**AVALIAÇÃO DE INAPTIDÃO SOROLÓGICA E MOLECULAR PÓS- IMPLANTAÇÃO DA TÉCNICA DE AMPLIFICAÇÃO DE ÁCIDOS NUCLÉICOS (NAT) NA TRIAGEM DA HEPATITE C E DO HIV NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARANÁ - HEMEPAR**

Thalita Cecília Lima; Faculdades Pequeno Príncipe.

Prof.ª Mda. Elaine Doff Sotta; Faculdades Pequeno Príncipe.

**RESUMO:** Objetivando identificar se houve um aumento da segurança transfusional no Hemepar após a implantação da Técnica de Amplificação de Ácidos Nucléicos (NAT) para os Vírus HCV e HIV, realizou-se uma pesquisa quantitativa, documental e retrospectiva, quanto a dados de sorologia e NAT reagentes/não reagentes, de outubro de 2012 a julho de 2014. Foi possível identificar que a prevalência de inaptidão sorológica encontrada no Hemepar, para o HIV foi de 0,24% e de inaptidão molecular foi de 0,036%. Já para o vírus HCV, a prevalência sorológica foi de 0,32% e a molecular de 0,014%. Para o HIV, do total de amostras analisadas (n=200.204), 0,20% (n=408) apresentaram positividade somente na sorologia, 0,04% (n=71) foram reagentes na sorologia e no NAT simultaneamente, 0,001% (n=1) reagente somente no NAT e 99,76% (n=199.724) foram não reagentes para os dois testes. Para o HCV, das 200.204 amostras, 0,30% (n=608) apresentaram positividade somente na sorologia, 0,01% (n=30) foram reagentes na sorologia e no teste NAT simultaneamente, 0% (n=0) reagente somente no NAT e 99,68% (n=199.566) foram não reagentes nos dois testes. Tendo sido identificada neste estudo apenas janela imunológica para o HIV na população estudada.

**PALAVRAS–CHAVE:** Segurança Transfusional, Sorologia, bancos de sangue, biologia molecular.

1. Introdução

As transfusões de sangue são consideradas uma opção de tratamento para pessoas que sofrem de anemias, talassemias, hemofilias, leucemias e também como terapia de suporte em procedimentos hospitalares de grande porte, incluindo cirurgias e transplantes. Considerando que os hemocomponentes e hemoderivados devem ser seguros para o uso humano, observa-se a importância de garantir a qualidade das bolsas (JUNQUEIRA; HAMERSCHLAK; ROSENBLIT, 2009; WHO, 2006).

No Brasil os principais regulamentos dos procedimentos hemoterápicos são a Portaria nº 2712, do Ministério da Saúde, de 2013 e a RDC n° 34 da ANVISA de 2014. O Ministério da Saúde estabelece que as doenças a serem triadas são: Sífilis, Doença de Chagas, Hepatite B, Hepatite C, HIV 1/2 e HTLV I/II; Malária deve ser testada apenas em regiões endêmicas e Citomegalovírus em casos especiais. Como diversos componentes de uma mesma doação podem ser transfundidos em receptores diferentes, a triagem se torna ainda mais importante, pois em casos de não se detectar uma inaptidão, mais de um paciente pode ser prejudicado; sendo assim, a portaria, nº 2712 de 2013, regulamentou novas regras para procedimentos hemoterápicos em todo território nacional, entre elas a utilização do Teste de Amplificação de Ácidos nucléicos (NAT), para detecção de DNA ou RNA de agentes infecciosos potencialmente transmissíveis através do sangue doado. Esse método tem por objetivo complementar aos métodos sorológicos de triagem ao identificar doadores inaptos que não possuem níveis detectáveis de antígenos e/ou anticorpos circulantes para as técnicas sorológicas utilizadas (ANVISA, 2010; BRASIL, 2007; BRASIL, 2010; BRASIL, 2013a; BRASIL, 2014b).

1. Revisão bibliográfica

A transfusão de sangue e seus componentes sempre será um procedimento de risco, porém, muitas medidas têm sido tomadas para minimizá-lo. O surgimento da AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) e o grande avanço na disseminação do vírus HIV nos anos 80 foi a principal motivação para a implementação de testes de triagem nos bancos de sangue de todo o mundo, o que tornou a prática transfusional muito mais segura. Assim, o desenvolvimento de novas formas de triagem, tem por objetivo, minimizar os riscos transfusionais, principalmente quanto à prevenção da disseminação de agentes infectocontagiosos (JUNQUEIRA; HAMERSCHLAK; ROSENBLIT, 2009; LIMA, 2011).

A triagem clínica do doador não é capaz de conferir sozinha a segurança à transfusão, mesmo com a existência do voto de auto-exclusão, pois pode haver a omissão (voluntária ou involuntária) de fatos relevantes como a doença crônica assintomática. Por esta razão é obrigatório a triagem sorológica das doações com testes de alta especificidade e sensibilidade, como o Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), e a quimioluminescência que são os mais utilizados nos serviços de hemoterapia, pois permitem boa reprodutibilidade, fácil execução e possibilidade de automação (BRASIL, 2013a; CARRAZONE, BRITO, GOMES *apud* AMADEI *et al*, 2011).

Durante o curso de uma doença infecciosa, existe uma fase denominada de janela imunológica, termo que teve origem nos bancos de sangue durante estudos de infectividade do HIV por meio de transfusões sanguíneas, definida como o período onde não a presença de marcadores sorológicos é indetectável, porém a carga viral está em níveis suficientes para que ocorra a transmissão. (BRASIL, 2009). Esse período, anterior a soro conversão, é responsável pela grande maioria dos falso-negativos e varia de acordo com o patógeno. O vírus HCV é o que possui uma janela imunológica mais longa, de até 70 dias; em comparação, o HIV possui um período relativamente curto, de aproximadamente 22 dias (PINHO *et al,* 2000).

O exame sorológico de alta sensibilidade diminui a ocorrência de resultados falso-negativos, possibilitando maior segurança transfusional. A portaria 2712 de 2013 estabelece o NAT sendo que a principal justificativa para sua implantação é o fato desta técnica reduzir o período de janela imunológica: para o HCV a diminuição é altamente significativa, de 72%, passando a ser de aproximadamente 15 dias; e para o HIV, o decréscimo é de 50%, fazendo com que a janela imunológica seja de aproximadamente 10 dias (BRASIL, 2009; BRASIL, 2011; BRASIL, 2013a; PINHO *et al*, 2000).

1. Método

Para o desenvolvimento deste estudo foi realizada uma pesquisa quantitativa documental retrospectiva, através de dados de arquivos e sistemas, após aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa das Faculdades Pequeno Príncipe (Parecer 789785). Os dados utilizados para o desenvolvimento desta pesquisa foram obtidos a partir do Sistema Hemovida do HEMEPAR Curitiba e foram organizados através de planilhas do EXCEL, para facilitar a interpretação, e do programa livre EPI Info versão 3.03 (do CDC, endereço <http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm>). Para a análise desses dados foram utilizados cálculos de proporção e Qui-Quadrados relacionando em tabelas de referência cruzada a detecção de sorologias e de NAT reagentes para Hepatite C e HIV em conjunto e separadamente.

1. Resultados

Foram coletadas informações referentes a resultados de sorologia e NAT, para HIV e HCV, de doações do dia 1º de outubro de 2012 à 31 de julho de 2014 do Hemepar (tabela 1).

TABELA 1: RELAÇÃO DE DADOS DE SOROLOGIA E NAT DE 01/10/2012 E 31/07/2014

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | HCV | HIV |
| n | % | n | % |
| TOTAL DE DOAÇÕES | 200.204 | 100 | 200.204 | 100 |
| DOAÇÕES COM SOROLOGIA REAGENTE | 638 | 0,318 | 79 | 0,239 |
| DOAÇÕES COM NAT REAGENTE | 30 | 0,015 | 2 | 0,036 |
| DOAÇÕES COM SOROLOGIA E NAT REAGENTES | 30 | 0,015 | 1 | 0,035 |
| DOAÇÕES SOMENTE COM NAT REAGENTE | 0 | 0,000 | 1,00 | 0,0005 |
| DOAÇÕES NÃO REAGENTES | 199.566 | 99,681 | 199724 | 99,760 |

Fonte: DADOS TRABALHADOS PELA AUTORA

 O período da coleta de dados foi subdividido em dois, baseando-se nos exames sorológicos que eram utilizados. No período 1, entre de 1º de outubro de 2012 à 29 de julho de 2013 foram utilizados dois testes sorológicos para HIV, ELISA de 3ª geração para detecção de anticorpos e quimioluminescência para detecção de anticorpos e antígeno p24; e um para o HCV o ELISA de 3ª geração para detecção de anticorpos. No período 2, iniciado em 31 de julho de 2013 para o HIV, o ELISA foi substituído pela quimioluminescência, se mantendo o princípio da detecção somente do anticorpo e o teste de detecção combinada (Ac+p24) se manteve. Para o HCV, o ELISA foi substituído pela quimioluminescência (HIV AG/ AB COMBO, 2013; MUREX ANTI- HCV, 2007; MUREX HIV 1.2.O, 2007; SIEMENS, sd).

No período 1, para HIV, do total de amostras reagentes (n=479), 46,1% (n=221) foi reagente somente no ELISA, 7,7% (n=37) somente na quimioluminescência Ac+p24 e 8,4% (n=40) foram reagentes simultaneamente nos dois exames. No período 2 das 479 amostras reagentes, tem-se 17,7% (n=85) positivas somente na quimioluminescência para anticorpos, 14,2% (n=68) positivas somente para quimioluminescência de detecção combinada e 5,9% (n=28) (tabela 2). Já para o HCV, do total de amostras reagentes, (n=638), 37,5% (n=239) foram reagentes no ELISA (período 1) e 62,5% (n=399) foram reagentes na quimioluminescência (período 2) (tabela 2).

TABELA 2: AMOSTRAS REAGENTES PARA HIV E HCV NAS TÉCNICAS SOROLÓGICAS

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| EXAME | METODOLOGIA | PERÍODO | AMOSTRAS REAGENTES |
|  |  |  | n | % |
| HIV ½ | ELISA (Ac)+ QUIMIO (Ac+p24) | 1 | 40 | 8,4 |
|  | Somente ELISA (Ac) | 1 | 221 | 46,1 |
|  | Somente QUIMIO (Ac+ p24) | 1 | 37 | 7,7 |
|  | QUIMIO(Ac)+ QUIMIO (Ac+ p24) | 2 | 28 | 5,9 |
|  | Somente QUIMIO (Ac) | 2 | 85 | 17,7 |
|  | Somente QUIMIO (Ac+ p24) | 2 | 68 | 14,2 |
|  |  | TOTAL | 479 | 100,0 |
| HCV | ELISA | 1 | 239 | 37,5 |
|  | QUIMIO | 2 | 399 |  62,5 |
|  |  | TOTAL | 638 | 100,0 |

FONTE: DADOS TRABALHADOS PELA AUTORA

Para a detecção do genoma dos vírus HIV e HCV foi utilizado apenas um teste, o NAT multiplex produzido nacionalmente pela Bio-Manguinhos (KIT NAT HIV/ HCV, 2013).

TABELA 3: TOTAL DE AMOSTRAS REAGENTES NO NAT PARA HIV E HCV

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| EXAME | METODOLOGIA | PERÍODO | AMOSTRAS REAGENTES |
| HIV | NAT/ PCR | 01/10/2012-31/07/2013 | 72 (0,036%) |
| HCV | NAT/ PCR | 01/10/2012-31/07/2013 | 30 (0,015%) |

FONTE: DADOS TRABALHADOS PELA AUTORA

Em relação ao HIV, 72 amostras foram reagentes, que corresponde a 0,036% do total de amostras analisadas (n=200.204). Já em relação ao HCV, 30 amostras foram reagentes correspondendo a 0,015% do total (n=200.204) (tabela 3).

A prevalência encontrada nesta pesquisa foi de 0,24% (0.1664 a 0.3329%) para o HIV e 0,32% (0.2365 a 0.4169%) para o HCV, o que representa a taxa de inaptidão sorológica dos doadores do Hemepar para estes marcadores. O Boletim Anual de Produção Hemoterápica (Hemoprod), reúne dados hemoterápicos de todo o país, incluindo a prevalência sorológica de doenças infecciosas, incluindo o HIV e o HCV (tabela 4).

A estimativa de prevalência encontrada no Brasil, em 2011, foi de 0,33% para o HIV, 1,4 vezes a encontrada no Hemepar (0,24%). Se comparada somente com a Região Sul, a prevalência no Hemepar é 1,2 vezes menor (0,30%). Em relação às outras regiões, a prevalência para HIV no Hemepar (0,24%) é 1,6 vezes menor que no Norte (0,40%), 2,7 vezes menor a do Nordeste (0,66%), 1,4 vezes menor a do Centro-Oeste e 1,4 vezes maior que a da região Sudeste (0,17%). (BRASIL, 2012b)

TABELA 4: PREVALÊNCIA DE HIV E HCV EM DOADORES DE SANGUE EM 2011 E 2012

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | HIV, 2011 | HIV,2012 | HCV,2011 | HCV,2012 |
| HEMEPAR | 0,24% | 0,24% | 0,32% | 0,32% |
| BRASIL | 0,33% | 0,36% | 0,32% | 0,27% |
| REGIÃO SUL | 0,30% | 0,28% | 0,37% | 0,29% |
| REGIÃO NORTE | 0,40% | 0,35% | 0,22% | 0,23% |
| REGIÃO NORDESTE | 0,66% | 0,66% | 0,45% | 0,38% |
| REGIÃO CENTRO-OESTE | 0,33% | 0,26% | 0,32% | 0,30% |
| REGIÃO SUDESTE | 0,17% | 0,30% | 0,26% | 0,20% |

FONTE: DADOS TRABALHADOS PELA AUTORA, HEMOPROD, 2012 E HEMOPROD, 2013.

Em 2012, a estimativa de prevalência nacional foi de 0,36%, 1,5 vezes a encontrada no Hemepar (0,24%). Se comparada somente com a Região Sul, a prevalência no Hemepar é menor, 1,2 vezes para HIV (0,28%), se mantendo estável em relação ao ano de 2011, e 1,1 vezes maior para HCV (0,29%). Em relação às outras regiões, a prevalência para HIV no Hemepar (0,24%) é 1,4 vezes menor que no Norte (0,35%), 2,7 vezes menor a do Nordeste (0,66%), estatisticamente equivalente a do Centro-Oeste (0,30%) e, diferentemente do ano de 2011, 1,2 vezes menor que a da região Sudeste (0,30%) (BRASIL, 2013b).

A estimativa de prevalência do HCV encontrada no Brasil, em 2011, foi de 0,32%, igual a encontrada no Hemepar. Se comparada somente com a Região Sul, a prevalência no Hemepar é menor, 1,1 vezes (0,37%). Em comparação a outras regiões, a prevalência no Hemepar (0,32%) é 1,4 vezes menor que a do Nordeste (0,45%), 1,4 vezes maior do que no Norte (0,22%), 1,2 vezes maior que no Sudeste (0,26%) e igual a da Região Centro Oeste (0,32%) (BRASIL, 2012b)

Em 2012, a estimativa de prevalência do HCV nacional foi de 0,27%, 1,2 vezes a encontrada no Hemepar (0,32%). Se comparada somente com a Região Sul, a prevalência é 1,1 vezes maior para HCV (0,29%). Em relação às outras regiões, a prevalência no Hemepar (0,32%) é 1,2 vezes menor que a do Nordeste (0,38%), 1,4 vezes maior do que no Norte (0,23%), 1,6 vezes maior que no Sudeste (0,20%) e equivalente à da Região Centro Oeste (0,30%) (BRASIL, 2013b).

Em relação a inaptidão molecular, foi encontrado uma prevalência de 0,036% para o HIV e 0,014% para o HCV. Como o teste utilizado é multiplex, ou seja, detecta a presença dos dois vírus simultaneamente, foi calculada também a prevalência combinada, sendo encontrado um valor de 0,051% (tabela 5).

TABELA 5: COMPARAÇÃO DE PREVALÊNCIA DE INAPTIDÃO MOLECULAR

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| FONTE | PROCEDÊNCIA | HIV | HCV | TOTAL |
| Esta pesquisa | HEMEPAR, 2014 | 0,036% | 0,014% | 0,051% |
| Levi *et al,* 2012 | HOSPITAL ALBERT EINSTEIN - 2010-2011 | - | - | 0,14% |

FONTE: DADOS TRABALHADOS PELA AUTORA, Levi *et al*, 2012.

A inaptidão molecular total, no Hospital Albert Einstein (0,14%), é 2,7 vezes maior que no Hemepar (0,051%). Provavelmente devido ao Hospital Albert Einstein pesquisar também o HBV (BRASIL, 2012b; BRASIL, 2013b).

 De acordo com os dados coletados foram detectadas 479 (0,24%) amostras reagentes na sorologia, sendo que 0,20% (n=408) apresentaram positividade somente na sorologia e 0,04% (n=71) foram reagentes na sorologia e no teste NAT simultaneamente. Para o NAT, observa-se 72 (0,04%) amostras reagentes, sendo 1 (0,001%) reagente somente no NAT, sendo essa, em período de janela imunológica (tabela 6).

TABELA 6: TABELA DE CONTINGÊNCIA SOROLOGIA E NAT PARA HIV

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| HIV | SOROLOGIA | TOTAL |
|  |  | REAGENTE | NÃO REAGENTE |  |  |
|  |  | n | % | n | % | n | % |
| NAT | REAGENTE | 71 | 0,04 | 1 | 0,001 | 72 | 0,04 |
|  | NÃO REAGENTE | 08 | 0,20 | 199.724 | 99,76 | 200.132 | 99,96 |
| TOTAL |  | 79 | 0,24 | 199.725 | 99,76 | 200.204 | 100,00 |

FONTE: DADOS TRABALHADOS PELA AUTORA

Em teste Qui-quadrado, a relação para o HIV apresentou-se estatisticamente significante (um valor de p<0,001). Conclui-se que a ocorrência dos eventos (sorologia e NAT) são significantemente diferentes. Além disso, deve haver a rejeição de H0 e aceitação de H1 descartando-se a possibilidade de que os fatores sejam independentes, estabelecendo que realmente há uma relação de dependência entre eles.

Ao quantificar a probabilidade de ocorrência de sorologia e NAT, o resultado de riscos dos eventos ocorrerem de forma isolada ou simultânea é: 14,8% (a/(a+c)) de chance de NAT e sorologia serem positivos ao mesmo tempo, 99,9% (d/(b+d)) de NAT e sorologia serem negativos ao mesmo tempo, 0,001% (b/(b+d)) de sorologia negativa com NAT positivo e 85% (c/(a+c)) de chance de sorologia positiva com NAT negativo.

Um estudo realizado no Hemocentro de Brasília encontrou índices concordantes com uma probabilidade de resultados positivos simultâneos de 14,7%. De acordo com a autora, essa fraca relação entre os dois testes indica uma dependência entre os mesmos (corroborando os resultados do Qui-quadrado), os tornando complementares, sendo que o objetivo dos bancos de sangue não é o diagnóstico de doenças. Ainda em relação à concordância de resultados, essa baixa porcentagem, em relação aos outros prováveis resultados, pode ser ocasionada por dois fatores: presença de indivíduos com altos títulos de anticorpos e carga viral não detectável, o que gera positividade apenas na sorologia e também pela ocorrência de uma grande quantidade de resultados falso-positivos, consequência da alta sensibilidade dos testes sorológicos utilizados atualmente (LIMA, 2011).

Já em relação ao HCV, de acordo com os dados coletados foram detectadas 638 (0,32%) amostras reagentes na sorologia, sendo que 0,30% (n=608) apresentaram positividade somente na sorologia e 0,01% (n=30) foram reagentes na sorologia e no teste NAT simultaneamente. Para o NAT 0,01% das (n=30) amostras apresentaram resultado reagente, sendo todas elas simultâneas a sorologia, podendo-se afirmar que não houve nenhuma janela imunológica detectada no período do estudo (tabela 7).

TABELA 7: TABELA DE CONTINGÊNCIA SOROLOGIA E NAT PARA HCV

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| HCV | SOROLOGIA | TOTAL |
|  |  | REAGENTE | NÃO REAGENTE |  |  |
|  |  | n | % | n | % | n | % |
| NAT | REAGENTE | 30 | 0,01 | 0 | 0,00 | 30 | 0,01 |
|  | NÃO REAGENTE | 08 | 0,30 | 199.566 | 99,68 | 200.174 | 99,99 |
| TOTAL |  | 38 | 0,32 | 199.566 | 99,68 | 200.204 | 100,00 |

FONTE: DADOS TRABALHADOS PELA AUTORA

Assim como para o HIV, também no HCV o teste de Qui-quadrado apresenta significância estatística (p<0,001) e os dados mostram relação de dependência entre os fatores.Ao quantificar a probabilidade de ocorrência de sorologia e NAT, o resultado de riscos dos eventos ocorrerem de forma isolada ou simultânea é: 4,7% (a/(a+c)) de chance de NAT e sorologia serem positivos ao mesmo tempo, 100% (d/(b+d)) de NAT e sorologia serem negativos ao mesmo tempo, 0% (b/(b+d)) de sorologia negativa com NAT positivo (nenhuma janela imunológica) e 95,3% (c/(a+c)) de chance de sorologia positiva com NAT negativo. Em comparativo com a pesquisa de Lima (2011), onde a probabilidade de ocorrência de sorologia e NAT simultaneamente foram de 13,63%, isto é, acontece 2,9 vezes mais que nesta pesquisa.

Os sítios testadores, determinados pelo Ministério da Saúde e pelo CONITEC, testaram, no período entre março de 2011 e julho de 2013, na plataforma multiplex HIV/HCV um total de 3.187.663 amostras, sendo encontradas 16 janelas para o HIV, (1 janela a cada 199.228 amostras) e 3 janelas para o HCV (1 a cada 1.062.554 amostras). Durante o período estudado no Hemepar, foi encontrada apenas 1 janela imunológica para HIV, com um rendimento de 1: 200.204, sendo levemente inferior aos resultados nacionais e nenhuma para o HCV, com um rendimento de 0: 200.204, corroborando com os resultados encontrados no Brasil (tabela 8) (BRASIL, 2014a).

TABELA 8: ESTUDOS PARA DETECÇÃO DE JANELA IMUNOLÓGICA PARA HIV E HCV

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | Hemepar, 2014 | BRASIL, 2014 | LEVI *et al,* 2012 | Stramer *et al*, 2004 |
| HIV | AMOSTRAS | 200.204 | 3.187.663 | - | 37.164.054 |
|  | JANELAS | 1 | 16 | - | 12 |
|  | PROPORÇÃO | 1: 200.204 | 1: 199.228 | 1: 204.951 | 1: 3.097.004 |
| HCV | AMOSTRAS | 200.204 | 3.187.663 | - | 39.721.404 |
|  | JANELAS | 0 | 3 | - | 170 |
|  | PROPORÇÃO | 0: 200.204 | 1: 1.062.554 | 1: 271.387 | 1:233.655 |

FONTE: DADOS COMPILADOS PELA AUTORA

Outro levantamento, realizado no Brasil, analisou o rendimento do teste NAT em diferentes plataformas e encontrou um índice concordante para o HCV com 1 janela a cada 271.387 amostras e para o HIV 1 janela a cada 204.951, discrepante com o resultado no Hemepar (tabela 8), já que para detecção de uma janela foi necessário um menor número de amostras, 200.204 (LEVI *et al*, 2013).

Em levantamento de NAT realizado em amostras com sorologia negativa para HIV e HCV em grandes bancos de sangue americanos de Março de 1999 e Abril de 2002, foi encontrado para HIV, 1 janela a cada 3,1 milhões de doações, resultado que se mostrou menos frequente aos encontrados no Hemepar (1:200.204), e para HCV 1 janela a cada 230.000 doações, resultado mais frequente do que no Hemepar, onde não foi encontrada nenhuma janela (tabela 8) (STRAMER *et al*, 2004). Enquanto no Brasil, pesquisas onde se utilizou a plataforma NAT biomanguinhos (Hemepar, 2014 e BRASIL, 2014a), as proporções se encontram concordantes para o HIV, onde o total de amostras a serem testadas para a detecção de uma janela gira em torno das 200.000. Já para o HCV, no levantamento do Hemepar, o resultado encontrado está dentro do esperado, já que de acordo com Brasil (2014) é necessário se testar mais de 1.000.000 de amostras para detecção de janela. Em análise de plataformas diferentes, a proporção é similar para o HIV (1 janela para 204.951 amostras) e discrepante para HCV (1 janela para 271.387 amostras). Já se comparado com o estudo de Stramer *et al* (2004), a proporção é discrepante, pois foi necessário um maior número de amostras para detecção de uma janela para HIV (3.097.004) do que para o HCV (233.655), diferentemente do levantamento nacional (199.228 para o HIV e 1.062.554 para o HCV) (tabela 8).

A tabela 9 demonstra a evolução da janela imunológica encontrada para o vírus HIV, da detecção até a soro conversão, excluindo-se o resultado falso-positivo.

TABELA 9: EVOLUÇÃO DOS TESTES NA JANELA EM SOROCONVERSÃO

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| DATA  | NAT | VALOR | SOROLOGIA (QUIMIO) | IMUNOBLOT (CONFIRMATÓRIO) |
| 27/08/2013 | +/ POOL | 41,45 | 0,05 (NR) | NR |
| 28/08/2013 | +/ SINGLE | 33,31 | 0,08 (NR) | NR |
| 29/08/2013 | +/ SINGLE | 38,91 | 0,06 (NR) | NR |
| 03/09/2013 | +/ SINGLE | 26,43 | 1,77 (R) | NR |
| 26/09/2013 | +/ SINGLE | 24,33 | 38,72 (R) | gp41 |
| 13/12/2013 | +/ SINGLE | 31,65 | 213,49 (R) | gp1260/ gp120/ gp41/ p24 |
| *R: reagente* | *NR: não reagente* |  |

FONTE: DADOS TRABALHADOS PELA AUTORA

1. Conclusão

Identificou-se que a prevalência de inaptidão sorológica no Hemepar, para o HIV é de 0,24% e a molecular é de 0,036%. Já para o vírus HCV, a prevalência sorológica foi de 0,32% e a molecular de 0,014%.

Os valores encontrados nas análises estatísticas (p<0,001 para HIV e p<0,001 para o HCV) sugerem que a os fatores de estudo (sorologia e NAT), para as duas doenças possuem relação de dependência. Retomando o fato de que uma minoria das doações inaptas foi reagente para ambos os testes (14,8% para o HIV e 4,7% para o HCV), conclui-se que, em um banco de sangue ambos são complementares, e dessa forma são capazes de detectar a infecção em fase mais ampla, garantindo uma melhor segurança transfusional.

Foi possível evidenciar uma melhoria na segurança transfusional para o HIV pela detecção de uma janela imunológica durante o período estudado. Para o HCV tal fato não pode ser comprovado, pois não houve a detecção de janela no período estudado, portanto, sugere-se que este marcador seja revisitado em estudos futuros.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITARIA (ANVISA). **Boletim Anual de Avaliação Sanitária em Serviços de Hemoterapia**, 2010.

AMADEI, J.L *et al*. Vigilância de HIV em sangue doado: tendência de soroprevalência. In: VII EPCC- Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar, 2011, Maringá. **Anais Eletrônicos Cesumar**, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Boletim Brasileiro de Avaliação em Tecnologias da Saúde (BRATS)**. O Teste de Amplificação de Ácidos Nucleicos (NAT) e as demais estratégias para detecção dos vírus HIV-1 e HCV na triagem de sangue doado.** Ano II, n.3. Brasília: 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Nota Técnica Nº 275/2009 ULAB/D-DST/ AIDS/SVS/MS**. Disponível em: <<http://redsang.ial.sp.gov.br/site/docs_leis/nt/nt1.pdf>>. Acesso em: 05.nov.2014.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Legislação em Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n° 57,** de 16 de dezembro de 2010.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Legislação em Vigilância Sanitária. **Portaria do Ministério da Saúde n° 1.353**, de 13 de junho de 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico-Hepatites Virais.** Ano III, n.1. Brasília: Ministério da Saúde, 2012a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Boletim Anual de Produção Hemoterápica**, n.2. Brasília, 2012b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. **Portaria nº 2.712**, de 12 de novembro de 2013a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Boletim Anual de Produção Hemoterápica**, n.3. Brasília, 2013b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Secretaria da Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecologias no SUS, Relatório n° 110. **Procedimento no Teste do Ácido Nucléico (NAT) em amostras de Sangue do Doador**, Ministério da Saúde: 2014a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Legislação em Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n° 34,** de 11 de junho de 2014b.

**HIV Ag/ Ab Combo**. Responsável Técnico: Danielle Angelino. São Paulo: Abbott, 2013. Bula de Kit para ensaio diagnóstico.

JUNQUEIRA, P. C; HAMERSCHLAK, N; ROSENBLIT, J. **Hemoterapia Clínica**. São Paulo: Roca, 2009.

LEVI, J. E *et al.* One window- period donation in two years of individual donor- nucleic acid test screening for hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus.São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v.35, nº 3, p.167-170, 2012.

LIMA, D.S. **Estudo Comparativo de Metodologias de Triagem para HIV e HCV em Doadores de Sangue**. 2011. 22 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Hematologia “Lato-Senso”) – Academia de Ciência e Tecnologia, Universidade de Brasília, Brasília, 2011.

**Kit NAT HIV/ HCV**. Rio de Janeiro: Instituto de Tecnologia em Imunobiologicos- Bio- Manguinhos/ FIOCRUZ, 2013. Bula de Kit para ensaio diagnóstico.

**Murex anti- HCV**. Enzyme immunoassay for the detection of antibodies to hepatitis C virus (HCV) in human serum or plasma. South Africa: Abbott, 2007. Bula de Kit para ensaio diagnóstico.

**Murex HIV 1.2.O**. Enzyme immunoassay for the detection of antibodies to human immunodeficiency virus types 1 (HIV-1, HIV-1,group O) and 2 (HIV-2) in human serum or plasma. South Africa: Abbott, 2007. Bula de Kit para ensaio diagnostic.

PINHO, M.L.G *et al.* O uso de Técnicas de Amplificação de Ácidos Nucleicos no Rastreio do HCV e do HIV nas Dádivas de Sangue. Experiencia do Hospital Geral de Santo António. Lisboa. Portugal. **Revista de Medicina Transfusional**. n. 3, p.10-19, 2000.

SIEMENS. Siemens Healthcare Diagnostics. **ADVIA Centaur**. Disponível em: <<http://www.medcorp.com.br/medcorp/upload/downloads/SI_CentaurXP_cat_hepatitesehiv_200994155258.pdf>>. Acesso em: 21.out.2014

STRAMER, S.L *et al.* Detection of HIV-1 and HCV infections among Antibody-Negative Blood Donors by Nucleic Acid- Amplification Testing.Massachusetts. Estados Unidos. **New England Journal of Medicine**. v. 351, nº 8, p. 760-768, 2004.

WHO-World Health Organization. Departament of Essencial Health Technologies. Blood Transfusion Safety Unit. **Universal Access to Safe Blood Transfusion,** Geneva, 2008.