado por surgimento de sinais e sintomas menores ou alterações constitucionais. Risco moderado de desenvolvimento de doenças oportunistas. Nesta fase, podem aparecer candidíase oral, herpes simples recorrente, herpes zoster, tuberculose, leucoplasia pilosa, pneumonia bacteriana.
- ✚ **Entre 50 e 200 células/mm<sup>3</sup>**: estágio com alta probabilidade de surgimento de doenças oportunistas como pneumocistose, toxoplasmose de SNC, neurocriptococose, histoplasmose, citomegalovirose localizada. Está associado à síndrome consumptiva, leucoencefalopatia multifocal progressiva, candidíase esofagiana, etc.
- ✚ **Menor que 50 células/mm<sup>3</sup>**: estágio com grave comprometimento de resposta imunitária. Alto risco de surgimento de doenças oportunistas como citomegalovirose disseminada,

sarcoma de Kaposi, linfoma não-Hodgkin e infecção por micobactérias atípicas. Alto risco de vida com baixa sobrevida. Observações Estes valores levam em conta apenas a avaliação quantitativa. Alterações qualitativas na função dos linfócitos podem permitir o surgimento de condições oportunistas em pacientes com níveis diferentes de células T CD4+. Em crianças, a contagem de células T CD4+ tem níveis diferentes de interpretação. Quando não há disponibilidade de quantificação da carga viral, pode-se basear na contagem de células T CD4+ para iniciar ou alterar terapêutica anti-retroviral.

- ✚ **Soroconversão:** Este termo é utilizado para a positividade de qualquer doença sorológica. No caso do HIV, a soroconversão é acompanhada de uma queda expressiva na quantidade de vírus no plasma (carga viral), seguida pela recuperação parcial dos linfócitos T CD4+ no sangue periférico. Esta recuperação é devida tanto à resposta imune celular quanto à humoral. Nesta fase observa-se o seqüestro das partículas virais e das células infectadas (linfócitos T CD4+) pelos órgãos linfóides responsáveis por nossa imunidade, particularmente os linfonodos.
- ✚ **Janela imunológica:** Este termo também é utilizado para qualquer doença sorológica e é definido como o tempo compreendido entre a aquisição da infecção e a soroconversão. O tempo decorrido para a sorologia anti-HIV tornar-se positiva é de seis a 12 semanas após a aquisição do vírus, com o período médio de aproximadamente 2,0 meses. Os testes utilizados apresentam geralmente níveis de até 95% de soroconversão nos primeiros 6 meses após a transmissão.

### 2.2.2 Doença de Chagas:

### 2.2.2.1 Agente etiológico:

A doença de Chagas é causada por um protozoário da ordem Kinetoplastida da família Trypanosomatidae e gênero *Trypanosoma*. Foi descrito por Carlos Chagas em 1909 como *Trypanosoma cruzi* (CHAGAS FILHO, 1968).

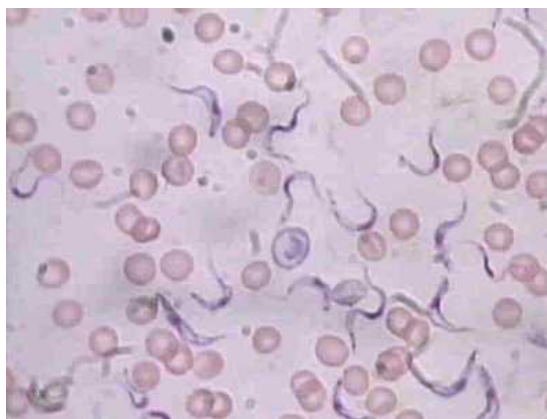


Figura 06: Esfregaço sangüíneo mostrando o *Trypanosoma cruzi* em sangue de um paciente contaminado (Fonte: Centers for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov/>, acesso em 05 de março de 2005).

Tempos depois foi denominado de *Schizotrypanum cruzi*, supondo que a multiplicação ocorresse por esquizogonia. O próprio Carlos Chagas verificou que isto não era verdade e novamente adotou o gênero *Trypanosoma*. Devido ao seu cinetoplasto volumoso e seu modo peculiar de multiplicação na forma amastigota, Emanuel Dias, e depois Hoare, passaram a adotar a designação *Schizotrypanum*, como subgênero. Dessa maneira, o agente da doença de Chagas passou a ser denominado *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909), não esquecendo de enaltecer o singular feito de Carlos Chagas, que descobriu o agente etiológico, os transmissores, os reservatórios domésticos e silvestres e ainda parte da patogenia e da sintomatologia (CHAGAS FILHO, 1968).

### 2.2.2.2 Morfologia:



A morfologia do *Trypanosoma cruzi* é diversa conforme a fase evolutiva e hospedeiro (vertebrado e invertebrado). A forma intracelular no hospedeiro vertebrado é a amastigota podendo ser encontrada também formas epimastigotas nos líquidos intersticiais. No sangue circulante a forma encontrada é a tripomastigota sanguícola. A existência de um ciclo do *Trypanosoma cruzi* no hospedeiro invertebrado ("barbeiro"), já havia sido descrita por Carlos Chagas. Coube a Dias, Brack e Brener descreverem o ciclo com mais detalhes (COURA, 1997).

Os tripomastigotas do sangue ingeridos pelo inseto se transformam rapidamente em seu estômago do inseto em organismos arredondados "amastigotas" que apresentam uma tendência a se pararem ou formar massas de parasitas. Também existe a peculiar forma evolutiva "esferomastigota" organismo arredondado com flagelo circundando o corpo. No intestino médio processa-se a multiplicação do parasita sob a forma de "epimastigota", sendo essa fase do ciclo aparentemente a responsável pela manutenção da infecção no vetor. Na parte terminal de seu intestino (reto) ocorre a diferenciação de formas epimastigotas em "tripomastigotas metacíclicas", que se acumulam na ampola retal e são eliminadas nas fezes juntamente com as formas epimastigotas não transformadas. As "tripomastigotas metacíclicas" são as formas infectantes (COURA, 1997).

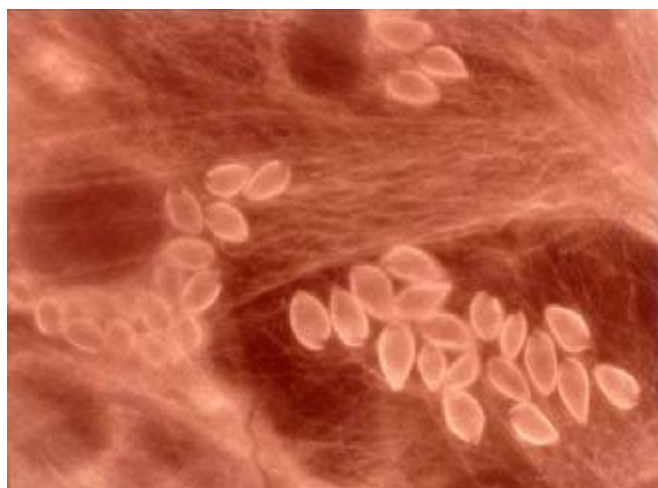


Figura 07: O *T. cruzi* se multiplica no interior das células musculares, onde apresenta-se novamente sob a forma de amastigota, pequena e em forma de ovo (Fonte: Centers for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov/>, acesso em 05 de março de 2005).

#### 2.2.2.3 Mecanismos de Transmissão:

Desde a descoberta da doença de Chagas, a via vetorial - penetração, no organismo suscetível, de *Trypanosoma cruzi* presente nas fezes e na urina de triatomíneos vetores - tem sido descrita como o modo mais importante de sua transmissão (CHAGAS FILHO, 1968) .



Figura 08: Barbeiro, hospedeiro intermediário da Doença de Chagas (Fonte: Centers for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov/>, acesso em 05 de março de 2005).

As formas evolutivas de *T. cruzi* que passam para o tubo digestivo dos triatomíneos, quando estes se alimentam com sangue de pessoas ou animais infectados, multiplicam-se aí, produzindo formas infectantes. Ao alimentar-se, os triatomíneos injetam saliva sob a pele do indivíduo que lhes fornece o alimento, o que reduz a sensação de dor, porém tende a provocar prurido. O ato de coçar torna-se então um meio eficiente de levar fezes e urina do inseto, eliminadas durante o repasto, para o local da picada. Este é o principal mecanismo de transmissão de *T. cruzi* quando não há controle das populações de vetores (COURA, 1997).

Devido ao controle de populações de triatomíneos, a infecção por este mecanismo é atualmente um evento de difícil ocorrência, dependente de fatores relacionados com densidade, domiciliação, níveis de infecção, número de repastos realizados, tempo decorrido entre a picada e a dejeção desses insetos, etc. É aceito pelas autoridades no assunto que a transmissão vetorial da doença de Chagas é muito pouco provável em localidades nas quais menos de 5% dos domicílios estejam infestados por triatomíneos. Entretanto, esse não era o quadro existente no Estado de São Paulo nos anos 50, quando a doença de Chagas atingiu o ápice de transmissão, e houve uma distribuição generalizada de seu principal vetor, *Triatoma infestans*, na maior parte de seu território rural (COURA, 1997).

Após a obtenção de seu controle, outras formas de transmissão, conhecidas como formas alternativas, que também coexistiam com a via vetorial, ganharam destaque, estabelecendo-se como mecanismos de perpetuação de *T. cruzi* na população humana, dentre elas: transfusão sanguínea, via congênita e outras (COURA, 1997).

A transfusão sanguínea de sangue total, de plasma ou de concentrado de hemácias contaminados por *T. cruzi* constitui-se na segunda via de transmissão em importância. Oferece um risco estimado entre 12,5 a 25,0% para uma única transfusão padrão de 500 ml de sangue total. Esse risco varia com a prevalência da doença na região em que a transfusão é feita, podendo assim chegar a níveis bem mais elevados. Com a intensa migração de populações de áreas rurais, em que a doença era mais freqüente, para as urbanas, cresceu o risco dessa modalidade de transmissão, devido ao fato de que o controle sorológico dos doadores não era adequadamente realizado. Hoje, a prevalência da infecção chagásica entre doadores de sangue atinge valores próximos de zero em São Paulo. Entretanto varia entre 2,0 e 4,0%, na América Latina em geral. Ocasionalmente esses dados podem elevar-se, dependendo da região em foco, como é o caso de algumas áreas bolivianas, em que essa prevalência chega a níveis acima de 60,0%. No Brasil o valor médio é de 0,7%, sendo o limite superior verificado no Estado de Goiás, próximo a 5,0% (Relatório da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, dez/2004).

Portarias do Ministério da Saúde regulamentam a triagem sorológica de candidatos à doação de sangue, sendo exigida a execução, com o material de cada doador, de pelo menos dois testes sorológicos, baseados em diferentes princípios. A obediência a essas condições contribui para o necessário controle da transmissão transfusional (Relatório da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, dez/2004).

A terceira modalidade de transmissão, em importância, é a congênita, isto é, das mães aos seus filhos e até mesmo em segunda geração, de avós para mães e destas, para os filhos, através da placenta. As formas clínicas observadas nesses casos variam desde assintomáticas até graves, como nas infecções por outros meios. A importância de detectar-se a infecção por esse mecanismo está na possibilidade de tratamento específico e de aconselhamento às mães quanto a futuras gestações (COURA, 1997).

Outras formas de transmissão descritas na literatura são: a oral, através da ingestão de alimentos contaminados por *T. cruzi*, como por exemplo, carnes de caça cruas ou

mal cozidas, contaminadas e mesmo outros alimentos, durante cujo preparo possa ter ocorrido a contaminação com material dos próprios vetores infectados. O aleitamento materno também é citado na literatura como via de transmissão, quando a mãe se apresenta na fase aguda da doença e, principalmente, se há fissuras nos mamilos (COURA, 1997).

Em transplante de órgãos, como na transfusão sangüínea, pode ocorrer a transmissão quando se desconhece a condição de infectado chagásico do doador, por falta do indispensável diagnóstico prévio. Há a via acidental em laboratório, de pessoal que manipula o agente etiológico desta doença. Há outras vias, consideradas raras, como regurgitamento de material contaminado no local da picada, por insetos sugadores de sangue, via sexual e quaisquer outras que promovam o contato de sangue de um indivíduo contaminado com mucosa ou pele de outro suscetível, desde que, neste último caso, haja lesões na pele (COURA, 1997).

#### 2.2.2.4 Fases da Doença e Sintomas:

Descrevem-se na literatura três fases da doença de Chagas, produzida por *Trypanosoma cruzi*: aguda, indeterminada e crônica.

A aguda é a fase inicial, caracterizada por febre, linfadenopatia e hépatoesplenomegalia. Quando a porta de entrada dos tripanosomas é a conjuntiva ocular, pode ocorrer um edema bipalpebral, unilateral, denominado, em homenagem aos pesquisadores que o identificaram inicialmente, "sinal de Romana-Mazza". Quando o parasita penetra por outros locais da superfície corporal, a lesão produzida recebe o nome de "*chagoma de inoculação*". Com freqüência, a fase aguda passa despercebida, pois seus sintomas podem confundir-se com os de diversas outras infecções. Entretanto, em alguns pacientes, principalmente crianças ou indivíduos imunodeficientes, quadros meníngeos graves e de insuficiência cardíaca podem estar associados e ocorrer óbito. A gravidade da infecção depende também de outros fatores, entre os quais a virulência do parasita, o tamanho do inóculo e a suscetibilidade do paciente afetado (COURA, 1997).

A fase subsequente, conhecida como de latência ou indeterminada, não apresenta sintomatologia importante do ponto de vista clínico e pode durar vários anos. Um paciente nessa fase pode desconhecer sua condição de portador assintomático da doença de

Chagas e transmitir involuntariamente a infecção por mecanismos diversos. É aceita a idéia de que a maior parte dos chagásicos persiste nessa fase pelo resto de suas vidas (COURA, 1997).

Do conjunto dos infectados, uma proporção pequena de indivíduos evolui para a fase denominada crônica, durante a qual são identificáveis sintomas de comprometimento cardíaco (miocardite grave), com aumento do volume do coração (cardiomegalia) ou digestivo, com aumento do diâmetro de regiões do trato digestivo, os "megas": megaesôfago, megacolo, etc. Há, nesta fase, gradativa redução da qualidade de vida e da capacidade de trabalho dos doentes, que passam a necessitar de atenção médica constante (COURA, 1997).

#### 2.2.2.5 Diagnóstico Laboratorial:

Ao indicar técnicas de diagnóstico laboratorial, devemos levar em consideração, além de suas características de sensibilidade e especificidade, sua adequação a diferentes fases da doença. Assim, na fase aguda, a identificação morfológica do parasita *Trypanosoma cruzi* é possível através de métodos diretos de esfregaços e gotas espessas de sangue convenientemente corados por meio da *técnica de Giemsa*. Outros métodos de observação visual dos parasitas podem incluir exames a fresco ou após coloração. A identificação morfológica do agente presente no sangue ou em outros materiais biológicos pode ter sua sensibilidade aumentada por meio do uso dos chamados métodos indiretos, que utilizam meios de cultura indicados para o desenvolvimento dos parasitas ou inoculação em animais livres de agentes infecciosos. Por exemplo, amostras de sangue podem ser inoculadas em meios de cultura ou em camundongos. Por motivos práticos, a inoculação de sangue pode ser feita utilizando-se insetos sugadores de sangue, criados em laboratório, pertencentes a espécies vetoras dos tripanosomas, cujos tubos digestivos funcionarão como meios de cultura nos quais irão reproduzir-se os tripanosomas eventualmente existentes no sangue ingerido. Este método é denominado *Xenodiagnóstico*. A demonstração dos parasitas por métodos indiretos tem o inconveniente de não permitir um diagnóstico rápido; é necessário o decurso de um intervalo de tempo necessário para a multiplicação dos parasitas, tanto em meios de cultura como em animais (COURA, 1997).

Atualmente, a identificação morfológica dos parasitas por meio de observação visual tende a ser substituída por técnicas moleculares, que permitem revelar a presença de agentes infecciosos (inclusive os da Doença de Chagas) mesmo quando presentes no organismo em quantidades extremamente reduzidas. Por exemplo, a reação em cadeia da

enzima polimerase (*Polymerase Chain Reaction - PCR*), permite ampliar frações de moléculas de DNA do parasita, que lhe dão identidade (COURA, 1997).

Na fase indeterminada da doença de Chagas, o encontro do parasita na corrente circulatória, por meio das técnicas convencionais, é muito pouco freqüente, passando o diagnóstico laboratorial a basear-se na detecção de anticorpos formados como decorrência de sua presença (COURA, 1997).

Desde o começo do século XX, logo após a descoberta a doença de Chagas, o primeiro método sorológico ensaiado para o seu diagnóstico laboratorial foi a reação de fixação de complemento segundo Guerreiro & Machado. Depois dela surgiram outras conhecidas como aglutinação em látex, floculação, hemaglutinação direta e indireta, imunofluorescência indireta, imunoensaio enzimático, baseadas sempre a reação que se passa entre antígeno e anticorpo específico, variando apenas o mecanismo de evidenciá-la, com a técnica empregada (CHAGAS FILHO, 1968).

Como em toda área tecnológica, essas reações têm sido estudadas e aperfeiçoadas, de modo a permitir cada vez maiores margens de confiança em seus resultados. Pesquisas são realizadas com o objetivo de torná-las disponíveis no mercado em forma de "kits" que reúnam características adequadas e seguras quando se fala de resultados, associadas a preços convenientes, para uso em larga escala, tanto no setor público como no privado (COURA, 1997).

#### 2.2.2.6 Terapêutica:

Apesar dos esforços desenvolvidos por pesquisadores a terapêutica da doença de Chagas continua em fase de investigação. Embora algumas drogas testadas em animais de laboratório com dosagens prolongadas apresentando relativo sucesso, esses medicamentos oferecem pouca eficiência sobre as formas intracelulares (amastigotas) apresentando um melhor resultado sobre as formas tripamastigotas sanguícolas. Os derivados do *Nitrofurano* e *Nitroimidazol* destacam-se por seus melhores resultados (COURA, 1997).

Em geral devido ao tratamento prolongado, exige-se um seguimento dos pacientes a fim de se detectarem os efeitos colaterais decorrentes da toxicidade destes fármacos. O tratamento aplicado e os resultados dependem também da fase em que o paciente encontra-se (COURA, 1997).

Quando aplicados na fase aguda, qualquer que tenha sido o mecanismo de transmissão da infecção dependendo da idade, os medicamentos reduzem a parasitemia e levam a diminuição da sintomatologia. Pacientes na forma indeterminada são considerados candidatos ao tratamento específico, apesar dos efeitos colaterais causados pelos fármacos no momento utilizados. Na fase crônica, quando nas lesões cardíacas e digestivas ainda estão no início ou são ausentes, o emprego das drogas proporciona redução ou retardamento do aparecimento das lesões. Em pacientes com alterações do estímulo e do ritmo cardíaco, recomenda-se cirurgia de correção. Em casos de insuficiência cardíaca crônica, a terapêutica será sintomática. Para algumas situações dos megasesôfago e megacólon pode-se recomendar a correção cirúrgica. Apesar de ocorrer em pequeno número, a cura da infecção chágasica, necessita de um rigoroso critério. Atualmente só se consideram curados pacientes que após algum tempo de tratamento apresentam exames parasitológicos e sorológicos negativos (COURA, 1997).

#### 2.2.2.7 Profilaxia:

Os princípios da prevenção da doença de Chagas baseiam-se fundamentalmente em medidas de controle ao barbeiro, dificultando e/ou impedindo a sua proliferação nas residências e em seus arredores. As medidas que devem ser tomadas consistem:

- ✚ Manter a casa limpa, varrer o chão, limpar atrás dos móveis e dos quadros, expor ao sol os colchões e cobertores onde costuma se esconder os barbeiros;
- ✚ Retirar ninhos de pássaros dos beirais das casas;
- ✚ Impedir a permanência de animais e aves dentro da casa. As aves não oferecem perigo, pois nunca apresentam o tripanosoma em seu organismo, mas seu sangue serve de alimento para os barbeiros;
- ✚ Construir galinheiros, paiol, tulha, chiqueiro e depósitos, afastados das casas e mantê-los limpos;
- ✚ Divulgar para os amigos e parentes as medidas preventivas;
- ✚ Encaminhar insetos suspeitos de serem barbeiros para o serviço de saúde mais próximo.

A gravidade da doença aliada as suas conseqüências individuais e sociais e também a dificuldade de tratamento fazem da prevenção caráter fundamental. A doença ocorre principalmente sobre as áreas mais pobres, áreas rurais, onde persistem condições de

desnutrição, analfabetismo, falta de higiene entre outros. Deve-se promover uma melhoria da habitação, afastando a possibilidade de procriação do inseto, cujas paredes devem ser rebocadas e livres de fendas. A utilização de inseticidas de ação residual prolongada, com baixa toxicidade para homem e animais domésticos, também deve ser empregado visando à eliminação do barbeiro (COURA, 1997).

A transmissão pelas transfusões de sangue é um assunto de competência do Governo e das autoridades médicas. As pessoas que saibam ser chagásicas, ou que procedam de áreas onde os índices da doença são muito altos, não devem doar sangue sem comunicar esses fatos ao médico. Hoje, apesar dos esforços empreendidos pela comunidade científica, não dispomos de uma vacina para combater a doença e por isso mesmo não devem ser diminuídos os trabalhos de combate ao barbeiro (COURA, 1997).

### **2.2.3 Hepatite B:**

#### *2.2.3.1 Introdução e Epidemiologia:*

Mais de 50% da população mundial já foi contaminada pelo vírus da hepatite B. Estima-se algo em torno de 2 bilhões de pessoas que já entraram em contato com o vírus e 325 milhões são portadores crônicos. Em áreas com maior incidência, 8 a 25% das pessoas carregam o vírus e de 60 a 85% já foram expostas. No Brasil, 15% da população já foi contaminada e 1% é portadora crônica (FOX, 2003).

O vírus que causa a hepatite B (HBV) é um vírus DNA, transmitido por sangue (transfusões, agulhas contaminadas, relação sexual, após o parto, etc). Após a infecção, o vírus concentra-se quase que totalmente nas células do fígado (PONTISSO, 1993).



**Tabela 02: Características epidemiológicas da hepatite B.**

	Alta Incidência	Média Incidência	Baixa Incidência
Portadores sem sintomas (%)	10-20	3-5	0,1-2
Distribuição geográfica	Sudeste da Ásia, China, ilhas do Pacífico, África ao sul do Sahara, Alasca	Leste europeu, Ásia Central, Japão, <b>América latina</b> , Oriente Médio	E.U.A, Canadá, oeste europeu, Austrália, Nova Zelândia
Idade em que é contaminado	Ao parto e no início da infância	Início da infância	Adulto
Modo de infecção predominante	Materno-infantil, parenteral	parenteral, sexual	Sexual

Apesar de sermos capazes de produzir anticorpos contra o vírus, eles só funcionam quando o vírus está na corrente sanguínea. Depois que o vírus entra nos hepatócitos, os anticorpos não conseguem destruí-lo diretamente. Como partes do vírus são expressos na membrana que recobre o hepatócito (principalmente o HBcAg), o organismo reconhece estas partes e desencadeia uma inflamação, onde células, principalmente linfócitos T citotóxicos, destroem os hepatócitos infectados (DONATO, 1997).

#### 2.2.3.2 Estrutura do Vírus:

No sangue, são encontrados três tipos de partículas morfologicamente distintas. A maior é conhecida como *Partícula Dane*, partícula viral completa, com capacidade de se replicar. Também há as *Partículas Esféricas* com metade do tamanho da partícula Dane e as *Partículas filamentosas*, que são estruturas tubulares, com diâmetro semelhante às partículas esféricas, mas com comprimento dez vezes maior. As partículas esféricas e filamentosas não contêm DNA e são componentes desmontados da partícula Dane (TORTORA, FUNKE & CASE, 2000).

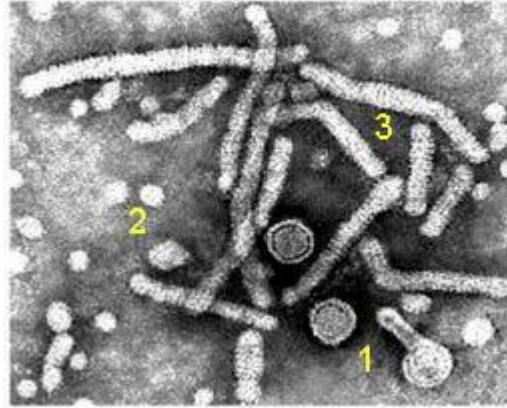


Figura 09: Microscopia eletrônica das partículas Dane do vírus da hepatite B, isoladas no plasma de um paciente. Estruturas mostradas: 1-partículas Dane; 2-partícula esférica; 3-partícula filamentosa (Fonte: Centers for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov/>, acesso em 05 de março de 2005).

A partícula Dane tem uma estrutura complexa, com duplo envoltório. O envoltório externo (envelope) contém proteínas antigênicas denominadas de antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg); o interno, junto com o DNA e uma enzima (DNA-polimerase), constitui o core (ou núcleo-capsídeo), que apresenta 2 proteínas antigênicas: o antígeno de centro estrutural (HBcAg) e um antígeno solúvel (HBeAg) Dane (TORTORA, FUNKE & CASE, 2000).



Figura 10: Estrutura das partículas Dane do vírus da hepatite B (Fonte: Centers for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov/>, acesso em 05 de março de 2005).

As partículas esféricas e filamentosas mantêm os antígenos de superfície HBsAg que podem ser detectados por anticorpos. Devido a sua alta especificidade, o vírus da hepatite B infecta somente o homem, que constitui o seu reservatório natural.

Experimentalmente, replica-se apenas em primatas não-humanos mais evoluídos, como o chimpanzé (SHEEM, 1994).

#### 2.2.3.3 *Evolução:*

##### **Hepatite Aguda:**

O resultado desta hepatite depende do equilíbrio entre o comportamento do vírus e as defesas do hospedeiro. Se a quantidade de células infectadas é pequena e a defesa é adequada, a hepatite B pode ser curada sozinha sem sintomas (70% dos casos). Se a quantidade de células infectadas é grande, a reação pode levar aos sintomas (30%) (LOK, 2001).

O vírus da hepatite B pode permanecer no organismo, podendo infectar outras pessoas, por semanas antes dos sintomas, variando de 6 semanas a 6 meses. Os sintomas iniciais são mal estar, dores articulares e fadiga, mas depois podem evoluir para dor local, icterícia (amarelão), náuseas e falta de apetite. Os sintomas desaparecem em 1 a 3 meses, mas algumas pessoas podem permanecer com fadiga mesmo depois da normalização dos exames (LOK, 2001).

Em alguns poucos casos (0,1-0,5%), a resposta do organismo é tão exagerada que há destruição maciça dos hepatócitos (hepatite fulminante), podendo ser fatal. Cerca de 50% dos casos de hepatite fulminante estão relacionados à infecção com hepatite B. O sintoma que mais sugere a hepatite fulminante é o desenvolvimento de alterações neurológicas (sonolência, confusão mental), além de sangramentos e dificuldade respiratória (LOK, 2001).

##### **Hepatite Crônica:**

Em cerca de 3-8% dos adultos, a defesa imunológica não consegue destruir as células infectadas e a inflamação (hepatite) persiste. Quando a infecção persiste por mais de 6 meses, definindo hepatite crônica, a chance de cura espontânea é muito baixa. Os sintomas mais comuns são falta de apetite, perda de peso e fadiga, apesar da maioria das pessoas serem assintomática. Outras manifestações extra-hepáticas, mais raras, incluem artralgias, artrite,

poliarterite nodosa, glomerulonefrite, derrame pleural, púrpura de Henoch-Schölein, edema angioneurótico, pericardite, anemia aplástica, pancreatite, miocardite, pneumonia atípica, mielite transversa e neuropatia periférica (LIAW, 1998).

No caso de crianças que entram em contato com o vírus no parto, o sistema imunológico é incapaz de desenvolver uma boa defesa. Isto faz com que um grande número de células se infectem e, com o tempo, o organismo desenvolve uma "tolerância", gerando uma hepatite crônica leve em cerca de 90% dos casos. O risco de hepatite crônica já diminuiu para 20-50% em crianças entre 1-5 anos. Em adultos com déficit de imunidade, o risco é de cerca de 50% (LIAW, 1998).

Dentre as pessoas com hepatite B crônica, alguns possuem um sistema imunológico "tolerante" ao vírus. Nestas, a destruição de hepatócitos é quase nula e, portanto, o risco a longo prazo de evolução da doença é baixo. Nestes pacientes, os níveis de AST e ALT, marcadores de lesão celular, são baixos e a pessoa é considerada portadora sã (LIAW, 1998).

Outras pessoas desenvolvem destruição crônica das células do fígado, com períodos de elevação de AST e ALT. Observou-se nestas pessoas que o DNA do vírus se mistura ao DNA do hepatócito. Estes portadores de hepatite crônica ativa têm um risco maior (LIAW, 1998).

Com a destruição crônica das células, estas aos poucos vão dando lugar às cicatrizes, até o desenvolvimento de cirrose. Até cerca de 50% destas pessoas com cirrose vai desenvolver um câncer de fígado (hepatocarcinoma), mas mesmo antes da cirrose o hepatocarcinoma pode surgir. De fato, o risco anual de desenvolvimento de hepatocarcinoma é de 0,06-0,3% em portadores sãos, 0,5-0,8% na hepatite crônica ativa e 1,5-6,6% na cirrose. Deve-se lembrar, no entanto, que o uso de álcool e a co-infecção com hepatites A, C ou D costumam piorar muito o curso da doença (BENVEGNI, 1994).

#### 2.2.3.4 Diagnóstico:

O diagnóstico da hepatite B, bem como das suas fases evolutivas, é baseado classicamente na coleta de sorologias, conforme tabela abaixo. No entanto, deve ser associado a marcadores de lesão de células (AST e ALT) e, mais recentemente, pode ser utilizado o método de PCR (*Polimerase Chain Reaction*) para detectar mínimas quantidades do vírus circulantes no sangue (FOX, 2003).

**Tabela 03: Marcadores imunológicos da hepatite B**

	<i>Aguda</i>	<i>Crônica ativa</i>	<i>Crônica inativa</i>	<i>Curada</i>	<i>Pós vacina</i>
<i>HBsAg</i>	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo
<i>HBeAg</i>	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo
<i>Anti-HBc IgG</i>	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
<i>Anti-HBc IgM</i>	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
<i>Anti-HBs</i>	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo

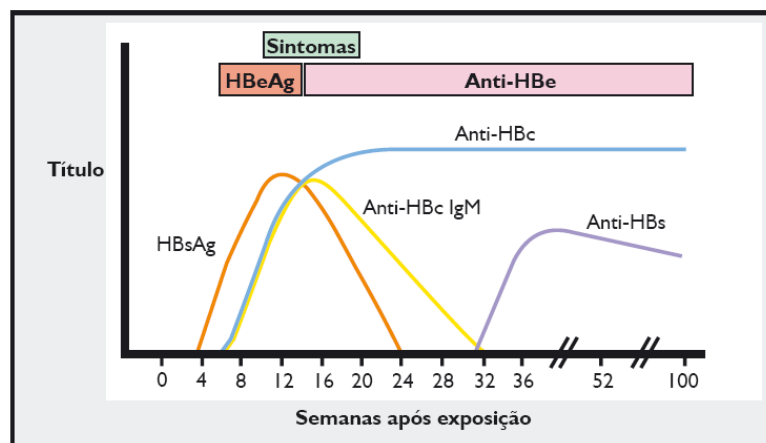


Gráfico 01. Cinética da evolução dos marcadores sorológicos durante a hepatite B aguda (Adaptado de Fox e Wright, 2003).

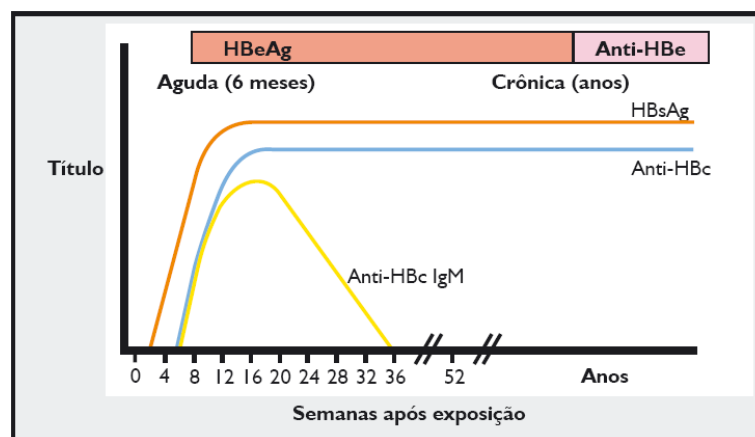


Gráfico 02. Cinética da evolução dos marcadores sorológicos durante a hepatite B crônica (Adaptado de Fox e Wright, 2003)..

O diagnóstico da hepatite B baseia-se nas mudanças na relação entre vírus e hospedeiro. Geralmente divide-se a hepatite B em uma fase replicativa, inicial, na fase aguda, e outra não replicativa, correspondente à cura ou fase crônica. No caso de infecção perinatal,

ainda há uma terceira fase de adaptação ou "tolerância imunológica", que pode durar de 10 a 30 anos (FOX, 2003).

#### *2.2.3.5 Prevenção:*

A vacina para a hepatite B é altamente efetiva e praticamente isenta de complicações (pode causar apenas reações no local da injeção). Como a hepatite B é uma das principais causas de câncer de fígado no mundo, a vacinação não previne apenas a hepatite como também o câncer. Mais de 80 países já adotaram a vacinação de toda a população como estratégia de combate à doença. A vacina consiste de fragmentos do antígeno da hepatite B, HBsAg, suficiente para produzir anticorpos mas incapaz de transmitir doença (MIMMS, 1995).

A dose da vacina é de três injeções intramusculares de 10 mg, sendo a segunda após 1-2 meses e a terceira 6 meses após a primeira. Neste esquema, 95% produzirão os anticorpos e, nestes, a proteção contra a hepatite é próxima de 100%. A imunidade costuma durar pelo menos 10 anos, mas pode persistir por toda a vida, podendo ser avaliada por exame de sangue (Dosagem de Anti-HBs) (FOX, 2003).

A vacina é indicada em todas as crianças e adolescentes até 18 anos. Entre adultos, deve ser utilizada em pessoas de alto risco (trabalhadores da área da saúde, homossexuais, usuários de drogas endovenosas e outros). A vacina está disponível gratuitamente na rede pública de saúde (MARCELLIN 2002).

#### *2.2.3.6 Expectativas Futuras:*

Uma nova estratégia para avaliar a qualidade do sangue pode ajudar a reduzir em quase 20% o número de bolsas descartadas em bancos de sangue por suspeita de contaminação pelo vírus da hepatite B.

A nova forma de detectar a presença de vírus da hepatite B associa três testes que custam cerca de onze reais no total e não são aplicados habitualmente. Dois deles (o anti-HBe e o anti-HBs) são específicos para encontrar os anticorpos que o organismo produz para se defender do vírus da hepatite B. O terceiro, chamado HBeAg, identifica pequenos pedaços do próprio vírus. Essa nova estratégia proposta pelo médico Luiz Cláudio Arraes de Alencar,

professor do Departamento de Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), poderia ser acrescentada ao teste que é preconizado pelo Ministério da Saúde (CAIRUTAS, 2001).

Desde 1993, a Portaria 1.376, do Ministério da Saúde, obriga a realização do exame anti-HBc - que detecta anticorpos contra vírus. O problema é que esse teste é impreciso, porque dá muitos resultados falsos-positivos, ou seja, sugere a contaminação por vírus, quando na verdade ela não ocorre (CAIRUTAS, 2001)

Na nova abordagem, testada por Arraes em sua tese de doutorado, o desperdício de sangue é menor. Como o teste triplo produz menos resultados falsos-positivos que o exame feito obrigatoriamente pelos bancos de sangue, o anti-HBc, o cruzamento dos dois testes leva à redução da perda de bolsas. A associação dos dois garante a segurança para os receptores de sangue.

No estudo, Arraes identificou redução de 19,2% no número de resultados falsos-positivos. O sangue coletado era analisado para detectar hepatite B com o teste anti-HBc - obrigatório pelo ministério. Das mil bolsas, 120 apresentaram resultado positivo para a doença. Do total de resultados positivos, 104 eram falsos, ou seja, não estavam contaminados pelo vírus, como foi demonstrado pelo teste de PCR, que é mais preciso, porém muito caro para ser usado de forma rotineira. Com a testagem tripla, o número de resultados errados diminuiu para 84. O cruzamento deste teste com o anti-HBc economizou 20 bolsas de sangue, que deixariam de ser jogadas fora.

Embora os testes propostos no estudo sejam mais eficientes que o preconizado pelo ministério, os resultados ainda estão distantes do exame mais preciso que existe, o PCR - teste genético que detecta a quantidade de vírus no sangue.

Para Arraes, apesar de acrescentar alguns testes a mais ao processo, o resultado pode gerar uma economia importante, pois cada bolsa de sangue custa entre 80 e 100 dólares. Aproximadamente 19,2 mil bolsas de sangue poderiam ser economizadas se fosse reduzido em 19,2% o descarte de sangue por suspeita de contaminação por hepatite B, que, em 1999, levou para o lixo perto de 100 mil bolsas de sangue. O teste anti-HBc, que detecta anticorpos que o organismo produz contra o vírus da hepatite B, é o maior responsável por descarte de bolsas de sangue no país.

Segundo dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, de 1,747 milhões de bolsas de sangue testadas em 1.999, 193.612 foram descartadas por terem resultado positivo em um dos nove testes realizados. Desse total, 100.034 bolsas (51,7%) foram descartadas por resultado positivo no teste anti-HBc. As regiões Sul e Norte foram as que

mais desperdiçaram sangue por suspeita de contaminação por hepatite B. Na região Sul, cerca de 72% das bolsas de sangue descartadas (19.539) não puderam ser aproveitadas devido a resultado positivo no teste anti-HBc. No Norte, esse número foi próximo aos 66% (14.396 bolsas).

## 2.2.4 Hepatite C

### 2.2.4.1 Introdução:

Estima-se que cerca de 3% da população mundial, 170 milhões de pessoas, sejam portadores de hepatite C crônica. É atualmente a principal causa de transplante hepático em países desenvolvidos e responsável por 60% das hepatopatias crônicas. No Brasil, em doadores de sangue, a incidência da hepatite C é de cerca de 1,5%, com diferenças regionais, como mostra a tabela abaixo (ALTER, 1999):

População dos Estados Unidos	1,4%
População da França	3,0%
População do Egito / África do Sul	30,0%
População do Canadá / Norte da Europa	0,3%
Em Doadores de sangue no Brasil	1,4-2,0%
Na População de São Paulo	1,4%

A transmissão da hepatite C ocorre após o contato com sangue contaminado. Apesar de relatos recentes mostrando a presença do vírus em outras secreções (leite, saliva, urina e esperma), a quantidade do vírus parece ser pequena demais para causar infecção e não há dados que sugiram transmissão por essas vias. Grupos de maior risco incluem receptores de sangue, usuários de drogas endovenosas, pacientes em hemodiálise (cerca de 15-45% são infectados nos EUA) e trabalhadores da área de saúde (RIDZON, 1997).

Com o surgimento de exames para detecção da hepatite C, a incidência anual vem caindo. Isso é mais significativo em receptores de transfusões, pois essa era a principal via de transmissão e atualmente o risco de adquirir hepatite C por transfusão sanguínea está entre 0,01 e 0,001%. Atualmente, o maior risco é dos usuários de drogas, que nos EUA tem 72-90% de prevalência de infecção. Estima-se que após 6 a 12 meses de uso de drogas endovenosas, 80% dos indivíduos estão infectados (OHTO, 1995).



Em trabalhadores de saúde que se acidentam com agulhas contaminadas, há o risco de transmissão, mas ele é menor que 4% (menos que a hepatite B, mais que o HIV) e isso é responsável por menos de 1% dos casos de infecções (LIAW, 1995).

A transmissão vertical (mãe para filho) ocorre em 0 a 35,5% dos partos de mães infectadas, dependendo principalmente da quantidade de vírus circulante no momento do parto e co-infecção com HIV. A taxa de transmissão vertical em geral está entre 4,3 a 5,0%. Há risco maior no parto normal que na cesariana e o aleitamento materno parece ser seguro, mas os estudos em ambos os casos são conflitantes (OHTO, 1995).

A transmissão sexual é muito debatida. É verdadeiro que a hepatite C é muito menos transmitida sexualmente que a hepatite B. Em parceiros fixos de pessoas contaminadas, a prevalência de infecção é de apenas 0,4 a 3%, sendo que nesse muitas vezes encontramos outros fatores de risco que podem ser a causa da infecção. Por outro lado, entre pessoas sem nenhum outro fator de risco, encontramos 2 a 12% de sexualmente promíscuos. Atualmente, não há dados que indiquem a necessidade de uso de preservativo em parceiros estáveis pela hepatite C (SHEEN, 1994).

Outros fatores de risco menores são: o uso de cocaína intranasal, *piercing* e tatuagens. Mesmo excluídas todos os fatores de risco anteriores, a transmissão esporádica, ou sem modo conhecido, é responsável por pelo menos 12% dos casos (DAL MOLIN, 2001).

Naturalmente, como tem os mesmos modos de transmissão, os portadores de hepatite C têm também um risco maior de outras doenças, particularmente a hepatite B a AIDS e outras doenças sexualmente transmissíveis, devendo realizar exames de sangue para diagnóstico. De particular interesse são a co-infecção hepatite B e C e hepatite C e HIV, com evoluções muito piores e tratamento mais difícil (DAL MOLIN, 2001).

São fatores de risco para o contágio da hepatite C:

- ✚ Transusão de sangue ou derivados
- ✚ Uso de drogas ilícitas
- ✚ Hemodiálise
- ✚ Exposição a sangue por profissionais da área de saúde
- ✚ Receptores de órgãos ou tecidos transplantados
- ✚ Recém-nascidos de mães portadoras
- ✚ Contatos sexuais promíscuos ou com parceiros sabidamente portadores

- ✚ Exposição a sangue por material cortante ou perfurante de uso coletivo sem esterilização adequada, por exemplo: procedimentos médico-odontológicos, tatuagem, acupuntura, manicure / pedicure, body piercing, contato social ou familiar com material de uso pessoal ( barbeadores, escovas dentais, etc ), "medicina" folclórica ( inclui "cirurgias espíritas" ), barbeiros e cabelereiros

#### 2.2.4.2 Fisiopatologia:

A hepatite C é causada por um vírus tipo RNA (as informações genéticas são codificadas em RNA - no hospedeiro, este RNA precisa ser "traduzido" em DNA para produzir novos vírus). Ele é muito diferente dos vírus que causam as outras hepatites mais comuns, a A e a B. O vírus da hepatite C é membro da família *Flaviviridae*, a mesma da dengue e da febre amarela. Há vários genótipos (variações) deste vírus, sendo 6 as mais importantes (1 a 6), sendo que estes estão subdivididos em mais de 50 subtipos (1a, 1b, 2a, etc). Os genótipos chegam a apresentar 30 a 50% de diferença no seu RNA. Esta divisão é importante porque cada subtipo tem características próprias de agressividade e resposta ao tratamento. Genótipos 1 e 4 tem maior resistência ao tratamento com interferon que os 2 e 3. Variações podem "enganar" o sistema imunológico e dificultar muito a produção de vacinas, entre outras complicações (LIN, 1995).

A quantidade de vírus C no sangue infectado é menor que os de vírus B na hepatite B. Também não se observa antígenos no sangue, ao contrário da hepatite B. Suspeita-se que, como na hepatite B, o principal mecanismo de destruição de células do fígado seja pelo sistema imunológico do próprio hospedeiro, mas é provável que também haja destruição pelo vírus. Na biópsia hepática de portadores de hepatite C, observa-se esteatose micro ou macrovesicular (50%), dano em ductos biliares (60%) e agregados ou folículos linfóides (60%) (LIAW, 1995).

#### 2.2.4.3 Diagnóstico:

O principal método diagnóstico para a hepatite C continua sendo a sorologia para Anti-HCV pelo ELISA, sendo que a terceira geração deste exame, o ELISA III, tem sensibilidade e especificidades superiores a 99%. Após a infecção, o exame torna-se positivo entre 20 e 150 dias (média 50 dias). Pela alta confiança do exame, o uso de sorologia por outro método (RIBA) só deve ser utilizado em suspeitas de ELISA falso positivo (pessoas sem nenhum fator de risco) (FERAY, 1993).

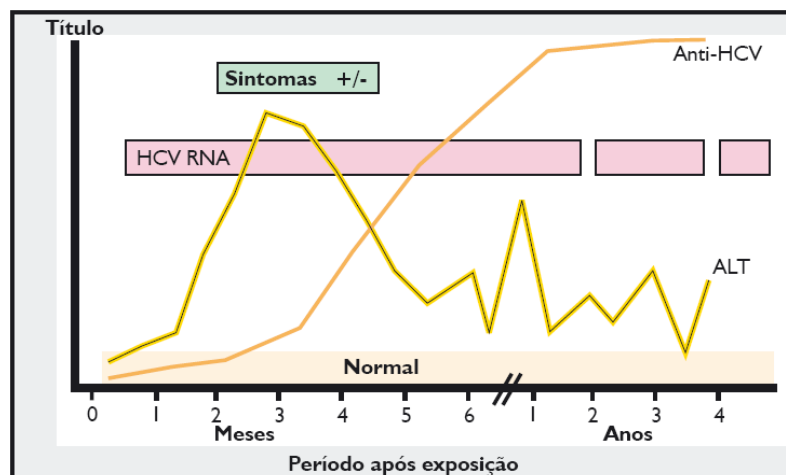


Gráfico 03. Cinética de evolução dos marcadores sorológicos na hepatite C (Adaptado de Fox e Wright, 2003).

O segundo método de escolha é a detecção do RNA do vírus no sangue, que já é encontrado em 7 a 21 dias após a infecção. Há vários métodos, sendo que o PCR qualitativo (*Polimerase Chain Reaction*) é o mais sensível (detecta até quantidades mínimas como 50 cópias/mL) e o PCR quantitativo é menos sensível (apenas acima de 1.000 cópias/mL), mas informa uma estimativa da quantidade do vírus circulante. Pelas definições da Organização Mundial de Saúde, pessoas com mais de 800.000 UI/mL (cópias/mL) são consideradas como portadoras de título alto e, as com menos, portadores de título baixo (FOX, 2003).

O genótipo é desnecessário para o diagnóstico da infecção, mas é extremamente importante na tomada de decisões quanto ao tratamento. A elevação de transaminases não é necessária para o diagnóstico. Até 30% dos pacientes mantêm dosagem de ALT normal, mas mesmo assim 50% apresentam à biópsia hepática alterações significativas (FOX, 2003).

Como a severidade da doença não pode ser determinada com precisão por métodos menos agressivos, a biópsia continua sendo necessária para avaliar o grau de inflamação e fibrose (formação de cicatrizes). O consenso mundial é de que a biópsia é necessária em todos os pacientes antes do início do tratamento (FOX, 2003).

#### 2.2.4.4 História Natural:

A história natural precisa da hepatite C é difícil de avaliar pela falta de dados prospectivos, dificuldade de definir a data da transmissão e associações com outros fatores que alteram o curso da doença, como co-infecções e uso de álcool (NISHIOKA, 2002).

A hepatite C aguda é assintomática em 84% dos casos, o que dificulta o diagnóstico. Os sintomas mais comuns são: icterícia, fadiga, febre, náusea, vômitos e desconforto em hipocôndrio direito, geralmente 2-12 semanas após a exposição e dura de 2 a 12 semanas. O diagnóstico da fase aguda requer a realização de PCR, uma vez que infecções agudas podem ser soronegativas (NISHIOKA, 2002).

O principal fator que leva à grande importância da hepatite C é a sua alta cronicidade. Apenas 15 a 30% das pessoas infectadas pelo vírus da hepatite C curam espontaneamente, enquanto 70 a 85% ficam com hepatite crônica. Persistindo a viremia, a progressão do dano hepático é de um estágio de atividade ou fibrose a cada 7-10 anos. Aproximadamente 20 a 30% dos portadores de hepatite C crônica desenvolvem cirrose após 10 a 20 anos de infecção (NISHIOKA, 2002).

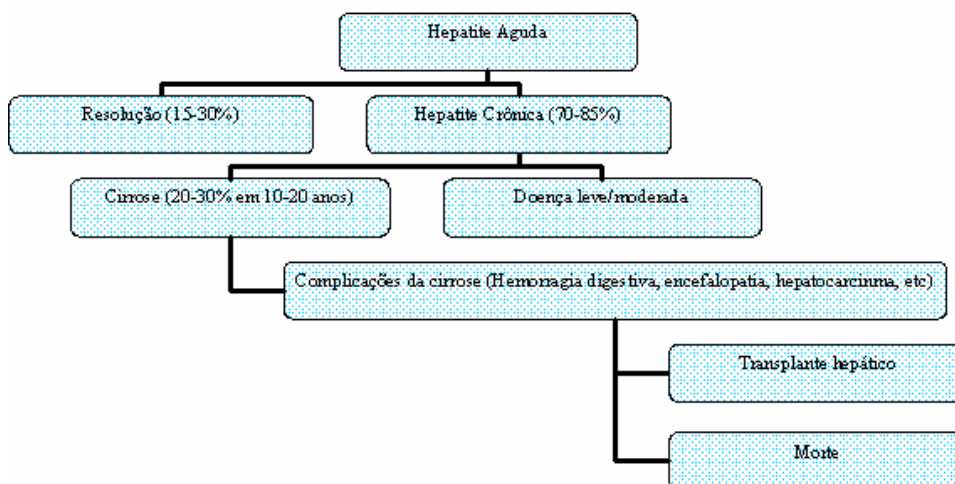


Figura 11: Fluxograma de evolução natural da hepatite C.

#### 2.2.4.5 Grupos Especiais:

- ✚ **Crianças:** Crianças infectadas com hepatite C parecem ter evolução mais benigna do que aquelas com hepatite B. Em um estudo com crianças infectadas com hepatite C genótipo 1, 45% curaram espontaneamente. A progressão da doença também parece ser mais lenta do que nos adultos que adquiriram a doença (OHTO, 1995).
  
- ✚ **Coinfecção Hepatite C – HIV:** A coinfecção é comum. Em um estudo europeu de 3.000 portadores de HIV, 33% eram Anti-HCV positivos (75% nos usuários de drogas endovenosas). A progressão para a cirrose é muito mais rápida nesses pacientes, chegando a 25% em 15 anos em um estudo (OHTO, 1995).
  
- ✚ **Coinfecção Hepatite B – Hepatite C:** A coinfecção aumenta a velocidade do desenvolvimento de cirrose e hepatocarcinoma (OHTO, 1995).

#### 2.2.4.6 Prevenção:

A incidência de hepatite C pôde ser reduzida pelo rastreamento adequado de doadores de sangue nas últimas décadas. Hoje, apenas 5% dos novos casos são adquiridos dessa forma. Hoje, a melhor forma de prevenção reside no combate ao uso de drogas endovenosas. Protocolos de tratamento logo após infecção (contato com sangue contaminado) não apresentaram resultados favoráveis e não são recomendados. Ainda não há perspectiva em médio prazo de uma vacina eficiente (FOX, 2003).

### 2.2.5 Vírus Linfotrópico Humano Tipo I e II:

#### 2.2.5.1 Introdução:

Os vírus T-linfotrópicos humanos tipo I (HTLV-I) e tipo II (HTLV-II), são dois retrovírus proximamente relacionados, mas são diferentes do vírus de imunodeficiência humano que causa síndrome de imunodeficiência adquirida (Aids) (NEVES, 1996).

Os vírus T-linfotrópicos humanos, tipo 1 (HTLV-I) e tipo 2 (HTLV-II), foram os primeiros retrovírus humanos descobertos, pertencem à subfamília *Oncornavirus dos Retrovírus* e podem transformar linfócitos humanos que podem se auto-sustentar "in vitro". Eles são distantemente relacionados aos vírus de imunodeficiência humano (HIV-1 e HIV-2), que pertencem à subfamília *Lentivirus dos Retrovírus*, que causam a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (NEVES, 1996).

As infecções por HTLV-I e HTLV-II são diagnosticadas sorologicamente. A presença de anticorpos para HTLV-I ou HTLV-II indica que uma pessoa está infectada pelo vírus. Em novembro de 1988, a Administração de Drogas e Alimentos (FDA) dos EUA, recomendou que de toda doação de sangue fosse realizada triagem sorológica para o HTLV-I. Desde então, foram testadas, nos EUA, todas as doações de sangue total e seus componentes para detectar anticorpos anti-HTLV-I. Os testes de triagem que foram autorizados, como também os testes adicionais para confirmar a sororeatividade, não diferenciam, confidentemente, os anticorpos HTLV-I dos do HTLV-II (GOMES, 1999).

Além disso, os testes de triagem autorizados usam antígenos HTLV-I, que variam na sensibilidade para descobrir anticorpos de HTLV-II. Foram identificados, nos EUA, no primeiro ano de triagem, aproximadamente 2.000 doadores de sangue voluntários, infectados por HTLV-I/II-; depois do uso da amplificação em reação cadeia de polimerase (PCR), verificou-se que metade era infectada pelo HTLV-I e a outra metade pelo HTLV-II. Tais doadores são aconselhados e, permanentemente, impedidos de doar sangue. Como a PCR não está habitualmente disponível, muitos doadores e outras pessoas foram submetidas a outros ensaios sorológicos e ficou constatado que estavam infectadas com HTLV-I/II. A incerteza relativa à identidade do vírus infectante, a epidemiologia discrepante e o diagnóstico clínico diferencial de infecções por HTLV-I e HTLV-II, complicam o aconselhamento de pessoas infectadas por HTLV-I/II (GOMES, 1999).

Até recentemente, o único modo seguro para diferenciar HTLV-I da infecção de HTLV-II era pela reação em cadeia de polimerase. Nos últimos anos, peptídeos e proteínas recombinantes foram desenvolvidos para uso em ensaios sorológicos que podem, mais facilmente, diferenciar os anticorpos de HTLV-I dos de HTLV-II (GALVÃO – CASTRO, 1997).

#### 2.2.4.2 Prevalência:

A prevalência da infecção pelo HTLV-I é endêmica no sudoeste do Japão, na Bacia Caribenha, Melanesia e em partes da África. Em algumas áreas, onde a infecção pelo HTLV-I é endêmica, a taxa de prevalência é tão alta quanto 15% da população geral. As soroprevalências aumentam com a idade; em grupos de pessoas mais velhas, as taxas são normalmente mais altas entre as mulheres. Nos EUA, a taxa média de soroprevalência de HTLV-I/II entre doadores de sangue voluntários é calculada em 0.016%. Doadores infectados pelo HTLV-I informam, freqüentemente, uma história de nascimento em países endêmicos para o HTLV-I ou contato sexual com pessoas do Caribe ou Japão. Um número menor informa uma história de uso de droga injetável ou transfusão de sangue. O HTLV-I também foi observado entre agrupamentos de negros do sudeste dos EUA e em imigrantes de áreas HTLV-I-endêmicas, que residem em *Brooklyn, Nova Iorque, EUA* (ANDRADE, 1999).

Até recentemente, não havia informação disponível para diferenciar HTLV-II do HTLV-I, devido, em parte, pela falta de testes sorológicos relativos à soroprevalência ou modos de transmissão de HTLV-II. HTLV-II é prevalente entre os usuários de droga injetáveis, nos EUA e na Europa. Mais de 80% da soropositividade de HTLV-I/II em usuários de drogas nos EUA, é devida à infecção pelo HTLV-II. O HTLV-II também parece ser endêmico em populações indígenas americanas, inclusive os índios Guaymi no Panamá e os da Flórida e Novo México. Doadores de sangue infectados pelo HTLV-II informam, com freqüência, ou uma história de uso de drogas injetáveis ou de contato sexual com um usuário de droga injetável. Há referência de porcentagem menor com história de transfusão de sangue. No Brasil, também o uso de droga injetável é um importante modo de contaminação. Assim, indivíduos infectados pelo HIV-1, vírus da hepatite C, clientes de hemodiálise deveriam ser testados para anticorpos anti-HTLV-I/II (BARBOSA, 1999).

#### 2.2.4.3 Transmissão:

A transmissão do HTLV-I acontece da mãe para a criança, pelo contato sexual, pela transfusão de sangue e pelo compartilhamento de agulhas contaminadas. A transmissão mãe-criança acontece, principalmente, por amamentação; em áreas endêmicas para o HTLV-I,

aproximadamente 25% de crianças amamentadas, nascidas de mães HTLV-I-soropositivas, adquirem a infecção (GILL, 1995).

Recentes estudos sugerem que a transmissão de HTLV-I por amamentação possa estar associada à presença de anticorpos maternos para o HTLV-I proteína transactivadora, ou com títulos maternos elevados de anticorpos totais para HTLV-I. Porém, a utilidade clínica destes marcadores não foi estabelecida. A transmissão intra-uterina ou perinatal de HTLV-I acontece, mas parece ser menos freqüente que a transmissão por amamentação; aproximadamente 5% de crianças nascidas de mães infectadas, mas não amamentadas, adquirem a infecção (GILL, 1995).

A transmissão sexual do HTLV-I parece ser mais eficiente de homens para mulheres que de mulheres para homens. Em um estudo de casais, no Japão, foi calculada a eficiência de transmissão sexual de homens para mulheres em 61% em um período de 10 anos, comparado com menos que 1% de mulheres para homens. Em outro estudo, a presença de anticorpo para a proteína transactivadora no par masculino era associada com transmissão sexual para o par feminino. Nos EUA, aproximadamente 25 a 30% de parceiros sexuais, de doadores de sangue HTLV-I/II-soropositivos, são também soropositivos. A transmissão de HTLV-I pela transfusão de sangue acontece com transfusão de produtos de sangue celulares (sangue total, células vermelhas e plaquetas) mas não com a fração de plasma ou derivado de plasma de sangue infectado pelo HTLV-I. A taxa de soroconversão de 44% a 63% foi constatada em recipientes de componentes celulares HTLV-I-infectados, em áreas endêmicas (BITTENCOURT, 1998).

Taxas mais baixas, de aproximadamente 20%, foram verificadas, nos EUA, em recipientes de componentes celulares contaminados. A probabilidade de transmissão pelo sangue total ou células vermelhas estocadas parece diminuir com maior duração de armazenamento do produto; este achado foi possível com a depleção de linfócitos T. Compartilhamento de agulhas ou seringas contaminadas com sangue é o modo provável de transmissão entre os usuários de droga injetáveis. O HTLV-I não é transmitido pelo contato casual (BITTENCOURT, 1998).

Trabalhadores da saúde que cuidam de pessoas HTLV-I-infectadas só podem ser infectados por exposição percutânea com o sangue contaminado pelo HTLV-I. Um trabalhador da saúde que sem querer se inoculou com sangue de um paciente com leucemia de



células T do adulto (ATL), no Japão, sofreu soroconversão. Porém, nenhuma soroconversão aconteceu entre 31 outros trabalhadores de laboratório expostos ao HTLV-I por lesão perfurante. Precauções universais, indicadas para contato com todos os pacientes, são adequadas contra a transmissão de HTLV-I em trabalhadores da saúde.

Presume-se que o HTLV-II seja transmitido de forma semelhante ao HTLV-I, porém, sabe-se muito menos sobre os modos específicos e a eficiência da transmissão do HTLV-II. Um estudo de 20 crianças, não amamentadas, nascidas de mulheres infectadas pelo HTLV-II, na Cidade de Nova Iorque, EUA, não evidenciou transmissão aos recém-nascidos. O provírus de HTLV-II foi descoberto em leite materno de mães HTLV-II-infectadas, mas nenhum dado está disponível relativo à transmissão para crianças amamentadas. Entretanto, estudo mais recente, entre índios Kaiapós no Norte do Brasil, indicou uma taxa de transmissão vertical de 45%, em crianças nascidas de mães soropositivas para HTLV-II. O HTLV-II pode ser transmitido sexualmente; o fator de risco mais comumente informado, entre doadoras de sangue norte-americanas infectadas pelo HTLV-II, é o contato sexual com usuário de droga injetável. O vírus HTLV-II pode ser transmitido pôr transfusão de produtos celulares (sangue total, células vermelhas e plaquetas). A probabilidade de transmissão com hemácias parece diminuir com maior duração de armazenamento do produto. A alta prevalência de HTLV-II entre os usuários de drogas injetáveis é devida ao compartilhamento de agulhas, ou outras parafernalias para injeção, contendo sangue contaminado (ANDRADE, 1999).

#### 2.2.4.4 Doenças Associadas:

Duas doenças foram definitivamente associadas com HTLV-I: a *Leucemia/linfoma de Células T do Adulto* (ATL) e um quadro neurológico degenerativo crônico denominado de *Mielopatia/Paraparesia Espástica Tropical* associada ao HTLV-I (HAM/TSP). A *Leucemia/linfoma de Células T do Adulto* é uma malignidade de CD4+ T-linfócitos infectados pelo HTLV-I. O provírus do HTLV-I é monoclonalmente integrado na população de células anormais. Um amplo espectro clínico foi descrito como característica patológica, incluindo as formas aguda, crônica, linfomatosa e leve. A forma aguda de é caracterizada por infiltração de linfonodos, vísceras e pele com células malignas, resultando em uma variedade de características clínicas, linfócitos circulantes anormais, células

chamadas em forma de flor, geralmente são observados, hipercalcemia, enzimas hepáticas anormais, e lesões líticas dos ossos são comuns. A sobrevivência mediana é de 11 meses a partir do diagnóstico. A quimioterapia convencional não é curativa, e recaídas acontecem freqüente e rapidamente, embora sobrevivência prolongada tem sido notada. A *Leucemia/linfoma de Células T do Adulto* foi calculada para acontecer em 2 a 4% de pessoas em regiões onde HTLV-I é endêmico e onde a infecção precoce na infância é comum. Esta doença freqüentemente, acontece entre pessoas 40-60 anos de idade, sugerindo um período de latência de algumas décadas, para o desenvolvimento da doença. Foi relatado um caso em um paciente imunocomprometido em que a infecção parece ter sido adquirida por transfusão (BORDUCCHI, 1999).

A *Mielopatia/Paraparesia Espástica Tropical* é caracterizada pela fraqueza progressiva dos membros inferiores, constante, com espasticidade, hiperreflexia, perturbações sensoriais e incontinência urinária. Em pacientes com *Mielopatia/Paraparesia Espástica Tropical*, ao contrário daqueles com esclerose múltipla, os sinais e sintomas são progressivos, os nervos cranianos não são envolvidos e a função cognitiva não é afetada. Anticorpos anti-HTLV-I são encontrados no fluido cerebrospinal. Tratamento com corticosteróides foi relatado como útil em alguns casos. O Danazol, um andrógeno sintético, melhora sintomas segundo relatos, inclusive deficiência orgânica da função vesical e mais recentemente o uso de interferon-2-alfa tem obtido bons resultados. A *Mielopatia/Paraparesia Espástica Tropical* desenvolve-se em menos de 1% das pessoas com HTLV-I; acredita-se que é imunologicamente mediada, e freqüentemente afeta mais as mulheres que os homens. Casos desta doença foram associados à transfusão de sangue, com um intervalo mediano de 3.3 anos entre transfusão e desenvolvimento. O espectro de doenças associadas ao HTLV-I pode incluir outras desordens. Casos de polimiosite, artropatia crônica, bronquite, e uveíte foram relatados em pacientes infectados com o HTLV-I (BORDUCCHI, 1999).

A infecção pelo HTLV-II não está claramente associada com qualquer outra doença. O vírus foi primeiro isolado de dois pacientes com leucemia de células pilosas, mas nenhuma evidência de infecção de HTLV-II foi achada em 21 pacientes adicionais com leucemia de células pilosas. Em um estudo, não foram achadas taxas mais altas de doenças linfoproliferativas entre índios americanos do Novo México onde HTLV-II está presente. Casos raros de doenças neurológicas similares a *Mielopatia/Paraparesia Espástica Tropical*, micose fungóide e leucemia de linfócitos granulares foram relatados em pessoas infectadas

com HTLV-II. Foram publicados casos de eritrodermatite e infecções bacterianas de pele em pessoas coinfectadas com HTLV-II e HIV-1 (BORDUCCHI, 1999).

#### 2.2.4.5 Diagnóstico Sorológico do HTLV I e II:

As amostras de soro são triadas para anticorpo anti-HTLV-I usando 2 testes imunoenzimáticos autorizados, de fabricantes diferentes, preparados com antígenos do HTLV-I a partir do lisado total do vírus e algumas proteínas recombinantes. Estes ensaios variam na sensibilidade para detectar anticorpos para HTLV-II. Inicialmente, as amostras reagentes são retestadas em duplicata para minimizar a possibilidade da reatividade ser devida a erro técnico. Espécimes que são reagentes em qualquer um dos testes duplicados são consideradas reagentes repetidamente. Espécimes que não reagem em qualquer um dos testes repetidos em duplicatas são considerados não reagentes (NEVES, 1996).

Mais recentemente, antígenos recombinantes do HTLV-I, -II e gp21 foram incorporados ao ELISA, melhorando a especificidade e a sensibilidade. Testes adicionais, como o "*immunoblot*" e a análise por radioimunoprecipitação, são necessários para interpretar, com correção, os espécimes repetidamente reagentes. Tais testes adicionais devem ser capazes de identificar anticorpos para proteínas do núcleo e do envelope do HTLV-I/II (GOMES, 1999).

Para propósitos de notificação e aconselhamento, a positividade de amostras que mostram sorologicamente p21e deveriam ser confirmadas por testes que identificam reatividade para envelope, como radioimunoprecipitação ou ensaios baseados em proteínas recombinantes, ou por PCR, até informação adicional estar disponível. Os testes sorológicos adicionais, são incapazes, assim, de diferenciar anticorpos a HTLV-I de HTLV-II. Foi usada a intensidade relativa da reatividade para o p19 de proteínas de mordça e p24 no "*immunoblot*" para diferenciar HTLV-I de HTLV-II, mas tal diferenciação pode ser incerta. Recentemente, foram desenvolvidos vários peptídeos sintéticos e proteínas recombinantes para este propósito (NEVES, 1996).

Assim, como os testes adicionais previamente discutidos, todos estes testes são utilizados somente para pesquisa. Dados preliminares indicam que podem ser altamente específicos para diferenciar os anticorpos de HTLV-I e HTLV-II. Nem todos os espécimes de

soros HTLV-I/II-positivos podem ser diferenciados em HTLV-I ou HTLV-II, usando estes testes. Nestes casos, são necessários métodos mais sofisticados, como amplificação de provírus ou isolamento de vírus, para diferenciar infecção pelo HTLV-I ou pelo HTLV-II. Um dos testes confirmatórios mais utilizados no momento é o *Western-Blot* para HTLV-I e II que utiliza proteínas recombinantes específicas do HTLV-I e HTLV-II e mais uma região truncada da gp21, além de proteínas comuns aos dois vírus (BARBOSA, 1999).

Assim, o critério de positividade ocorre quando o soro reage contra a proteína do núcleo (gp19 ou p24), gp21, a recombinante específica do HTLV-I (RGP46-I) ou a recombinante específica do HTLV-II (RGP46-II) (BITTENCOURT, 1998).

## **2.2.5 Sífilis:**

### *2.2.5.1 Introdução:*

A sífilis, também conhecida como lues venérea, mal gálico, sífilose, doença britânica, mal venéreo ou peste sexual, é uma doença infecto-contagiosa. sistêmica, de evolução crônica, com manifestações cutâneas temporárias. O agente etiológico é o *Treponema pallidum*, uma espiroqueta de alta patogenicidade. O período de incubação é, geralmente, de uma a três semanas (BEERMAN, 1998).

A evolução da sífilis é dividida em recente e tardia. A transmissão da sífilis adquirida é sexual e na área gênito-anal, na quase totalidade dos casos, o contágio extragenital é raro. Na sífilis congênita, há infecção fetal via sangüínea, em geral a partir do 40º mês de gravidez. A transmissão não sexual da sífilis é excepcional, havendo poucos casos por transfusões de sangue e por inoculação acidental (BEERMAN, 1998).

Tipos de Sífilis: Conforme o tipo de transmissão e o tempo de infecção a sífilis pode ser classificada em diversos tipos (DRUSIN, 1998): *Sífilis Adquirida Recente*, *Sífilis Adquirida Tardia* e *Sífilis Congênita*.

### *2.2.5.2 Diagnóstico:*

Pode ser Clínico, epidemiológico e laboratorial. A identificação do *Treponema pallidum* confirma o diagnóstico. A microscopia de campo escuro é a maneira mais rápida e eficaz para a observação do treponema, que se apresenta móvel. O diagnóstico sorológico

baseia-se fundamentalmente em reações não treponêmicas e reações treponêmicas. A prova de escolha na rotina é a reação de VDRL, que é uma microaglutinação que utiliza a cardiolipina. O resultado é dado em diluições e esse é o método rotineiro de acompanhamento da resposta terapêutica, pois nota-se uma redução progressiva dos títulos. Sua desvantagem é a baixa especificidade, havendo reações falso-positivas em numerosas patologias. Rotineiramente, é utilizado o FTA-abs, que tem alta sensibilidade e especificidade sendo o primeiro a positivar na infecção. O comprometimento do sistema nervoso é comprovado pelo exame do líquido cefalorraquiano, podendo ser encontradas pleocitose, hiperproteinorraquia e a positividade das reações sorológicas. O RX de ossos longos é muito útil como apoio ao diagnóstico da sífilis congênita (FIUMARA, 2004).

#### 2.2.5.3 Vigilância Epidemiológica:

O Ministério da Saúde é signatário de acordo internacional que busca a "eliminação da sífilis congênita". Para alcançar esse objetivo está em andamento a implantação de atividades especiais para eliminação, em aproximadamente 6.000 maternidades brasileiras (DRUSIN, 1998).

Deve-se observar a correta forma de tratamento dos pacientes; a plena integração de atividades com outros programas de saúde; o desenvolvimento de sistemas de vigilância locais alvos. Procura-se causar a interrupção da cadeia de transmissão (diagnóstico e tratamento adequados). É feito um aconselhamento (confidencial) com orientações ao paciente com DST para que discrimine as possíveis situações de risco em suas práticas sexuais desenvolva a percepção quanto à importância do seu tratamento e de seus parceiros sexuais e de comportamentos preventivos e a promoção do uso de preservativos e aconselhamento aos parceiros (BEERMAN, 1998).

As associações entre diferentes DST são frequentes, destacando-se, atualmente a relação entre a presença de DST e aumento do risco de infecção pelo HIV, principalmente na vigência de úlceras genitais. Desse modo, se o profissional estiver capacitado a realizar aconselhamento, pré e pós teste para detecção de anticorpos anti-HIV quando do diagnóstico de uma ou mais DST, deve ser oferecida essa opção ao paciente. Portanto, toda DST constitui-se em evento sentinela para busca de outra doença sexualmente transmissível e possibilidade de associação com o HIV. É necessário, ainda, registrar que o Ministério da Saúde vem implementando a "abordagem sindrômica" aos pacientes de DST, visando

umentar a sensibilidade no diagnóstico e tratamento dessas doenças, o que resultará em um maior impacto na redução dessas infecções (DRUSIN, 1998).

### ***2.3 PRINCÍPIOS DOS MÉTODOS DE TRIAGEM SOROLÓGICAS DE DOADORES DE SANGUE E DA CONFIRMAÇÃO LABORATORIAL DA SOROCONVERSÃO DESTAS DOENÇAS:***

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/reactivos 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. 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 (FIURAMA, 2004).

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 saudáveis 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 (FIURAMA, 2004).

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 conseqüências 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 (FOX, 2003).

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) (FOX, 2003).

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 segundo o fluxograma da Figura 12.

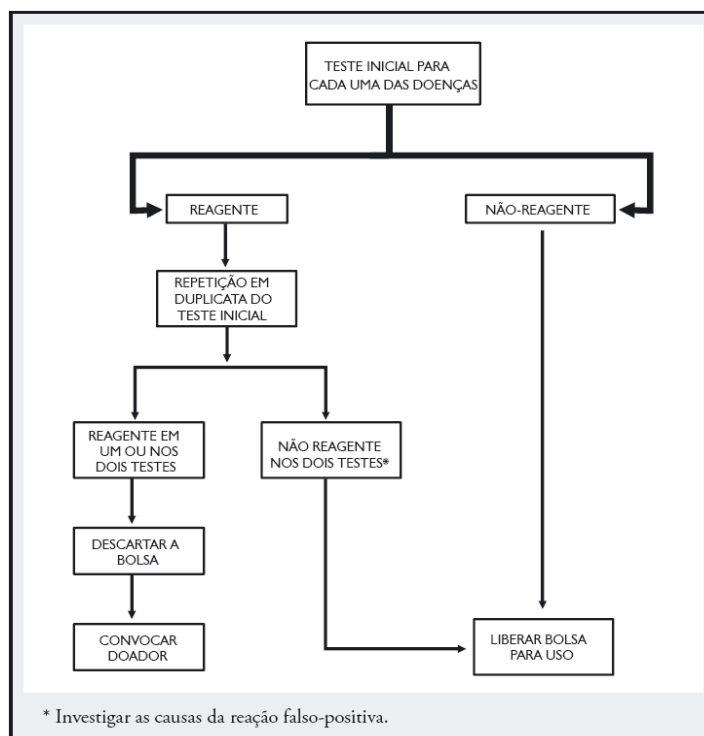


Figura 12. Algoritmo para testagem e liberação de bolsas de sangue.

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. AS metodologias utilizadas para Triagem e Confirmação Sorológica das Doenças Transmissíveis por Transfusão são as seguintes:

### 2.3.1 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 (COURA, 1997).

A *Enzima Imuno Ensaio*, ou *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 (Coura, 1997). 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.

### **2.3.2 Hepatite B – HBV:**

O diagnóstico sorológico da infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) baseia-se na detecção de três marcadores sorológicos (FOX, 2003):

- ✚ Do antígeno de superfície do HBV (HBsAg);
- ✚ Do anticorpo contra o antígeno do núcleo viral (anti-HBc) e
- ✚ 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 (FOX, 2003).

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 (FOX, 2003).

Como já mencionado, o EIA é a metodologia utilizada na triagem sorológica de doadores de sangue para a detecção do HBsAg e anti-HBc (FOX, 2003).

A confirmação sorológica de um teste de triagem positivo para HBsAg é o chamado *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 (FOX, 2003).

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. A realização do anti-HBs auxilia na discriminação dessa situação, pois quando é positivo indica uma infecção pelo HBV curada. Caso contrário, as outras possibilidades deverão ser avaliadas por um especialista (FOX, 2003).

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.

### **2.3.3 Hepatite C – 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 (FONG, 1991).

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 núcleo (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 (FOX, 2003).

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 (FOX, 2003).

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.

### **2.3.4 Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – 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 (STANECKI, 2000).

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 (STANECKI, 2000).

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*) (STANECKI, 2000).

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 (STANECKI, 2000).

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 (*ANEXOS 01 e 02*). 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.

### ***2.3.5 Vírus Linfotrópico de Células T Humano – 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, 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 (ALTER, 1999).

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 (ALTER, 1999).

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 (ANDRADE, 1999).

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.

### **2.3.6 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 enzimaimunoensaio, hemaglutinação e imunofluorescência (FIUMARA, 2004).

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 15º 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 tratamento. 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 (FIUMARA, 2004)

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, desa-

parecem de três meses a um ano após o tratamento ou ao longo de anos em indivíduos não tratados (FIUMARA, 2004)

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 auto-imunes (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 (FIUMARA, 2004).

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 (FIUMARA, 2004).

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 (FIUMARA, 2004).

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 (FIUMARA, 2004).

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 (FIUMARA, 2004).

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* (FIUMARA, 2004).

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.



### 3. MATERIAIS E MÉTODOS:

Foi realizado uma pesquisa bibliográfica para coletar dados sobre informações sobre as doenças testadas e logo após partiu-se para a pesquisa de campo.

As amostras de sangue coletadas dos doadores de sangue do Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria foram submetidas a análise sorológica conforme a legislação em vigor, sendo testadas em equipamento automatizado (Figura 13) para as seguintes doenças: Sífilis; Doença de Chagas; Pesquisa de HIV; Pesquisa de HTLV; Hepatite B e Hepatite C.

Foram verificados os resultados de todas as sorologias realizadas nos períodos de janeiro de 2003 até dezembro de 2004, perfazendo 24 meses. Os resultados foram classificados e apresentados na forma de gráficos para melhor compreensão.



Figura 13: Equipamento automatizado para leitura de reação EIA utilizado na sorologia de doadores de sangue no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria.

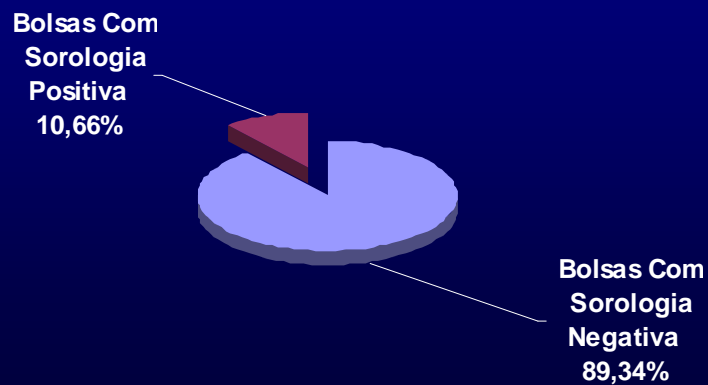
#### 4. RESULTADOS OBTIDOS:

**Tabela 05: Distribuição das bolsas de sangue quanto a sorologia no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria nos anos de 2003 e 2004.**

	Total de Bolsas	Valor em %
Bolsas Com Sorologia Negativa	12.595	89,34 %
Bolsas Com Sorologia Positiva	1.503	10,66 %
Total de Bolsas	14.098	100 %

Fonte: Sistema de Informações de Produção Hemoterápica.

**Gráfico 04: Distribuição das bolsas de sangue quanto a sorologia no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria nos anos de 2003 e 2004.**

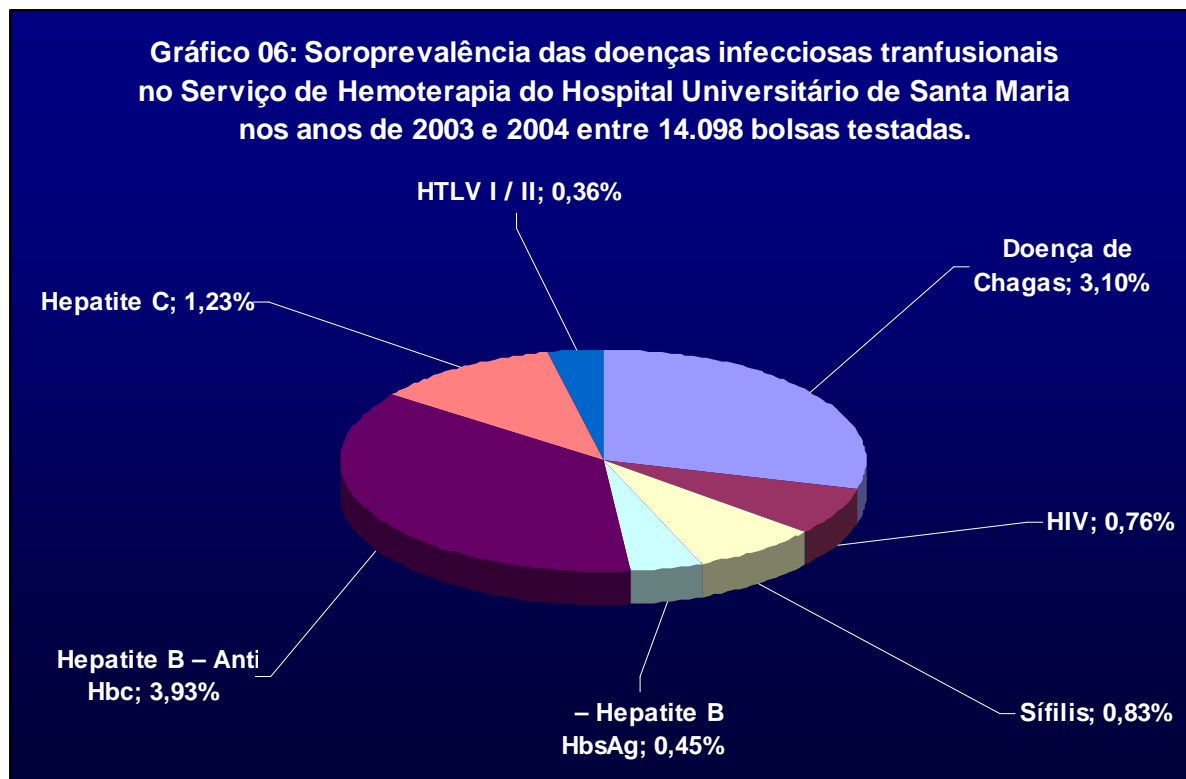


Fonte: Sistema de Informações de Produção Hemoterápica.

**Tabela 06: Soroprevalência das doenças infecciosas transfusionais no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria nos anos de 2003 e 2004 entre 14.098 bolsas testadas.**

	Total de Bolsas	Valor em %
Doença de Chagas	438	3,10 %
HIV	108	0,76 %
Sífilis	115	0,83 %
Hepatite B – HbsAg	64	0,45 %
Hepatite B – Anti Hbc	554	3,93 %
Hepatite C	173	1,23 %
HTLV I / II	51	0,36 %
Total de Bolsas	1.503	10,66 %

Fonte: Sistema de Informações de Produção Hemoterápica.

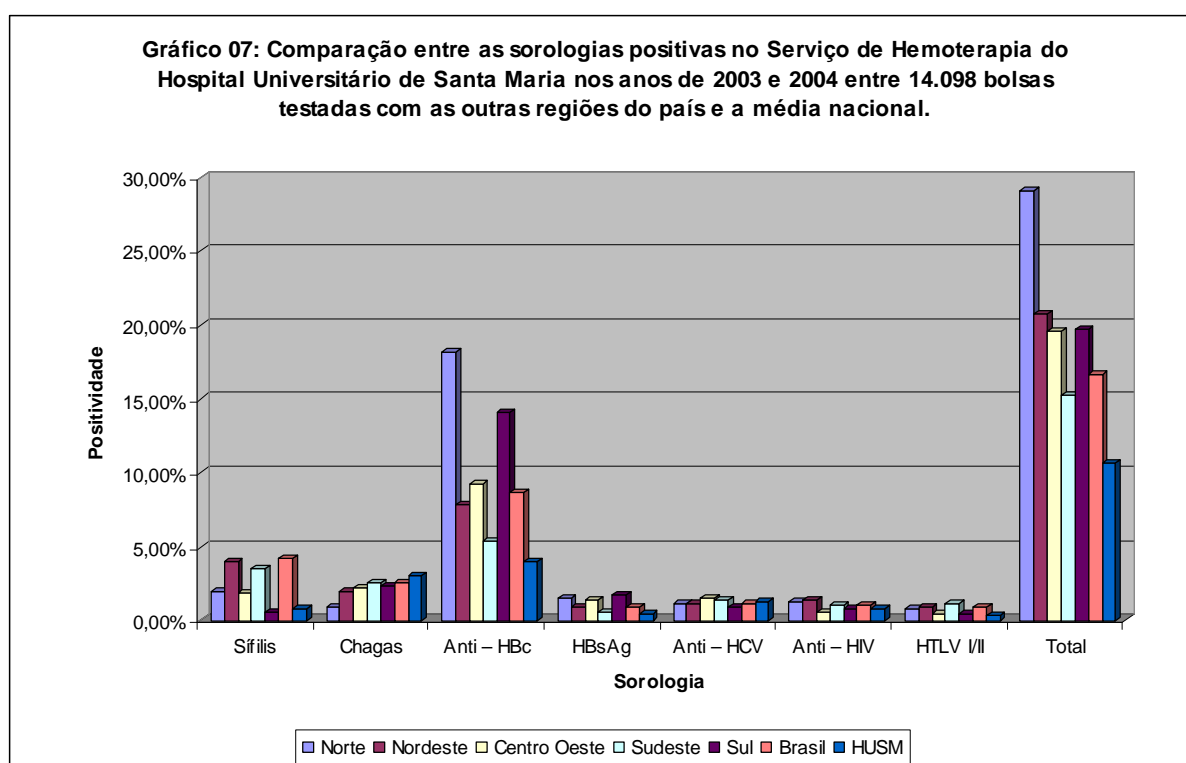


Fonte: Sistema de Informações de Produção Hemoterápica.

**Tabela 07: Comparação entre as sorologias positivas no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria nos anos de 2003 e 2004 entre 14.098 bolsas testadas com as outras regiões do país e a média nacional.**

<i>Doença</i>	<i>Norte</i>	<i>Nordeste</i>	<i>Centro Oeste</i>	<i>Sudeste</i>	<i>Sul</i>	<i>Brasil</i>	<i>HUSM</i>
<b>Sífilis</b>	2,00 %	4,02 %	1,91 %	3,50 %	0,58 %	4,17 %	0,83 %
<b>Chagas</b>	0,98 %	1,99 %	2,26 %	2,55 %	2,29 %	2,52 %	3,10 %
<b>Anti – HBc</b>	18,18 %	7,89 %	9,31 %	5,40 %	14,06 %	8,65 %	3,93 %
<b>HBsAg</b>	1,48 %	0,99 %	1,41 %	0,58 %	1,71 %	0,97 %	0,45 %
<b>Anti – HCV</b>	1,16 %	1,15 %	1,54 %	1,35 %	0,95 %	1,22 %	1,23 %
<b>Anti – HIV</b>	1,26 %	1,36 %	0,61 %	1,00 %	0,80 %	1,09 %	0,76 %
<b>HTLV I/II</b>	0,83 %	0,95 %	0,49 %	1,15 %	0,44 %	0,94 %	0,36 %
<b>Total</b>	<b>29,11 %</b>	<b>20,69 %</b>	<b>19,58 %</b>	<b>15,27 %</b>	<b>19,65 %</b>	<b>16,68 %</b>	<b>10,66 %</b>

Fonte: Sistema de Informações de Produção Hemoterápica.



Fonte: Sistema de Informações de Produção Hemoterápica.

## 5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS:

No ano de 2.003 e 2.004, o Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria realizou 14.098 testes sorológicos de seus doadores. Deste total, 12.595, ou seja, 89,34%, não apresentaram resultado positivo para nenhum tipo de sorologia realizada. Já 1.503 pacientes, ou 10,66%, apresentaram positividade para algum tipo de sorologia de pesquisa obrigatória em banco de sangue, o que representa um valor bem abaixo da média nacional, que é de 16,68%, e também menor que as médias regionais que vão de 29,11% das bolsas testadas na região Norte a 15,27% na região sudeste.

No Serviço de Hemoterapia do HUSM a maior positividade encontrada foi para o teste de Anti – HBc (utilizado para detecção da Hepatite B) representando um total de 3,93% das 14.098 bolsas testadas. Já na média nacional este teste também é a positividade mais encontrada, com 8,65%, sendo que nas médias regionais vão de 18,18% na região Norte a 5,40% na região Sudeste.

O segundo teste positivo mais encontrado do HUSM foi para Doença de Chagas com 3,10% do total dos testes. Já no Brasil, este teste é o terceiro mais encontrado com 2,52% do total. Já nas outras regiões a Doença de Chagas está em penúltimo lugar na região Norte, com apenas 0,98% e em segundo lugar nas regiões Sul, com 2,29% e Centro Oeste, com 2,26%.

Em terceiro lugar em positividade no SH/HUSM encontra-se o teste positivo para Hepatite C, o Anti – HCV, com 1,23% do total. Já média nacional, o Anti – HCV apresenta positividade de 1,22%, ocupando o quarto lugar. Entre as médias regionais, ele encontra-se em quinto lugar nas regiões Norte (1,16%) e Nordeste (1,15%) e quarto lugar nas demais regiões com positividade de 1,54% na região Centro Oeste, 1,35% na região Sudeste e 0,95% na região Sul.

A quarta posição no Hospital Universitário de Santa Maria é ocupada pela positividade para o teste de Sífilis, com 0,83% do total de 14.098 bolsas. Entre as regiões do país ela ocupa lugar de importância na região Norte (2,00%), Nordeste (4,02) e Sudeste

(3,50%), onde é a segunda maior responsável pelas sorologias positivas. Já na região Sul ela é apenas a sexta mais importante, com 4,17% do total de bolsas testadas no país.

No serviço de Hemoterapia do HUSM a quinta maior positividade encontrada foi para o teste de HIV representando um total de 0,76% das 14.098 bolsas testadas. Já na média nacional este teste é também a quinta maior positividade encontrada, com 1,09%, sendo que as médias regionais vão de 1,36% na região Nordeste a 0,61% na região Centro Oeste.

O sexto teste mais positivo no HUSM é o HBsAg, também utilizado para detecção da Hepatite B, encontrado em 0,45% das bolsas testadas. No Brasil este teste é igualmente o sexto mais encontrado, sendo responsável pelo desprezo de 0,97% das bolsas de sangue do país. Entre as regiões brasileiras, o HBsAg ocupa o terceiro lugar em regiões como Norte, com 1,48%, e Sul, com 1,71%, e último lugar na região Sudeste com apenas 0,58%.

Em último lugar no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário encontra-se a positividade para a pesquisa do Vírus Linfotrópico das Células T Humanas, o HTLV I/II, com apenas 0,36% das bolsas positivas. No país, com 0,94%, e na maioria das regiões brasileiras, este teste também se encontra em último lugar, sendo que apenas na região Sudeste não está em último lugar, mas sim em quinto, com 1,15% das bolsas testadas.

## 6. CONCLUSÃO:

Nos anos de 2.003 e 2.004 foram realizadas 14.098 sorologias em doadores de sangue no Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário de Santa Maria. Deste total de amostras, 1.503, que corresponde a 10,66% do total, apresentaram sorologia reagente para algum tipo de doença de análise obrigatória e 12.595, ou seja, 89,34% apresentaram sorologia negativa para as doenças testadas.

Entre as sorologias reagentes, a pesquisa do anticorpo contra o núcleo da Hepatite B, o anti – HBc, foi o mais encontrado, correspondendo a 3,93% do total de 14.098 bolsas testadas (554 amostras positivas). Em segundo lugar, a Doença de Chagas apresentou positividade em 438 bolsas (3,10%) nestes dois anos. A hepatite C encontra-se em terceiro lugar entre as sorologias positivas mais comuns, com 1,23% ou 173 bolsas em dois anos. Em seguida temos doenças com menores índices de positividade como Sífilis (0,83% ou 115 bolsas), HIV (0,76% ou 108 bolsas em dois anos) e o antígeno de superfície da Hepatite B, o HBsAg, com 64 bolsas (0,45%) positivas no mesmo período. A pesquisa com menor índice de positividade neste período foi a detecção do Vírus Linfotrópico de Células T Humano, o HTLV I / II, com apenas 0,36% (51 bolsas).

Com o desenvolvimento de novas tecnologias, cada vez mais podemos detectar as sorologias positivas em menos tempo, reduzindo as janelas imunológicas. Este fato aliado a uma legislação adequada e rígida permite que o sangue tenha qualidade e mínimos riscos de contaminação ao receptor.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- ✚ ALTER MJ, et al. **The prevalence of hepatitis C virus in the United States.** New England Journal of Medicine, n. 341, p. 556-562, 1999.
- ✚ ANDRADE AS et al. **HTLV-I/II as a common etiology of myelopaties in Bahia Brazil.** Brazilian Medical And Biology Research, n. 29, p. 757-761, 1999.
- ✚ BARBOSA HS, et al. **Adult T-cell leukemia/lymphoma in Northeastern Brazil: a clinical, histopathologic, and molecular study.** Journal of Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol, n. 21, p. 65-71, 1999.
- ✚ BEERMAN, H. *et al.* **Syphilis: Review of the recent literature, 1980-1996.** Arch Int. Med., n. 109, p. 323-344, 1998.
- ✚ BENVENU L, et al. **Concurrent hepatitis B and C virus infection and risk of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. A prospective study.** Cancer 1994; 74:2442.
- ✚ BITTENCOURT A L. **Transmissão vertical do vírus linfotrópico para a célula T humana tipos I e II (HTLV-I/II).** Jornal Brasileiro de Ginecologia, n. 108, p. 187-194, 1998.
- ✚ BORDUCCHI DM; KERBAUY J; OLIVEIRA JSR. **Linfoma/leucemia de células T do adulto.** Revista de Assuntos Médico Brasileira, n. 45, p.63-70, 1999.
- ✚ CAIRUTAS, Cândida Mendes. **Componentes e derivados do sangue para uso terapêutico.** Editora Universitária UFPE, 2001.
- ✚ CASTILHO E. A. - **Estimativas do Número de Pessoas entre 15 e 49 anos de Idade Infectadas pelo HIV. Brasil, in A Epidemia da AIDS no Brasil: Situação e Tendências.** Ministério da Saúde, Programa Nacional de DST/aids, DF,1996.
- ✚ Centers for Disease Control and Prevention. **Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).** MMWR Morb Mortal Wkly Rep, v. 45, 1996.
- ✚ CHAGAS FILHO, Carlos. **Histórico sobre a doença de Chagas. In: CANÇADO, J. Romeu (Org.). Doença de Chagas por um grupo de colaboradores especializados.** Imprensa Oficial do Estado de Minas Gerais, n. 666, p. 5-21, 1968.
- ✚ COURA, José Rodrigues. **Síntese histórica e evolução dos conhecimentos sobre doença de Chagas. In: DIAS, João Carlos Pinto; COURA, José Rodrigues (Orgs.). Clínica e terapêutica da doença de Chagas: Uma abordagem prática para o clínico geral.** Fiocruz, n. 486, p. 469-486, 1997.

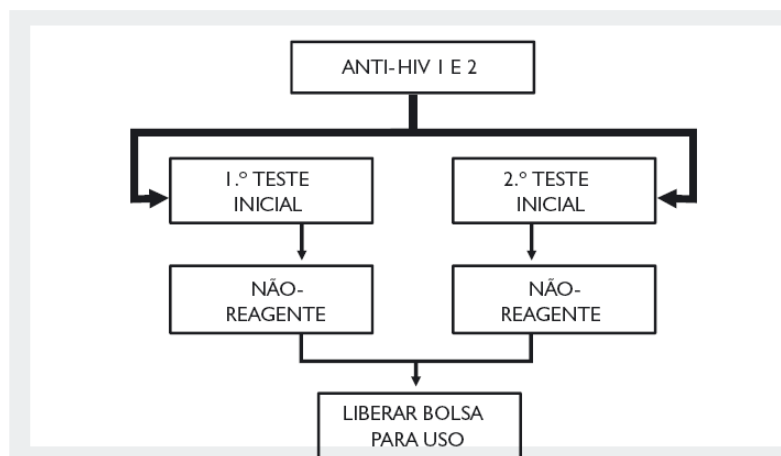


- ✚ DAL MOLIN G, et al. **Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: rate of infection and assessment of viral load and IgM anti-HCV as risk factors.** Journal of Medical Virology, n. 67, p. 137-142, 2001.
- ✚ DONATO F, et al. **Hepatitis B and C virus infection, alcohol drinking, and hepatocellular carcinoma: A case-control study in Italy.** Hepatology, n. 26, p 579, 1997.
- ✚ DRUSIN, M. **The diagnosis and treatment of infection and latent syphilis.** The Medical Clinics, n. 56, p. 1167-74, 1998.
- ✚ FERAY C, et al. **Hepatitis C virus RNA and hepatitis B virus DNA in serum and liver of patients with fulminant hepatitis.** Gastroenterology, n. 104, p.549, 1993.
- ✚ FIUMARA, J. **Diagnosis of syphilis.** JAMA, n.186, p. 864-67, Nov. 2004.
- ✚ FONG TL, et al. **The significance of antibody to hepatitis C virus in patients with chronic hepatitis B.** Hepatology n. 14, p.64, 1991.
- ✚ FOX RK, WRIGHT T. **Viral hepatitis. Current Diagnosis & Treatment in Gastroenterology,** Mc Graw Hill, 2003.
- ✚ GALVÃO-CASTRO B. et al. - **Distribution of human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a nationwide Brazilian study.** Transfusion, n. 37, p. 242, 1997.
- ✚ GILL PS, et al. **Treatment of adult T-cell leukemia-lymphoma with a combination of interferon-alfa and zidovudine.** New England Journal of Medicine, n. 332, p.1744-8, 1995..
- ✚ GOMES I, et al. **Human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) infection in neurological patients in Salvador, Bahia, Brazil.** Journal of Neurology Sciences, n. 165, p.84-89, 1999.
- ✚ GOODMAN Z, et al. **48 weeks of adefovir dipivoxil (ADV) results in improvement in fibrosis and decreased progression of fibrosis in a double-blind, randomized, placebo-controlled study for the treatment of patients with HBEAG + chronic hepatitis B.** Hepatology, n. 36, p. 373, 2002.
- ✚ IZAZOLA, J. A. - **SIDA: Estado atual del conocimiento - el impacto y los costos del HAIV/SIDA,** Ed. Noriega, México, 1996.
- ✚ LIAW YF, et al. **Clinical and virological course of chronic hepatitis B virus infection with hepatitis C and D virus markers.** Americal Journal of Gastroenterology, n. 93, p. 354, 1998.
- ✚ LIAW YF, et al. **Displacement of hepatitis B virus by hepatitis C virus as the cause of continuing chronic hepatitis.** Gastroenterology, n. 106,p .1048, 1994.

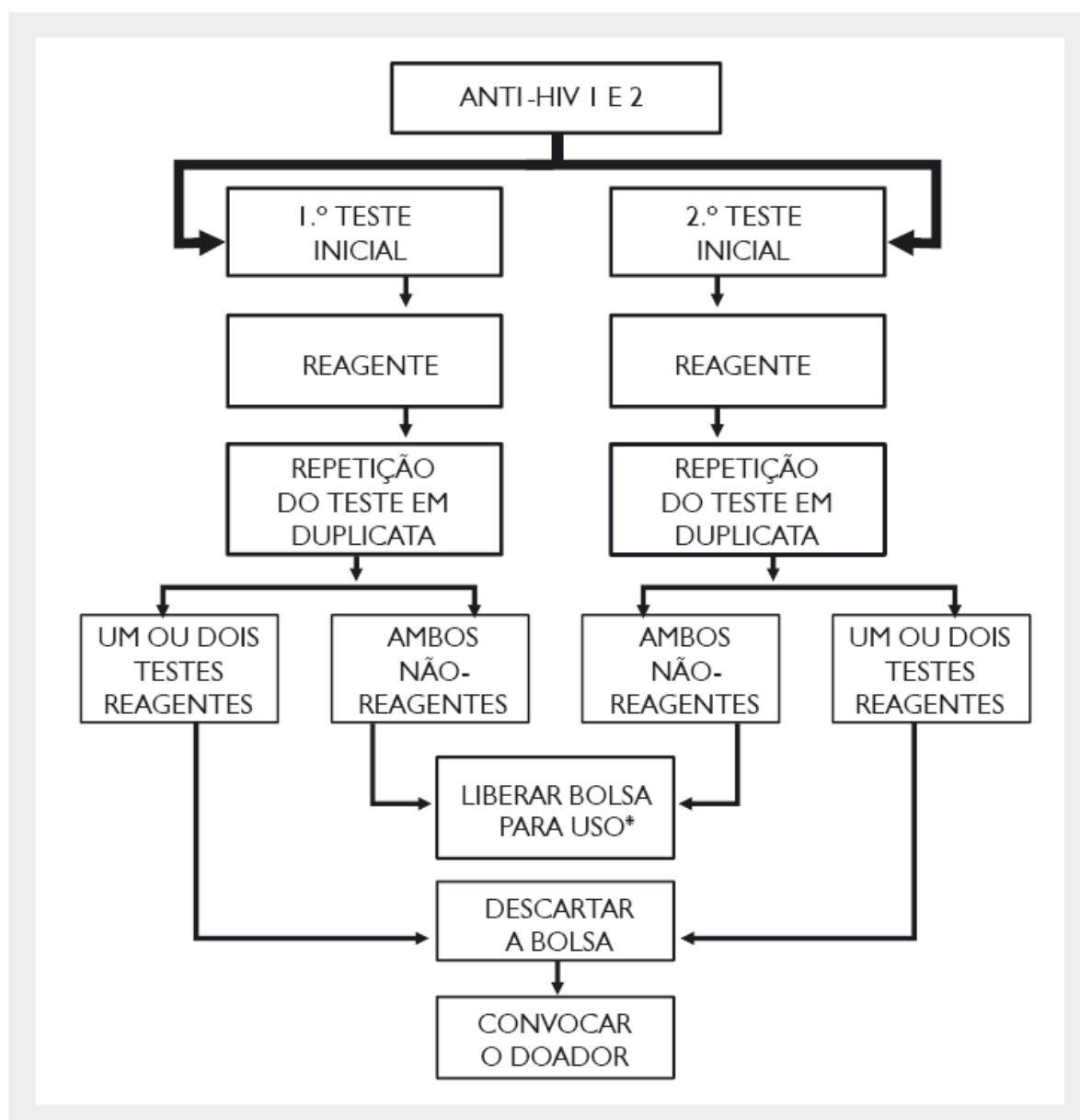
- ✚ LIAW YF. **Role of hepatitis C virus in dual and triple hepatitis virus infection.** Hepatology n. 22, p.110-1, 1995.
- ✚ LIN HH, et al. **Absence of infection in breast fed infants born to hepatitis C virus infected mothers.** Journal of Pediatrics, n.126, p.589-591, 1995.
- ✚ LOK ASF. **Practice Guidelines: Chronic hepatitis B.** Hepatology, n. 34, p. 1225-1241, 2001.
- ✚ MARCELLIN P, et al. **Adefovir dipivoxil (ADV) 10 mg for the treatment of patients with HBEAG + chronic hepatitis B: Continued efficacy beyond 48 weeks.** Hepatology, n. 36, p. A-373, 2002.
- ✚ MIMMS LT, et al. **Effect of concurrent acute infection with hepatitis C virus on acute hepatitis B virus infection.** BMJ, n. 307, p. 1095, 1995.
- ✚ NEVES ES, et al. **Espectro clínico da infecção pelo HTLV-I.** Arquivo Brasileiro. De Medicina, n. 70, p. 137-141, 1996.
- ✚ NISHIOKA SA, et al. **Tattooing and risk for transfusion transmitted diseases: the role of the type, number and design of the tattoos, and the conditions in which they were performed.** Epidemiology and Infectology, n. 128, p. 63-71, 2002.
- ✚ OHTO H, et al. **Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants.** New England Journal of Medicine, n. 330, p. 744-750, 1995.
- ✚ PONTISSO P, et al. **Clinical and virological profiles in patients with multiple hepatitis virus infection.** Gastroenterology, n. 105, p. 1529, 1993.
- ✚ RIDZON R, et al. **Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C from a needle stick injury.** New England Journal of Medicine, n. 336, p. 919-922, 1997.
- ✚ SANTOS, B., BECK, E.J. & PEIXOTO, M.F. - **Survival and medical intervention in southern Brazilian AIDS patients,** International Journal of DST&AIDS, vol. 5, p. 279-283, Jul/Aug 1994.
- ✚ SCITOVSKY, A. & RICE, D.P. - **Estimates of the direct and indirect costs of Acquired Immunodeficiency Syndrome in the United States, 1985, 1986, and 1991,** Public Health Reports, vol. 102, p. 5-17, Jan/Feb 1987.
- ✚ SHEEN IS, LIAW YF, LIN DY. **Role of hepatitis C and delta viruses in the termination of chronic hepatitis B surface antigen carrier state: A multivariate analysis in a longitudinal follow-up study.** Journal of Infectology Disease, n. 17, p. 358, 1994.

- ✚ STANECKI, K. **The AIDS pandemic in the 21st century: The demographic impact in developing countries.** Apresentada na 13º Conferência Internacional Sobre AIDS, Durban, África do Sul, 9-14 de Julho de 2000, 7 p.
- ✚ ZANETTI AR, et al. **Mother to infant transmission of hepatitis C virus.** Lancet, n. 345, p.289-90, 1998.

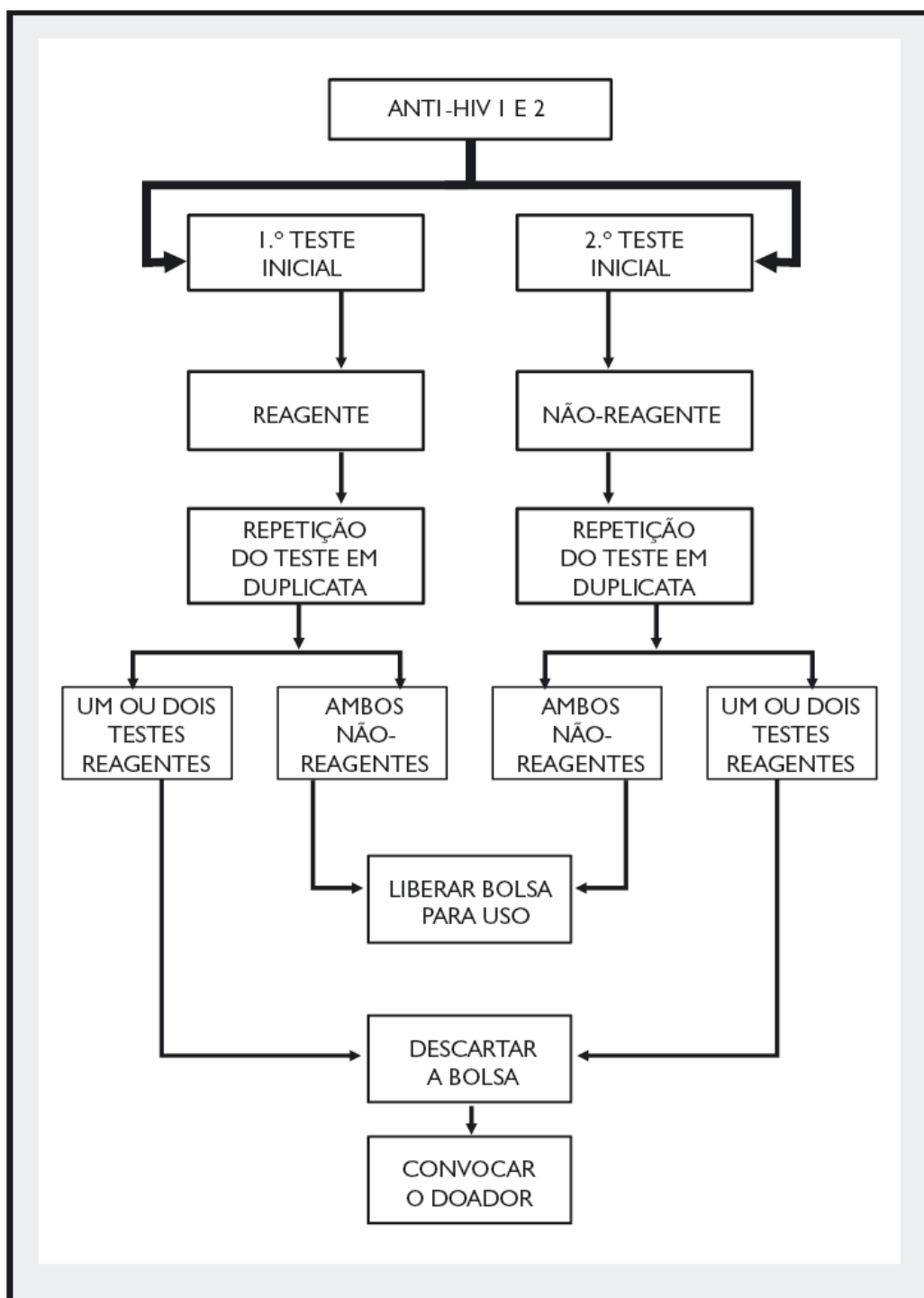
**ANEXO 01** - Algoritmo para testagem e liberação de bolsas de sangue quando houver dois testes não-reagentes:



ANEXO 02 - Algoritmo para testagem e liberação de bolsas de sangue quando houver dois testes reagentes:



ANEXO 03 - Algoritmo para testagem e liberação de bolsa de sangue quando houver primeiro teste reagente e segundo teste não-reagente:



ANEXO 04 - Algoritmo para testagem e liberação de bolsa de sangue quando houver primeiro teste não-reagente e segundo teste reagente:

