

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS
MESTRADO EM CIÊNCIAS APLICADAS À HEMATOLOGIA

**COMPARAÇÃO DOS MARCADORES SOROLÓGICOS EM GRUPO DE
DOADORES DE SANGUE QUE FIZERAM OU NÃO USO DO VOTO DE
AUTO EXCLUSÃO NA FUNDAÇÃO HEMOAM (2010-2013).**

ALUNA: JANAINA CARMO DE SOUZA

MANAUS
2015

JANAINA CARMO DE SOUZA

**COMPARAÇÃO DOS MARCADORES SOROLÓGICOS EM GRUPO DE
DOADORES DE SANGUE QUE FIZERAM OU NÃO USO DO VOTO DE
AUTO EXCLUSÃO NA FUNDAÇÃO HEMOAM (2010-2013)**

*Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação
Strictu sensu em ciências
aplicadas à Hematologia da
UEA/HEMOAM, para obtenção de
título de Mestre.*

Orientadora: **Prof^a.** Dra. Dagmar Kiesslich

MANAUS

2015

Ficha Catalográfica elaborada pela Bibliotecária
Marilene de Sena e Silva-CRB/AM 561

S719c SOUZA, Janaína Carmo de

Comparação dos marcadores sorológicos em grupo de doadores de sangue que fizeram ou não uso do voto de auto-exclusão na Fundação Hemoam (2010-2013). Janaina Carmo de Souza. Manaus, 2015.

73 p. il.

Dissertação (Mestrado)- Universidade do Estado do Amazonas (UEA) e Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAN).
Programa de Pós-Graduação Strictu Sensu em Ciências Aplicadas à Hematologia da UEA/HEMOAM.

Título em inglês: Comparison of serological markers in group of blood donors who did or did not use the confidential unit exclusion in HEMOAM foundation (2010-2013).

1. Saúde. 2. Sangue. 3. Segurança transfusional. 4. Marcadores sorológicos.
5. Doadores. I. Título.

CDD: 612.1

FOLHA DE JULGAMENTO

COMPARAÇÃO DOS MARCADORES SOROLÓGICOS EM GRUPO DE DOADORES DE SANGUE QUE FIZERAM OU NÃO USO DO VOTO DE AUTO EXCLUSÃO NA FUNDAÇÃO HEMOAM (2010-2013)

JANAINA CARMO DE SOUZA

“Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Ciências Aplicadas à Hematologia, aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências aplicadas à Hematologia da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas”.

Banca Julgadora:

**Prof. Dra Dagmar Kiesslich
Presidente**

**Prof. Dr. Antônio Ruffino Netto
Membro**

**Prof. Dr. Nelson Abrahim Fraiji
Membro**

DEDICATÓRIA

Aos meus amados pais Idalécio, Lucinda (in menorian) e Luiza pela presença em todos os momentos da minha vida e em todas as etapas da minha profissão. A vocês o meu Amor, a minha Gratidão.

Ao meu filho amado André Ângelo pelo imenso incentivo que me dá no seu sorriso, no seu olhar, no seu carinho e no seu abraço, para enfrentar os desafios e incertezas do caminho.

Ao meu querido companheiro, pela sua compreensão e apoio em todos os momentos desta jornada.

A Minha irmã, meu exemplo de Humildade, Caridade, Amizade, Trabalho e Altruísmo, com Amor e Saudade.

A minha enfermeira, meu candelabro de Luz, de tantas experiências, que me ensinou a ser a profissional que hoje me tornei. Obrigada por nunca me deixar só nesse caminho.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Dagmar Kiesslich a minha gratidão pela confiança depositada e pelo apoio nesta jornada para que eu pudesse realizar esse sonho.
Muito obrigada professora.

Ao Prof. Dr. Antônio Ruffino Netto pelo imenso auxílio, pelas palavras de estímulo, pela sempre prestimosa atenção e pelos ensinamentos que jamais serão esquecidos. Muito obrigada.

A Profa. Dra. Mariane Martins de Araújo Stefani pela simpatia e cordialidade na transmissão de seus conhecimentos, e pelas palavras de incentivo em cada encontro por toda atenção e apoio. Muito obrigada!

Ao Prof. Dr. Nelson Abrahim Fraiji, idealizador deste sonho, por sua força, garra, perseverança e por acreditar em nós. Por todo incentivo, “puxões de orelha” e por dividir sua imensa experiência conosco. Muito obrigada

Ao Sr. Eduardo Luiz do Nascimento administrador do banco de dados da FHMOAM, sem o qual esta coleta de dados seria impossível. Muito obrigada pela imensa ajuda e por transformar minhas barreiras intransponíveis em pequenos obstáculos quase imperceptíveis.

Aos estatísticos Luiz Augusto Schwade e Edson da Fonseca de Lira pelas análises estatísticas e todas as orientações na realização deste projeto.

À Sra. Marilene de Sena e Silva pela sua atenção, carinho e prestimosa ajuda.

Às funcionárias da Coordenação de Pós-Graduação Karina Moraes de Souza, Rebekah Melo Moreira Fontes e em especial a amiga Wilmara R. Batista da Silva pela atenção, auxílio nos momentos que

necessitei e orientação nos trâmites da pós-graduação.

Aos gestores Dr Nelson Abraham Fraiji, Dra Maria Socorro Viga Yurtsever, pela imensa compreensão e apoio nas minhas necessárias ausências.

À Universidade do Estado do Amazonas e Programa de Pós-Graduação Strictu Sensu em ciências aplicadas à Hematologia da UEA/HEMOAM, cujos professores e funcionários me proporcionaram acesso ao conhecimento.

À Fundação HEMOAM, pela disponibilização de serviços e recursos para a realização desta Dissertação.

Às Queridas Myuki Alfaia Esashika Crispim e Alessandra Ferreira de Araujo pelo seu apoio, incentivo e auxílio, em todos os momentos desta longa jornada.

Aos funcionários e estagiários dos setores do Ciclo do Sangue: captação de doadores, triagem e coleta, fracionamento imuno-hematologia que me auxiliaram na busca de informações e dados desta Dissertação, especialmente a Sorologia na pessoa da bioquímica Maria Ivaldete Siqueira de Souza por sua presteza e ensinamentos.

Aos colegas da pós-graduação, por compartilhar experiências, conhecimentos e pelo incentivo, a nossa união ficará para sempre em meu coração.

Às minhas queridas amigas e amigos que tanto ouviram a frase "hoje não posso, falta pouco" e que com paciência aguardaram, torceram por mim e que tanto me auxiliaram com sua paciência, seu incentivo e suas palavras de carinho. Muito obrigada! Saibam que vocês são guardados com muito afeto em meu coração.

Aos examinadores da banca pela disposição de tempo, atenção e pelas sugestões.

Muitos são os meus agradecimentos, pois eu nunca conseguiria superar sozinha as incertezas, as minhas limitações e as minhas inexperiências.
Obrigada a todos!!

“Se um dia, em favor do perdão para pecados e erros em que incidi, me fosse concedido invocar um ato praticado para merecer a absolvição, eu não hesitaria em dizer: Doe! Sangue! Deus sabe que, no conjunto das ações humanas, nenhuma a supera, pois leva na beleza do gesto a glória da intenção de servir a quem nem se conhece. Eu o fiz, Meu Deus, ouvindo os que sofrem invocarem o Teu nome, pedindo alívio e cura na incerteza das horas e tormento das dores.

E, quando aos meus ouvidos chegou a suprema súplica de afastar a morte, doe! sangue! Cada gota era uma promessa de vida!”

(Autor Desconhecido)

“Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um novo começo, qualquer um pode começar agora e fazer um novo fim”

(Chico Xavier)

RESUMO

SOUZA, J.C. **Comparação dos marcadores sorológicos em grupo de doadores de sangue que fizeram ou não uso do voto de autoexclusão na Fundação HEMOAM (2010-2013)**. Dissertação de Mestrado- Fundação Hemoam/Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2015. **Introdução:** A Segurança transfusional é considerada prioridade nos bancos de sangue em todo o mundo e é altamente dependente da adequada seleção de doadores saudáveis evitando-se os de maior risco de infecções que possam ser transmitidas por transfusão. Avanços significativos na testagem sorológica têm melhorado a segurança para os receptores de sangue, especialmente a implementação de testes de ácidos nucleicos (NAT) para HIV e HCV, os quais reduzem o período de janela imunológica e o risco de transmissão por transfusão. Entre as alternativas para melhorar a seleção de doadores de banco de sangue e a segurança transfusional está o uso de voto de auto-exclusão confidencial – VAE, pelo qual o doador pode indicar a exclusão de seu sangue para doação, sem nenhuma justificativa, e mesmo assim ter o seu sangue testado. Em banco de sangue público de referência na Amazônia Brasileira (Fundação HEMOAM) o VAE foi introduzido em 2010 e se tornou obrigatório em 2011. **Objetivos:** Este estudo visou avaliar as características sócio-demográficas e sorológicas dos doadores que fazem uso do VAE e a utilidade do mesmo na FHEMOAM. **Métodos:** Estudo descritivo dos doadores que fizeram VAE e estudo caso-controle em doadores que fizeram ou não uso do VAE (1:4) foram realizados na FHEMOAM (junho 2010- dezembro 2013). A triagem sorológica inclui: HCV (ELISA, NAT HCV), HIV (ELISA, NAT, HIV), HBV (ELISA, NAT HBV), Doença de Chagas (ELISA), Sífilis (VDRL) e HTLV I/II (ELISA). Variáveis categóricas e numéricas foram analisadas e descritas adotando-se nível de significância de 0.05. **Resultados:** No período de estudo ocorreram 175.275 doações de sangue na FHEMOAM das quais 1.426 (0,81%) foram auto excluídas. Entre os doadores que usaram o VAE a mediana de idade foi 30 anos e houve predomínio de homens (83.6%), solteiros (64.2%), doadores de repetição (62.6%), doações voluntárias (54%) e 8.5% apresentaram sorologia reativa em pelo menos um dos exames realizados na triagem sorológica. No geral, frequência semelhante de sorologia positiva para pelo menos um dos patógenos foi observada entre casos e controles (3.01% e 2.38%, respectivamente). Entretanto, a análise de reatividade por patógeno mostrou maior frequência de positividade nos dois testes usados na triagem sorológica para infecção por HIV nos VAE comparados aos controles (teste 1 OR=2.23, IC 95% 1.18 - 4.21, p= 0.012; teste 2 OR=1.96, IC95% 1.13 – 3.40, p=0.015). Considerando os resultados dos exames confirmatórios, o risco de ocorrência de infecção por HIV entre os VAE foi 2.95 vezes maior que nos controles (OR=2.95, IC 95%1.34 – 6.43, p= 0.012). Não foi detectado nenhum caso de co-infecção nos casos ou controles. **Conclusões:** O presente estudo indicou um risco quase 3 vezes superior de infecção confirmada pelo HIV em doadores da FHEMOAM que fizeram o voto de auto-exclusão entre 2010-2013 indicando que o VAE representa um mecanismo adicional válido para assegurar a segurança transfusional dos doadores e dos pacientes que utilizam os hemocomponentes produzidos nesta instituição.

Palavras chave: Segurança transfusional, doação de sangue, voto de auto exclusão.

ABSTRACT

SOUZA, JC **Comparison of serological markers in group of blood donors who did or did not use the confidential unit exclusion in HEMOAM Foundation (2010-2013).**

Master's Dissertation - Hemoam Foundation / University of Amazonas, Manaus, 2015.

Introduction: Transfusional safety is considered a priority in blood banks worldwide and is highly dependent in the proper selection of healthy donors while the ones with high risk of infections that may be transmitted by transfusions need to be avoided. Significant advances in serologic testing have improved safety for blood recipients, especially the implementation of nucleic acid tests (NAT) for HIV and HCV and more recently for HBV, which reduce the immunological window period and the risk of transmission by transfusion. Among alternatives to improve blood donors safety is the use of confidential self-exclusion form (CSE) by which the donor can ask to exclude his blood for donation without any explanation while maintaining the serologic testing. In a reference public health blood bank in the Brazilian Amazon (Hematology and Hemotherapy Foundation/FHEMOAM, Manaus) the CSE form was introduced in 2010 and became mandatory in 2011. **Objectives:** This study evaluated socio-demographic and serologic profiles of donors who used CSE forms and its utility at FHEMOAM. **Methods:** A descriptive study of donors who used CSE and a case-control study comparing donors using or not CSE (1:4) were conducted at FHEMOAM (June 2010-December 2011). Serologic screening included: HCV (ELISA, NAT HCV), HIV (ELISA, NAT HIV), HBV (ELISA, NAT HBV), Chagas Disease (ELISA), Syphilis (VDRL) and HTLV I/II (ELISA). Categorical and numerical variables were analyzed considering a significance level of 0.05. **Results:** During the study period 175.275 donations were performed at FHEMOAM and 1.426 (0.81%) used CSE forms. Among CSE-donors the median age was 30 years and males (83.6%), single (64.2%), repeat donors (62.6%), voluntary donations (54%) predominated; 8.5% had at least one positive test in the serologic screening. Overall a similar frequency of positive serology for at least one pathogen was observed among cases and controls (3.01% and 2.38%, respectively). However, compared to controls, CSE- donors presented a higher frequency of positivity in both serologic tests used to screen HIV infection (test 1 OR=2.23, CI 95% 1.18 - 4.21, p= 0.012; test 2 OR=1.96, CI 95% 1.13 – 3.40, p=0.015). Considering confirmatory results, the risk of HIV infection in CSE donors was 2.95 times higher compared to controls (OR=2.95, CI 95%1.34 – 6.43, p= 0.012). No case of coinfection was detected in case or controls **Conclusions:** The current study revealed a 3 times higher risk of confirmed HIV infection among CSE-donors at FHEMOAM during the study period indicating that CSE forms represent an additional and valid tool to guarantee transfusional safety for donors and patients that use hemocomponents produced by this institution.

Key words: Transfusional safety, blood donation, confidential self-exclusion form

LISTA DE FIGURAS E FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1	Desenho do estudo.....	36
Figura 1	Frente do voto de auto exclusão.....	32
Figura 2	Verso do voto de auto exclusão.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características sócio-demográficas e de doação entre doadores que fizeram uso do voto de auto-exclusão na FHEMOAM (2010-2013).....	40
Tabela 2	Principais características sócio-demográficas e sobre a doação entre os casos de auto-exclusão e controles na Fundação HEMOAM (n=7130; 2010-2013).....	42
Tabela 3	Características sócio-demográficas e sobre a doação (variáveis agrupadas) entre os casos de auto exclusão e os controles na Fundação HEMOAM, Manaus-Am (2010-2013).....	43
Tabela 4	Resultados dos testes sorológicos para triagem de doadores entre casos e controles na Fundação HEMOAM, Manaus-Am (n=7130, 2010-2013)	44
Tabela 5	Resumo da frequência dos resultados sorológicos confirmatório para qualquer agente infeccioso nos casos e controles na Fundação HEMOAM, Manaus-Am (2010-2013)	45
Tabela 6	Resultados de exames confirmatórios positivos entre os casos e controles soropositivos suspeitos na triagem, estratificados por agente infeccioso/infecção.....	46
Tabela 7	Resultados testes de regressão logística, comparação entre os modelos ajustados.....	47

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Quantitativo anual dos votos de auto-exclusão na FHEMOAM (2010-2013)	39
Gráfico 2	Comparativo por ano de ocorrência entre casos e controles na FHEMOAM (2010-2013)	41
Gráfico 3	Resultados fatores sócio demográficos (sexo, idade e estado civil) associados com a auto exclusão e soropositividade para qualquer agente etiológico entre doadores de sangue.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS

AE	Auto Exclusão
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ANTI-HIV	Anti Human Immunodeficiency Vírus
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ELISA	Enzyme Linked Immunono Sorbent Assay
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Food and Drug Administration
FHEMOAM	Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas
HBV	Hepatitis B Vírus
HBsAG	Antígeno superfície Hepatite B
HCV	Hepatitis C Vírus
HIV	Human Immunodeficiency Vírus
HTLV	Human T Lymphotropic Vírus
NAT	Nucleic Acid Test
OR	Odds Ratio
PNSH	Programa Nacional de Sange e Hemoderivados
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
SAD	Sistema de atendimento ao doador
VAE	Voto de Auto exclusão
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
2	JUSTIFICATIVA.....	28
3	OBJETIVOS.....	29
3.1	OBJETIVO GERAL.....	29
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	29
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	30
4.1	PROCEDIMENTO DE DOAÇÃO.....	30
4.2	TRIAGEM SOROLÓGICA DE TODOS OS DOADORES.....	33
4.3	MODELOS DE ESTUDO.....	34
4.3.2	ESTUDO TIPO CASO CONTROLE.....	36
4.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	38
5	RESULTADOS.....	39
6	DISCUSSÃO.....	48
7	CONCLUSÃO.....	56
8	REFERÊNCIAS.....	58
9	ANEXOS.....	64
9.1	TABELAS POR TIPO DE EXAME CONFIRMATÓRIO.....	65
9.2	EQUIPE DA PESQUISA.....	68
9.3	TERMO DE DISPENSA.....	69
9.4	QUESTIONÁRIO DA TRIAGEM CLÍNICA.....	70
9.5	PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	71

1 INTRODUÇÃO

1.1 Histórico da transfusão sanguínea

O uso do sangue e seus componentes e derivados tem sido ao longo dos anos considerado um recurso terapêutico extremamente importante. A transfusão sanguínea é um processo que, quando realizado fora das diretrizes recomendadas, envolve riscos à saúde com possibilidade de incidentes transfusionais, incluindo riscos relacionados a doenças infecciosas e parasitárias.

Os seres humanos ao longo da História sempre associaram a perda de sangue à fraqueza e à morte, considerando, assim, o sangue como a “força viva” do corpo. Acreditava-se no sangue como detentor de numerosos mistérios e propriedades, incluindo a de transportar as características físicas e mentais de uma pessoa.

As primeiras referências sobre o uso de sangue para “fins medicinais” normalmente envolviam a remoção do sangue “velho” ou “ruim” e a sua substituição por outras substâncias, sendo uma das primeiras referências relativas a tais “infusões”, citada na mitologia clássica por Ovídio (43 A.C.), poeta romano. Em sua obra chamada *Metamorphoses* ele descreve como Medea tornou seu envelhecido sogro Aeson jovem novamente, removendo o sangue de suas veias e substituindo-o por um elixir feito de mil coisas sem nome ⁽¹⁾.

O primeiro relato apócrifo de transfusão sanguínea faz parte da legendária história do Papa Inocêncio VIII. Em 1492, no seu leito de morte, um médico na tentativa de salvar a vida do Papa, retirou todo o sangue de três crianças com 10 anos de idade e o transfundiu no Papa. As crianças morreram logo após a sangria e parece que a medida não foi suficiente para salvar a vida do pontífice. Algumas versões do século XIX apontam que o sangue foi transfundido, outras que foi usado para preparar uma porção ingerida pelo Papa moribundo⁽²⁾.

Após este incidente envolvendo um pontífice, foram feitas poucas referências na literatura sobre a administração de sangue até o início do século

17 quando uma das mais importantes descobertas para a transfusão de sangue foi feita, a teoria da circulação sanguínea⁽¹⁾.

A velha crença do movimento do sangue, com base na doutrina de Galeno, de que ele seria constantemente formado no fígado, passado para o coração e, a partir daí, através das artérias e veias, levado para os tecidos, onde era queimado, se contrapunha a qualquer razão lógica para propor uma transfusão de sangue, fosse para restaurar o sangue "doente" ou substituir o sangue perdido por hemorragia. Foi com a descoberta da circulação contínua do sangue ao redor do corpo por Harvey (anunciada pela primeira vez em 1616 e formalmente publicada em 1628) que a sugestão de tal procedimento ganhou força⁽³⁾.

Os experimentos com transfusão sanguínea foram realizados por etapas, inicialmente envolvendo transfusões de um animal para outro. Distintos cientistas, tais como Robert Boyle, Thomas Willis, Christopher Wren e Robert Hooke fundaram a Oxford Experimental Philosophy Club durante os anos de 1650, em uma época na qual o clima intelectual foi particularmente favorável para a realização de experimentos na área da fisiologia. Richard Lower mostrou que o sangue tornava-se vermelho após sua passagem através dos pulmões em animais, e Wren conduziu experimentos que evidenciaram os efeitos sistêmicos da injeção intravenosa de substâncias⁽⁴⁾.

A primeira transfusão sanguínea da história foi realizada por Richard Lower em fevereiro de 1665 e publicada em novembro de 1666. Lower descreveu uma bem sucedida transfusão direta da artéria carótida de um cão para a veia jugular de outro⁽⁴⁾. Este experimento forneceu as bases para a transfusão sanguínea animal-homem.

Jean Denis, cientista francês, publicou em 1667 sua experiência com transfusões de sangue de ovelhas em humanos. Estas transfusões não tiveram a perda sanguínea como indicação, mas sim, sintomas de doença mental, pois em concordância com a teoria dos humores, ele acreditava que a transfusão de sangue de um animal dócil poderia exercer uma influência calmante em uma mente perturbada e demente. No mesmo ano, Lower transfundiu, também com sangue de ovelha, Arthur Coga, um estudante universitário de Cambridge⁽⁴⁾.

A data histórica da primeira transfusão documentada de sangue humano foi o dia 22 de dezembro de 1818. O procedimento foi publicado em 1819 sob o título “Some account of a case of obstinate vomiting in which an attempt was made to prolong life by the injection of blood into the veins” (Blundell, 1819). Este estudo de caso descreveu como Blundell, com a ajuda do cirurgião Henry Cline, transfundiu um homem portador de carcinoma gástrico. Quando visto pela primeira vez por Blundell o paciente estava em fase terminal.

Aproximadamente 400 ml de sangue foram transfundidos por meio de seringa em pequenas quantidades a partir de vários doadores, com intervalo de cerca de cinco minutos. Apesar de uma melhoria temporária em sua condição clínica, o paciente morreu dois dias depois. Entre 1818 e 1829, Blundell e os seus colaboradores executaram um total de dez transfusões utilizando sangue humano, não sendo mais do que quatro destas bem-sucedidas. A primeira transfusão bem sucedida foi de uma mulher que se recuperou de uma grave hemorragia pós-parto, depois de receber em torno de 230 ml de sangue a partir de um assistente de Blundell durante o curso de três horas⁽⁵⁾.

As publicações de Blundell mostraram que sangue animal não pode ser usado em humanos e estabeleceu bases racionais para as indicações transfusionais. Porém, Blundell encontrou uma grande dificuldade no processo transfusional por ele elaborado. Mesmo utilizando-se aparelhos para realizar as transfusões, o sangue do doador coagulava ao entrar em contato com a superfície fria dos equipamentos. A solução para este problema só seria descoberta cerca de 80 anos depois da primeira transfusão de sangue humano⁽⁶⁾.

A descoberta dos grupos sanguíneos ABO por Karl Landsteiner em 1900 foi um marco histórico para a hemoterapia e abriu o caminho para a transfusão moderna. Cinco anos depois, em 1905, Alex Carrel descreveu a técnica de anastomose vascular término-terminal, o que possibilitou as transfusões braço-a-braço. Reuben Ottenberg em 1907 deu início a realização de provas de compatibilidade pré-transfusionais⁽⁶⁾.

Apesar destes avanços, mantinha-se impossível a transfusão de sangue coletado de algumas horas ou dias antes: todas as transfusões tinham que ser

realizadas do braço do doador para o braço do paciente afim de que o sangue não coagulasse. A solução foi descoberta, quase que simultaneamente, por vários pesquisadores em vários continentes. Um deles foi o médico argentino Luis Agote. Em 9 de novembro de 1914, na clínica médica do Hospital Rawson, Buenos Aires, ele transfundiu 300 ml de sangue, coletados de um funcionário do hospital, misturados a 3g de solução de citrato de sódio neutro a 25%, e transfundiu em um paciente acometido de tuberculose pulmonar. Nos meses anteriores, Agote havia realizado experimentos para desenvolver um método de transfusão segura e eficaz de sangue armazenado, utilizando a capacidade do citrato de sódio para impedir a coagulação do sangue⁽⁷⁾.

As duas grandes guerras trouxeram mudanças consideráveis e importantes para as transfusões sanguíneas, e com a descoberta dos anticoagulantes e da possibilidade de armazenamento de sangue refrigerado, deu-se início a uma nova fase nas doações de sangue. O primeiro banco de sangue foi criado durante a Guerra Civil Espanhola, e coletou 9.000 litros de sangue entre 1936 e 1939. Posteriormente, diversos hospitais organizaram seus bancos de sangue e com a expansão destes por todo o mundo o número de transfusões sanguíneas cresceu em escala exponencial⁽⁶⁾.

1.2 Histórico da transfusão sanguínea no Brasil.

O sangue é um tecido vivo que circula por todo corpo carregando gases e nutrientes fundamentais para a manutenção da vida humana. É produzido na medula dos ossos longos, do quadril e dos ossos chatos. É composto basicamente de quatro componentes: hemácias, leucócitos, plaquetas e plasma.

Dependendo das necessidades de cada paciente, apenas um destes quatro componentes sanguíneos é necessário para a realização da terapêutica, logo, a separação do sangue é necessária, por um processo conhecido como fracionamento, no qual o sangue é separado e a partir desta separação são produzidos os hemocomponentes e os hemoderivados.

Mesmo com o avanço das pesquisas, ainda não se encontrou outro produto que substitua o sangue em suas funções e qualidade. Por este motivo,

as doações de sangue são de suma importância para a sociedade. E para que a hemoterapia seja executada com o menor risco para os pacientes que irão receber a transfusão de sangue, as políticas públicas para ampliação da segurança transfusional têm investido em tecnologias voltadas para a segurança transfusional, como por exemplo, a introdução de testes moleculares.

Histórico no Brasil: a história da hemoterapia se inicia com o primeiro relato acadêmico em setembro de 1879 no Rio de Janeiro, que por se tratar de um assunto muito polêmico, foi recusada e mais tarde defendida na Bahia, em dezembro do mesmo ano. O experimento tinha como principal questão a ser respondida, qual seria a melhor terapêutica a ser utilizada: se a transfusão sanguínea de sangue animal, ou de sangue humano⁽⁸⁾. Vale ressaltar que nesta tese, há muito bem descrita a primeira reação hemolítica aguda, com alterações renais e presença de hemoglobinúria.

Foi na década de 40 que a hemoterapia surge como especialidade médica nos estados do Rio de Janeiro e São Paulo. Em 07 de dezembro de 1942 é inaugurado o primeiro banco de sangue brasileiro, no Instituto Fernandes Figueira, Rio de Janeiro. A finalidade deste banco de sangue era o abastecimento dos hospitais e o envio de plasma humano para as frentes de batalha durante a 2ª Guerra Mundial. Impulsionados por este feito, também em 1942 foi fundado o primeiro banco de sangue em Porto Alegre, na Santa casa de Misericórdia⁽⁸⁾. Esta iniciativa foi tomando conta de todos os grandes centros do Brasil.

Na década de 50 os avanços continuaram com a criação da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e a promulgação a lei nº 1075, de 27 de março de 1950, que dispõe sobre a Doação Voluntária de Sangue, que impulsionou a Fundação da Associação de Doadores Voluntários do Brasil. Em 1964 o Ministério da Saúde cria um grupo de trabalho para estudo e regulação disciplinadora da Hemoterapia, que em 1979 já dispunha de legislação que disciplinava a hemoterapia, porém era praticada sem fiscalização. As indústrias de hemoderivados, geralmente estimulavam a obtenção de matéria prima através de doadores remunerados e da prática da plasmaférese. Não havia preocupação com a saúde dos doadores. Em alguns bancos de sangue,

indivíduos das camadas mais pobres da população, que muitas vezes não tinham reais condições físicas e mesmo nutricionais para efetuar as doações de sangue, eram estimulados a doar sangue, exclusivamente pela gratificação. Geralmente quem doava eram pessoas do mais baixo nível sócio econômico e cultural⁽⁸⁾. A frequência de doenças infecciosas especialmente, chagas e sífilis era muito alta e as hepatites não eram pesquisadas.

Os primeiros casos de AIDS transfusionais no Brasil ocorreram no início da década de 80 e com eles a necessidade de políticas voltadas para a segurança transfusional. Pela pressão social, causada pelo medo das doenças, principalmente da AIDS, fomentou-se um grande movimento de luta pela melhoria da hemoterapia nacional. Este grande movimento permeou décadas até os dias atuais. A evolução foi tanto estrutural quanto organizacional e científica⁽⁹⁾.

Diante da conturbada história mundial e nacional na qual se encontrava a hemoterapia, em 1996, a legislação passa a ser mais rigorosa com a entrada em vigor da portaria 1376/93 que teve como intuito normatizar as técnicas para coleta, processamento e distribuição do sangue. Em 1995, a portaria 121 expressou a necessidade de cumprimento das etapas de controle de qualidade e assim foram introduzidos, gradativamente, diversos testes sorológicos⁽¹⁰⁾.

O descumprimento da portaria ANVISA 1353/2011 ou das RDCs 56/2010 e 57/2010 constitui infração sanitária sujeita à penalidades previstas na lei 6437 de 20 de agosto de 1977⁽¹⁰⁾.

Em 1986, o FDA dos EUA recomendou o uso da opção do voto de auto-exclusão nas unidades de doação de sangue daquele país. O voto de auto-exclusão foi introduzido no processo de coleta de sangue como um mecanismo por meio do qual doadores de risco poderiam, confidencialmente, excluir a bolsa de sangue doado de ser utilizada para transfusão⁽¹¹⁾. Trata-se de doadores que podem saber ou suspeitar de serem portadores de doenças transmissíveis por transfusão sanguínea, com o objetivo de obter resultados de teste para infecções virais transmitidas pelo sangue.

No Brasil, as estimativas de incidência de HIV em doadores de primeira vez são aproximadamente 10 vezes maiores em comparação com os doadores

dos EUA e Europa⁽¹²⁾. Uma limitação dos testes de detecção de anticorpos anti-HIV consiste no período conhecido como janela imunológica, que ocorre entre a infecção viral e a detecção de anticorpos pelo organismo do hospedeiro infectado. Com o objetivo de reduzir cada vez mais o período de janela imunológica, testes de detecção do genoma viral, chamados testes de ácidos nucléicos (NAT), foram implantados na triagem sorológica, rotineiramente, em alguns países desenvolvidos⁽¹³⁾, inclusive no Brasil.

A triagem pelo NAT está sendo implantada pela maioria dos hemocentros brasileiros, resultando num período mais curto de janela infecciosa. Assim, o voto de auto-exclusão pode ter um papel importante na interdição de unidades doadas durante o período de infecção para os vírus transmitidos por transfusão sanguínea. Com base nesta política, o Ministério da Saúde determinou o uso do voto de auto-exclusão nos hemocentros brasileiros a partir de 2004⁽¹⁴⁾ com a entrada em vigor da Resolução de Diretoria Colegiada ANVISA-RDC 153 de 14 de junho de 2004.

Entretanto, alguns estudos indicam que, nos Estados Unidos, o voto de auto-exclusão tem mínima efetividade na redução da transmissão de doenças infecciosas durante o período de janela, sendo descontinuado em muitos hemocentros daquele país ^{(15) (16)}.

No Brasil há pouca literatura que relatam a experiência dos hemocentros com o voto de auto exclusão e, considerando que o perfil do doador brasileiro é muito diferente daquele encontrado na Europa e Estados Unidos, nos estudos brasileiros os valores encontrados de auto exclusão são em torno de 3,5%⁽¹⁴⁾ de todo sangue doado, com nítida tendência de queda no decorrer dos anos.

1.3 O Voto de auto-exclusão

A pesar das transfusões de sangue terem sido estabelecidas como terapêutica eficaz e salvo tantas vidas, elas apresentavam um poderoso viés ainda não revelado: as doenças transmissíveis pelo sangue.

Beeson em 1943, apresenta o primeiro relato de hepatite pós-transfusional, e em 1965, Blumberg descreve o antígeno Austrália, permitindo o diagnóstico da hepatite B. Em seguida, foram reconhecidas as hepatites A e C, em 1973 e 1989, respectivamente⁽⁶⁾.

O primeiro caso de AIDS transfusional foi descrito em uma criança de 20 meses por Amman et al. em 1983 nos EUA, sendo o HIV identificado neste mesmo ano. Curran et al., em 1984, confirmam que a AIDS pode ser transmitida através de transfusões sanguíneas e o primeiro teste efetivo para detecção de anticorpos anti-HIV foi descrito⁽⁶⁾.

Com a descoberta das doenças transmissíveis pelo sangue, especialmente da AIDS, os bancos de sangue tornaram-se serviços de medicina transfusional, deixando de apenas captar e transfundir, colocando-se em evidência as políticas de segurança transfusional. Dentre essas políticas observou-se a mudança de doadores pagos para doadores voluntários, o incentivo às doações autólogas, maior rigor nas indicações transfusionais, o aprimoramento dos testes sorológicos e a implantação do voto de auto-exclusão.

O voto de auto-exclusão surgiu primeiramente em 1985 nos Estados Unidos devido à baixa sensibilidade dos exames de triagem sorológica, e tornou-se obrigatório a partir de 1986. Em 1992 deixou de ser obrigatório, devido à baixa efetividade do procedimento⁽¹⁷⁾, mas muitas perguntas acerca da eficácia deste método ficaram sem resposta⁽¹⁸⁾.

A intenção do VAE é dar aos doadores de sangue uma oportunidade extra para confidencialmente indicar se seu sangue é seguro ou não para ser transfundido em outras pessoas. O VAE permite ao doador de sangue um processo de doação mais seguro para o receptor de sangue, pois fornece ao doador a oportunidade de descartar o sangue doado sem o constrangimento de divulgar comportamento potencialmente de alto risco. O uso do VAE para excluir uma doação do estoque de sangue pode não necessariamente indicar que o doador tenha envolvimento com algum comportamento de risco associado a infecções transmitidas pelo sangue, mas pode ser uma percepção de dúvida ou incerteza pelo doador que ele não quer discutir com o triador⁽¹⁸⁾.

Depois da experiência americana com o VAE, ele se difundiu pelo mundo,

sendo usado em vários países como ferramenta de auxílio na segurança transfusional de doadores em provável risco de janela imunológica para doenças infecciosas. No Brasil o VAE foi regulamentado em 2004 pela resolução RDC 154 de 14 de junho de 2004, que edita o Regulamento técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue,, e seus componentes, obtido do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea⁽¹⁹⁾ determina que o serviço deve oportunizar ao doador a auto-exclusão de forma confidencial e que este método fica a critério de cada unidade.

No Brasil os estudos em larga escala de avaliação da efetividade dos testes NAT para HIV e HCV são escassos, como também estimativas nacionais de risco residual de transmissão destas infecções virais por doações no período de janela imunológica, portanto, a realização dos testes NAT demandaria laboratórios capacitados e estruturados como unidades hemoterápicas de referência, implicando em mudança na logística de transporte das amostras de sangue, dos hemocentros para os laboratórios de referência em tempo e condições adequadas⁽²⁰⁾.

Martins et al. (2009)⁽²¹⁾ avaliando o perfil dos doadores de sangue auto-excluído no Hemocentro Regional de Uberaba, Minas Gerais, mostraram maior prevalência de HIV1, HIV2 e HCV no grupo de auto excluídos e associação entre a fidelização e auto-exclusão, sugerindo que maior fidelização pode contribuir para um menor índice de auto-exclusão. Adicionalmente, registraram três casos de sorologias reagentes para HIV e HCV em doações posteriores à auto-exclusão, permitindo concluir que o voto de auto-exclusão pode impactar na diminuição de risco de janela imunológica.

Castro (2009)⁽²²⁾, em um estudo sobre o papel do VAE, escreveu que com o aperfeiçoamento das técnicas utilizadas para o diagnóstico das doenças infecto contagiosas em doadores de sangue, aumentando sua sensibilidade e a especificidade nos procedimentos, o papel do voto de auto exclusão (VAE) perdeu seu sentido; tornou-se inconsistente, pois no seu entender, deve-se

evitar o descarte desnecessário de hemocomponentes e racionalizar melhor os custos da atividade hemoterápica nacional.

Sümnig et al. (2010) ⁽²³⁾ estudaram os fatores que influenciavam os doadores que faziam uso do VAE. Eles observaram que a taxa de uso do VAE era maior quando enfermeiros estavam envolvidos na orientação dos doadores, ao invés de médicos, e quando o formulário do VAE era submetido anonimamente, ao invés de ser entregue a um funcionário. Observaram ainda, que mudanças que tornaram o formulário do VAE muito mais claro, resultaram em uma diminuição de 31% no uso do mesmo.

O'Brien et al. (2010) ⁽²⁴⁾ avaliando a experiência de centros de transfusão canadenses com o uso do VAE, concluíram que as informações cadastradas não proveram qualquer indicação de benefício seguro do uso do VAE e que este método resulta em uma pequena, mas constante perda de doadores aparentemente seguros.

Almeida Neto et al. (2011) ⁽¹⁴⁾ em um estudo onde analisaram as características demográficas e a prevalência de marcadores sorológicos entre doadores de sangue que usaram o VAE, concluíram que o uso deste método leva a uma elevada taxa de unidades descartadas, e que a política de descarte de unidades de doadores que fizeram uso prévio do VAE não melhora a segurança transfusional e que deveria ser interrompida.

Cheraghali (2011)⁽²⁵⁾ buscou avaliar as implicações do VAE para a segurança transfusional no Irã e concluiu que, embora o VAE possa aumentar discretamente a segurança em alguns serviços de transfusão de sangue, isto ocorre à custa do descarte de um número substancial de unidades e que, portanto, o serviço de segurança transfusional daquele país, deve implementar uma política nacional equilibrada, que não comprometa a segurança, nem a disponibilidade, do sangue e seus componentes.

Farhadi et al. (2011)⁽²⁶⁾ também avaliou a eficácia do uso do VAE entre doadores de sangue no Irã, porém usando o NAT para essa avaliação. Ele concluiu que esse método tem baixa sensibilidade e baixo valor preditivo positivo (21,5% e 20,9%, respectivamente) e que sua efetividade em reduzir a transmissão de doenças infecciosas é mínima.

Outros autores que avaliaram o uso do VAE entre doadores de sangue iranianos foram Khoda et al. (2011)⁽²⁷⁾. Eles concluíram que o VAE é uma opção eficaz para identificação de doadores com risco aumentado de HBV e HCV. Além disso, consideraram o VAE como uma ferramenta útil para melhorar a segurança transfusional na ausência do NAT.

Vogler et al (2011)^{(28),(29)} avaliando a efetividade do VAE como “screening” para doadores de sangue em Londrina, Paraná, concluiu que o método foi eficaz e de baixo custo, porém o seu poder diagnóstico para detectar infecções sanguíneas foi baixo, e resultou no descarte de um número elevado de bolsas. Os autores concluíram ainda, que o uso do VAE deverá ser substituído por testes moleculares, para rastreamento de doadores.

Eder (2011)⁽³⁰⁾, também avaliando a efetividade do voto de auto exclusão entre doadores de Londrina, Paraná, concluiu sugerindo a eliminação deste método após a introdução do NAT no Brasil.

Oliveira (2011)⁽³¹⁾ concluiu em seu estudo que a frequência geral de inaptidão sorológica foi maior no grupo de doadores que se auto excluíram, porém sem significância estatística.

Maia et al. (2012)⁽³²⁾ analisaram o uso do VAE entre doadores do banco de sangue regional em Montes Claros. Eles encontraram uma taxa de auto exclusão de 0,62% e não encontraram evidências de que as taxas de soropositividade nestes doadores seja maior do que nos que não fizeram uso do VAE.

Hurtado (2015)⁽³³⁾, em seu estudo avaliando o uso do VAE e do descarte subjetivo na FHEMERON no período de 2008 a 2012, inferiram que estes métodos não mostraram sensibilidade e especificidade com evidência de apresentar significância estatística que justifique a eficácia dos mesmos.

2 JUSTIFICATIVA

Na Fundação Hospitalar HEMOAM, o voto de auto-exclusão começou a ser utilizado de forma optativa pelos doadores de sangue em junho de 2010, e tornou-se de uso obrigatório por todos os doadores a partir de maio de 2011, sendo atualmente, parte integrante da política de segurança transfusional.

Porém, até a presente data, nenhum estudo foi realizado na FHEMOAM visando traçar o perfil sócio demográfico do doador que faz a opção de doar seu sangue e descartá-lo pelo voto de auto-exclusão. Também não se sabe se existe diferença entre o perfil sorológico dos doadores que se auto excluem quando comparados aos que não se auto excluem.

A relação entre o perfil sorológico dos doadores que optam pelo VAE comparado ao perfil sorológico dos que não fizeram uso dele, pode indicar os potenciais riscos à segurança transfusional em doadores que optaram pelo VAE.

Assim sendo, faz-se necessário um estudo das características sócio demográficas e da prevalência de marcadores sorológicos, entre os doadores da FHEMOAM que optaram pela auto exclusão quando comparado aos que não se auto excluíram. Este estudo permite avaliar se o voto de auto exclusão auxilia a segurança transfusional neste hemocentro.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Efetuar um estudo epidemiológico para analisar o perfil do doador de sangue que opta pelo voto de auto exclusão e a importância deste voto para segurança transfusional na Fundação Hospitalar HEMOAM.

3.2 Objetivos específicos

- Identificar a frequência de bolsas descartadas devido ao voto de auto exclusão;
- Descrever o perfil demográfico dos doadores que, no voto, optaram pela auto-exclusão;
- Quantificar a frequência de doadores de sangue com auto-exclusão e sorologia positiva ou negativa para os testes realizados na triagem sorológica de doadores para qualquer agente infeccioso: HIV, HCV, HBV, HTLV, *treponema pallidum* e *Trypanosoma cruzi*;
- Quantificar a frequência de doadores que fizeram uso do voto de auto-exclusão com exame confirmatório positivo para qualquer agente infeccioso;
- Estimar a frequência de exames confirmatórios para cada um dos agentes infecciosos individualmente nos indivíduos que fizeram e nos que não fizeram uso do voto de auto-exclusão;
- Analisar os fatores sócio demográficos (sexo, idade e estado civil) associados com a auto exclusão e soropositividade para qualquer agente etiológico entre doadores de sangue;
- Identificar a ocorrência de mono versus múltiplas infecções entre os dois grupos de estudo.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Procedimentos de doação:

Todo doador que deseja efetuar uma doação de sangue pode fazê-lo na sede da FHEMOAM, no posto de coleta da Maternidade Ana Braga ou em coleta externa itinerante. Os doadores incluídos neste estudo compareceram à uma destas unidades de doação de sangue, munidos de um documento oficial com foto e fizeram o seu cadastro, ou a conferências de dados pessoais para os doadores já cadastrados.

O doador informou o tipo doação a ser realizada: voluntária ou para fins de depósito, e o mesmo encaminhado à triagem hematológica para verificação dos primeiros requisitos da doação: Registro da altura, ter peso acima de 50Kg para ambos os sexos além de hematócrito ou hemoglobina igual ou superior a 38% / 12,5 g/dL para mulheres e hematócrito ou hemoglobina igual ou superior a 39% / 13,0 g/dL para homens.

Quando o doador atendeu aos requisitos da primeira triagem, ele foi encaminhado à triagem clínica e aqueles que não possuíam peso ou hematócrito/hemoglobina que atendesse aos requisitos pré-estabelecidos, foram dispensados neste momento. Na triagem clínica, o doador fez as perguntas constantes em um questionário feito com base nas portarias e resolução de diretoria colegiada vigentes (RDC ANVISA) que abrangem questões sobre doenças prévias, recentes e antigas, vacinação, tatuagem, piercing, viagens, uso de drogas e comportamento sexual. Se nesta fase o doador não referiu informações que o impeçam de doar, ele seguiu à hidratação oral, e passou a sala de coleta onde foi fornecido a ele o kit para doação, contendo a bolsa, os tubos para exames e o voto de auto-exclusão (VAE).

Após o término da doação, os doadores foram informados pelo técnico de hemoterapia responsável pela coleta da importância do VAE. Neste momento se questionou, se ele omitiu alguma informação importante na triagem clínica e como ele deveria proceder a votação, foi informado ao doador que mesmo que ele optasse pela auto exclusão, que os exames seriam realizados normalmente,

e que o sigilo sobre a votação seria mantido. Independente de se auto excluir ou não, todos os doadores foram orientados a preencher o voto e depositar o mesmo na urna. Os doadores preencheram o VAE e depositaram em uma urna na saída da sala de coleta do local em que foi coletado. Depois deste procedimento, o doador foi encaminhado ao lanche e estando em bom estado geral, liberado para retornar à sua rotina.

A cada turno, um colaborador da recepção abriu a urna e computou os votos de auto exclusão através do código alfanumérico da bolsa de sangue que se encontra fixado da parte superior do voto. Este código vincula o doador com o voto de auto exclusão, a bolsa de coleta de sangue e aos tubos de exames a cada doação. Os votos referentes as doações efetuadas no posto de coleta da Maternidade Ana Braga e coleta externa foram enviados para a FHMOAM, onde o mesmo procedimento foi realizado. Todos os doadores que utilizaram o VAE na modalidade auto exclusão, foram submetidos a mesma rotina de triagem sorológica e testes confirmatórios na Fundação HEMOAM, no entanto suas bolsas foram descartadas, independente do resultado da sorologia das mesmas.

O voto de auto exclusão consiste no seguinte documento:

Figura 01 – Frente do voto de auto exclusão

LEIA COM ATENÇÃO



Se você não está seguro das informações que você prestou na Triagem Clínica (Entrevista), utilize este formulário para proteger o paciente que precisa de sangue. Esta informação é confidencial e não tem qualquer implicação pessoal.

RESPONDA COM SINCERIDADE MARCANDO COM “X” UMA DAS ALTERNATIVAS:

MEU SANGUE **PODE SER USADO** (TRANSFUNDIDO) PARA O PACIENTE.

MEU SANGUE **NÃO PODE SER USADO**. QUERO SOMENTE REALIZAR EXAMES.

Figura 02 – Verso do voto de auto exclusão

Por que utilizar este formulário?

Algumas pessoas não ficam à vontade para responder as perguntas consideradas mais íntimas como, o número de parceiros sexuais, uso de drogas, entre outras situações, por isso, omitem informações importantes e que garantem a qualidade do sangue que será utilizado para o tratamento de pacientes.

Saiba que, mesmo passando por exames laboratoriais de tecnologia avançada, existe possibilidade de transmissão de doenças através do sangue se o doador passou recentemente por uma situação de risco e deixou de informar.

O preenchimento correto deste formulário é uma maneira segura e sigilosa, para o doador consciente garantir que seu sangue não representa risco para o paciente que vai recebê-lo.

4.2 -Triagem sorológica de todos os doadores:

Para seleção de doadores aptos, foram realizados testes sorológicos de triagem para identificar as seguintes infecções por: HIV I e II, HBV, HCV, HTLV I e II Sífilis e Chagas, seguindo as normas preconizadas pelo ministério da saúde e adotadas na Fundação HEMOAM. Conforme RDC N° 34, DE 11 DE JUNHO DE 2014:

“Art. 89. A cada doação devem ser realizados obrigatoriamente testes laboratoriais de triagem de alta sensibilidade, para detecção de marcadores para as seguintes doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue, independentemente dos resultados de doações anteriores, segundo critérios determinados nesta Resolução e nas demais normas do Ministério da Saúde: I - Sífilis: 1 (um) teste para detecção de anticorpo antitreponêmico ou não-treponêmico; II - Doença de Chagas: 1 (um) teste para detecção de anticorpo anti-T. Cruzi; III - Hepatite B (HBV): 1 (um) teste para detecção do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) e 1 (um) teste para detecção de anticorpo contra o capsídeo do vírus da hepatite B (anti-HBc), com pesquisa de IgG ou IgG + IgM; IV - Hepatite C: 2 (dois) testes em paralelo: 1 (um) teste para detecção de anticorpo anti-HCV ou para detecção combinada de antígeno/anticorpo; e 1(um) teste para detecção de ácido nucléico do vírus HCV por técnica de biologia molecular; V - HIV 1 e 2: 2 (dois) testes em paralelo: 1 (um) teste para detecção de anticorpo anti-HIV (que inclua a detecção do grupo O) ou 1(um) teste para detecção combinada de antígeno/anticorpo (que inclua a detecção do grupo O); e 1(um) teste para detecção de ácido nucléico do vírus HIV por técnica de biologia molecular; e VI - HTLV I/II: 1 (um) teste para detecção de anticorpo antiHTLV I/II. § 1º No caso de incorporação de teste para detecção de ácido nucléico do vírus HBV por técnica de biologia molecular, este deve ser utilizado como teste adicional à detecção de HBsAg e anti-HBc, utilizando-se conjuntos de reagentes registrados/autorizados pela Anvisa para triagem de doadores de sangue. § 2º Nas regiões endêmicas de malária com transmissão ativa, deve ser realizada a detecção de plasmódio ou antígenos plasmodiais. ”

Os kits comerciais utilizados na triagem sorológica e nos exames confirmatórios realizados neste período na FHEMOAM foram os das seguintes marcas e plataformas:

- **HIV-** HIV Ag/Ab Combo Controls Architect System (Abbott-Alemanha), Murex HIV Ag/Ab combination (DiaSorin- Itália), Genscreen Ultra HIV Ag/Ab (Bio-Rad-Brasil);
- **HBV-** Anti-HBc II Architect System (Abbott-Alemanha), Anti-HBs Controls Architect System (Abbott- Alemanha), Murex anti HBs (Abbott-Alemanha);
- **HBsAg-** HbsAg Qualitative II Architect System (Abbott- Alemanha), HbsAg Qualitativell controls Architect System (Abbott- Alemanha);
- **HCV-** Anti-HCV Architect System (Abbott-Alemanha), Murex anti-HCV versão 4.0 (Abbott-Alemanha);
- **HTLV-**HTLV-I/II Architect System (Abbott- Alemanha);
- **CHAGAS-** Chagas Architect System (Abbott-Alemanha), Chagas Test ELISA III (Abbott-Alemanha);
- **Sífilis – IMMUTREP** (Omega Diagnostics – Alemanha), Imuno-COM FTA-Abs Sífilis (WAMA Diagnostica- Brasil), Imuno-Rápido Sífilis (WAMA Diagnostica – Brasil), VDRL (WAMA Diagnostica – Belgica), Sífilis TP Architect System (Abbott-Alemanha), ICE Syphilis Abbott Murex (Abbott-Alemanha);
- **NAT para HIV/HCV/HBV** - Fornecido por Bio-Manguinhos - Brasil.

4.3- Modelos de estudos

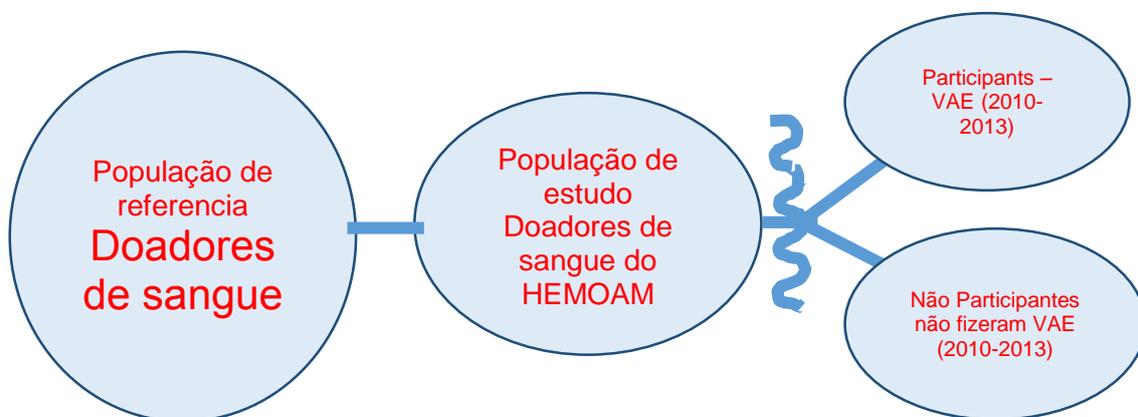
O estudo foi efetuado por meio de dois modelos: Para descrever o perfil dos doadores que fizeram VAE foi realizado um estudo descritivo. Para avaliar os fatores associados as condutas dos doadores que fizeram ou não VAE empregamos estudo tipo caso-controle. A primeira análise constitui em um estudo descritivo retrospectivo, tipo levantamento.

4.2.1 Estudo descritivo tipo levantamento

Este modelo será aplicado para responder a todos os objetivos específicos, exceto o objetivo que estudará os fatores:

- População de referência: doadores de sangue
- População de estudo – doadores de sangue do HEMOAM
- Critérios de inclusão: Todos os doadores da Fundação Hospital HEMOAM, ambos os sexos, faixa etária de 16 a 67 anos, 11 meses e 29 dias, peso maior de 50 Kg, doações realizadas no período de junho de 2010 a dezembro 2013.
- Critérios de exclusão: Pessoas que apresentaram comportamento de risco, pacientes portadores de doenças crônicas, pessoas que tenham contraído hepatite após os 10 anos de idade, mulheres grávidas ou amamentando, pacientes que tenham realizado procedimento cirúrgico nos últimos 6 meses e pacientes que tenham recebido transfusão sanguínea nos últimos 12 meses.
- Participantes – Todos que satisfizeram os critérios de inclusão e se declararam auto excluídos.
- Variáveis levantadas - Idade, sexo, estado civil, tipo de doação, distribuição dos doadores segundo auto-exclusão e percentual de soropositividade para os exames realizados na triagem sorológica.
- Procedimentos: As informações (variáveis avaliadas) foram obtidas do Sistema de Atendimento ao Doador (SAD), desenvolvido na Fundação HEMOAM.
- Tamanho amostral: Foi utilizada uma amostragem de conveniência envolvendo todos os participantes no período assinalado.
- Análise dos dados: Foi realizada uma análise descritiva envolvendo a elaboração de tabelas, gráficos cálculos de medidas de posição (média, mediana) e de variabilidade, testes de associação através do teste qui-quadrado. (Fluxograma 01).

Fluxograma 1- Desenho do Estudo



4.2.2 Estudo tipo caso-controle

Este modelo será aplicado para atender o objetivo específico de estudar os fatores associados ao VAE.

CASOS

- Definição de caso – São os doadores que se auto excluíram;
- Fonte dos casos – Fundação HEMOAM;
- Critério de seleção – foram todos os casos de VAE no período de estudo (2010-2013).

CONTROLES

- Definição de controle – todos os doadores que não se auto excluíram
- Fonte dos controles – Fundação HEMOAM
- Critério de seleção dos controles – foram selecionados doadores pareados segundo as variáveis geradoras de confusão, descritas a seguir. A seleção foi realizada por amostragem sistemática, utilizando-se o primeiro doador, após o “caso”, que satisfaça as condições de pareamento.

RAZÃO DE PAREAMENTO

Para cada caso, foram selecionados quatro controles. Segundo Miettinen⁽³⁴⁾, esta é uma razão que proporciona efetivamente maior poder do teste acima de 4:1, não há ganho estatístico significativo, logo, não se justifica o custo-benefício.

VARIÁVEIS DE CONFUSÃO QUE FORAM PAREADAS

- Idade (aceitando-se uma tolerância de mais ou menos 2 anos);
- Sexo;
- Estado civil;
- Tipo de doador (primeira vez ou repetição);
- Tipo de doação (voluntário ou depósito)

CONSTRUÇÃO DO GRUPO CONTROLE

Após o pareamento das variáveis de confusão, efetuado no grupo de doadores que não se auto excluíram, chegamos a um grupo de 56.374 doadores. Entretanto, foi definida uma razão de pareamento para este estudo de quatro controles para cada caso. Logo, foi selecionado um doador a cada dez doadores e chegamos a um grupo controle constituído de 5704 doadores.

INFORMAÇÕES SOBRE A EXPOSIÇÃO

- Fonte- As informações foram extraídas do sistema SAD, desenvolvido na Fundação HEMOAM. A partir de informações do SAD, foi criado um banco de dados próprio com as variáveis pertinentes à pesquisa.

As variáveis que foram levantadas foram:

- Status de doação, escolaridade, estado civil e os resultados dos exames realizados na tiragem sorológica do HEMOAM, quais sejam HBV, HBSag, HCV, HTLV 1 e 2, HIV teste 1 e teste 2, CHAGAS e VDRL.

COMPARABILIDADE

A comparabilidade das informações dos casos e controles foi assegurada, uma vez que as fontes de informação e os critérios de seleção foram os mesmos. Assim como, a mesma orientação foi fornecida a todos para o preenchimento do VAE, conforme normas estipuladas pelos órgãos competentes.

VALIDADE

Quanto a validade das informações, não temos condições de estimar a sensibilidade e especificidade das mesmas. Contudo podemos supor que haja boa acuidade, uma vez que selecionamos apenas doadores adultos capazes de responder as perguntas do questionário de triagem clínica.

4.4 Análise estatística

Para a análise das variáveis quantitativas referentes, ao estudo caso-controle foram avaliados, testes de proporções, de médias e cálculo do Odds Ratio. As variáveis numéricas foram representadas por média e desvio padrão interquartil (25% - 75%). As variáveis foram descritas por frequência absoluta (n) e relativa (%), adotando-se nível de significância de 0,05 ($p=5\%$). Níveis descritivos (p) inferiores a esse valor foram considerados significantes. Para fins de análise de dados do estudo caso controle, foram agrupados como casados as seguintes categorias: casado, amasiado. A categoria dos solteiros foi agrupada com: solteiro, viúvo e divorciado.

O software utilizado na análise foi o programa Epi-Info versão 7 para Windows, que é desenvolvido e distribuído gratuitamente pelo CDC (www.cdc.org/epiinfo).

5 RESULTADOS

5.1 Resultados do estudo descritivo dos doadores que optaram pela auto exclusão

O início da implantação do voto de auto exclusão, como parte integrante da política de segurança transfusional na Fundação HEMOAM, se deu em junho de 2010. No período do estudo, entre junho de 2010 a dezembro de 2013, ocorreram 175.275 doações das quais 1.426 (0,81%) foram auto excluídas, sendo que a opção de auto exclusão oferecida a todos os doadores e 173.849 (99,19%) não utilizaram o VAE. No gráfico 1 está representado o número de votos coletados por ano pesquisado, onde no ano de 2012 houveram o maior número de ocorrências de VAE.

As principais características sócio-demográficas e referentes a doação dos casos de auto estão apresentadas na Tabela 1. Dentre os doadores que fizeram uso do VAE (n=1426), observamos predomínio do gênero masculino (83,6%; 1192/1426), com mediana de idade de 30 anos, solteiros (64,2%, 916/1426), doadores de repetição (71,8%; 1024/1426), de doação voluntária (54%, 769/1426). Entre os doadores do VAE 8,5% (121/1426) apresentaram sorologia reativa em pelo menos um dos exames realizados na triagem sorológica da FHEMOAM.

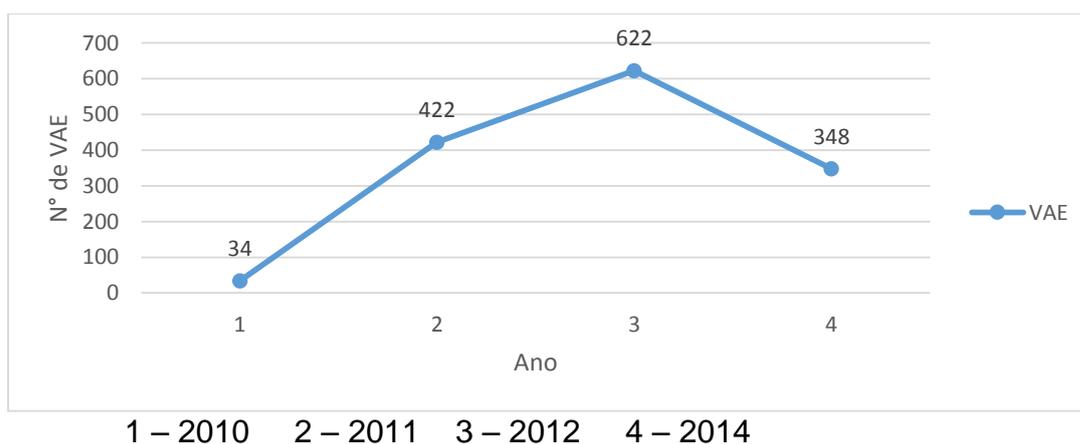


Gráfico1 – Quantitativo anual dos votos de auto-exclusão na FHEMOAM (2010-2013).

Tabela 1. Características socio-demográficas e de doação entre doadores que fizeram uso do voto de auto-exclusão na FHEMOAM (2010-2013).

	Casos (n = 1426)	
	(n)	%
Gênero		
Feminino	234	16,4
Masculino	1192	83,6
Idade (anos)		
Mediana	30,0	
di	14,0	
Estado Civil		
Solteiro	916	64,2
Casado	418	29,3
Amasiado	65	4,0
Divorciado	19	1,3
Viúvo	8	0,6
Tipo de doador		
Primeira vez	402	28,19
Repetição	1024	71,81
Tipo de doação		
Deposito	574	40,2
Voluntario	769	53,9
Agendado	83	5,8
Triagem sorológica		
Reativos	121	8,5
Não reativos	1305	91,5

(n) = frequência absoluta simples; di = desvio interquartil.

5.2 Estudo caso-controlado doadores que fizeram VAE X doadores que não fizeram VAE

No período de estudo, dentre os 173.849 doadores que não fizeram uso do VAE, foram selecionados 5.704 controles resultando em uma proporção de quatro controles para cada caso. Como já assinalado, as seguintes variáveis foram levadas em consideração para o pareamento: idade (+/- 02 anos), sexo, estado civil, tipo de doador (primeira vez ou repetição), tipo de doação (voluntária ou depósito) escolhendo-se o controle mais próximo das variáveis estipuladas. Como resultado do pareamento de casos e controles, referentes a gênero, idade e tipo de doador/doação, características semelhantes foram identificadas nos dois grupos, com predomínio de homens jovens, solteiros e doadores de repetição que são apresentados nas Tabelas 2 e 3.

No gráfico 2 está representado numericamente o comparativo entre os grupos caso e controle, onde tivemos um crescimento constante entre os anos de 2010, 2011 e 2012, sendo este último o maior número de casos e conseqüentemente de controles, totalizando 622/2488 respectivamente. Logo após em 2013 apresenta uma queda de 55,9% em comparação à 2012.

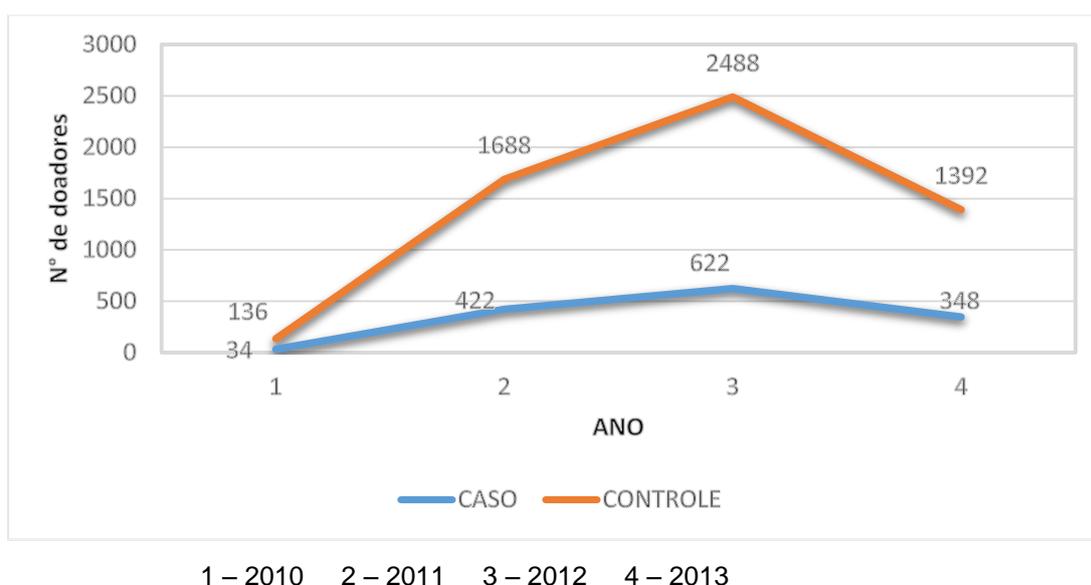


Gráfico2 – Comparativo por ano de ocorrência entre casos e controles na FHEMOAM (2010-2013)

Tabela 2. Principais características sócio-demográficas e sobre a doação entre os casos de auto-exclusão e controles na Fundação HEMOAM, (n=7130; 2010-2013).

	<i>Grupo</i>				
	Caso <i>(n = 1426)</i>		Controle <i>(n = 5704)</i>		Total
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
Gênero					
Feminino	234	16,41	909	15,94	1143
Masculino	1192	83,59	4795	84,06	5987
Idade (anos)					
Mediana	30,0		26,0		
di	14,0		10,0		
Estado Civil					
Solteiro	916	64,24	4351	76,28	5267
Casado	418	29,31	1292	22,65	1710
Amasiado	65	4,56	54	0,95	119
Divorciado	19	1,33	6	0,11	25
Viúvo	8	0,56	1	0,02	9
Tipo de doador					
Primeira vez	402	28,19	2135	37,43	2537
Repetição	1024	71,81	3569	62,57	4593
Tipo de doação					
Deposito	574	40,25	2313	40,55	2887
Voluntario	852	59,75	3391	59,45	4243

n= frequência absoluta simples; di = desvio interquartil;

Tabela 3. Características socio-demográficas e sobre a doação (variáveis agrupadas) entre os casos de auto exclusão e os controles na Fundação HEMOAM, Manaus – AM (2010-2013).

	Grupo				Total	OR (IC95%)
	Caso (n = 1426)		Controle (n = 5704)			
	n	%	n	%		
Gênero						1,03
Feminino	234	16,41	909	15,94	1143	0,88-1,21
Masculino	1192	83,59	4795	84,06	5987	
Idade (anos)						
Mediana	30,0		26,0			
di	14,0		10,0			
Estado Civil *						0,60
Solteiro	943	66,13	4358	76,40	5301	0,53-0,68
Casado	483	33,87	1346	23,60	1829	
Tipo de doador						
Primeira vez	402	28,19	2135	37,43	2537	0,65
Repetição	1024	71,81	3569	62,57	4593	0,57 – 0,74
Tipo de doação						
Deposito	574	40,25	2313	40,55	2887	0,98
Voluntario	852	59,75	3391	59,45	4243	0,87 – 1,11

n= frequência absoluta simples; di = desvio interquartil; (*) p-value<0,05 (signficativo); *estado civil casado agrupou as categorias:casado e amasiado e a categoria solteiro incluiu os solteiros, viuvos e divorciados.

A distribuição dos casos e controle segundo os resultados dos testes sorológicos de triagem, são apresentados na Tabela 4. Observamos que, não foram encontradas diferenças com significância estatística para os diferentes resultados dos testes, exceto para infecção pelo HIV. Os resultados dos dois testes da triagem sorológica para HIV mostram que existe correlação entre os resultados positivos para HIV e a auto-exclusão (teste 1 OR=2,23; IC 95% 1,18 – 4,21; p= 0,012; teste 2 OR= 1.96; IC95% 1,13 – 3,40; p=0,015).

Tabela 4. Resultados dos testes sorológicos para triagem de doadores entre casos e controles na Fundação HEMOAM, Manaus – AM (n=7130, 2010-2013).

	Grupos				Total	OR (IC 95%)	p*
	Casos (n = 1426)		Controles (n = 5704)				
	n	%	n	%			
HIV (teste 1)						2,23	0,012
Reativo	15	1,05	27	0,47	42	1,18-4,21	
Não reativo	1411	98,95	5677	99,53	7088		
HIV (teste 2)						1,96	0,015
Reativo	19	1,33	39	0,68	58	1,13-3,40	
Não reativo	1407	98,67	5665	99,32	7072		
HBV						1,07	0,680
Reativo	54	3,79	203	3,56	257	0,78-1,44	
Não reativo	1372	96,21	5501	96,44	6873		
HBsAg						0,80	0,647
Reativo	5	0,35	25	0,44	30		
Não reativo	1421	99,65	5679	99,56	7100		
HCV						0,50	0,247
Reativo	3	0,21	24	0,42	27		
Não reativo	1423	99,79	5680	99,58	7103		
VDRL						1,32	0,161
Reativo	22	1,54	67	1,17	89	0,81-2,14	
Não reativo	1404	98,46	5637	98,83	7041		
HTLV						0,44	0,376
Reativo	1	0,07	9	0,16	10		
Não reativo	1425	99,93	5695	99,84	7120		
Chagas						2,67	0,263
Reativo	2	0,14	3^a	0,05	5	0,44-15,89	
Não reativo	1424	99,86	5700	99,93	7124		

n= frequência absoluta simples; (*)Teste de Fisher p-value<0,05 (significativo); ^a – dado não disponível de um doador
 HIV- Human Immunodeficiency Virus, HBV- Hepatitis B Virus, HBsAg- Antígeno superfície hepatite B, HCV- Hepatitis C Virus, VDRL- Venereal Disease Research Laboratory, HTLV- Human T Lymphotropic Virus.

Considerando a positividade geral para qualquer patógeno quando analisamos os resultados dos testes confirmatórios realizados nos casos e controles, observamos uma frequência semelhante de resultados confirmatórios positivos entre casos e controles (3,01% e 2,38% respectivamente). A grande maioria dos participantes de ambos os grupos, foi soronegativa para todos os agentes infecciosos pesquisados (96,99% casos e 97,62% controles respectivamente) (Tabela 5).

Tabela 05: Frequência geral dos resultados sorológicos confirmatórios para qualquer agente infeccioso nos casos e controles na Fundação HEMOAM, Manaus – AM (2010-2013).

GRUPO	TESTES SOROLÓGICOS					
	REATIVOS		NÃO REATIVOS		Total	%
	n	%	n	%		
CASO	43	3,01	1383	96,99	1426	20
CONTROLE	136	2,38	5568	97,62	5704	80
TOTAL	179	2,51	6951	97,49	7130	100

$$OR = 1,27 \text{ (IC 95\% } 0,89 - 1,80) \quad p = 0,10$$

Os resultados dos exames confirmatórios dos testes realizados na triagem sorológica (Tabela 6) mostram que dentre as seis patologias pesquisadas, apenas a positividade nos exames confirmatórios para a infecção por HIV mostrou diferença estatisticamente significativa entre os doadores dos grupos caso e controle. O risco de ocorrência de infecção por HIV confirmada entre os doadores com VAE foi quase três vezes maior nos casos que nos controles (OR=2,95; IC 95%1,34 – 6,43; p=0,012). Baseado nos resultados dos exames confirmatórios, não foi detectado nenhum caso de co-infecção pelos agentes etiológicos pesquisados nos grupos caso ou no grupo controle.

Os resultados dos diversos tipos de exames confirmatórios para os agentes pesquisados na triagem sorológica, encontram-se detalhados em anexo (Tabelas de 1-6).

Tabela 06: Resultados de exames confirmatórios positivos entre os casos e controles soropositivos suspeitos na triagem, estratificados por agente infeccioso/infecção.

	<i>Grupos</i>							
	Casos (n = 1426)			Controles (n = 5704)			OR (IC 95%)	p*
	<i>Triagem</i>	<i>Confirmatório</i>	<i>%</i>	<i>Triagem</i>	<i>confirmatório</i>	<i>%</i>		
HIV	34	11	32,3	66	15	22,7	2,95	0,01
HBV	54	19	35,2	203	60	29,5	1,27	0,40
HBsAg	5	2	40,0	25	9	36,0	0,89	1,00
HCV	3	2	66,7	24	11	45,8	0,73	1,00
VDRL	22	8	36,4	67	37	55,2	1,00	1,00
HTLV	1	1	100	9	4	44,4	0,86	0,85
Chagas*	2	2	100	3	3	100	0,00	0,00

*não há necessidade de teste confirmatório

Na Tabela 7, o modelo 2 é o melhor modelo para o ajuste conforme o teste de chi-quadrado, outra observação é que o Odds Ratio sofreu melhores ajustes no modelo 2. Considerou-se para efeito de comparação do Odds Ratio indivíduos com menos risco: Sexo: as mulheres, exclusão: aquele que se excluiu, estado civil: Solteiro, idade: os maiores de 29 anos.

No Gráfico 3, está representado o perfil dos fatores sócio demográficos encontrados em doadores com sorologia confirmatória positiva para os diversos exames confirmatórios positivos, com os confirmatórios positivos. Predominantemente composta por homens, solteiros, com idade mediana de 30 anos.

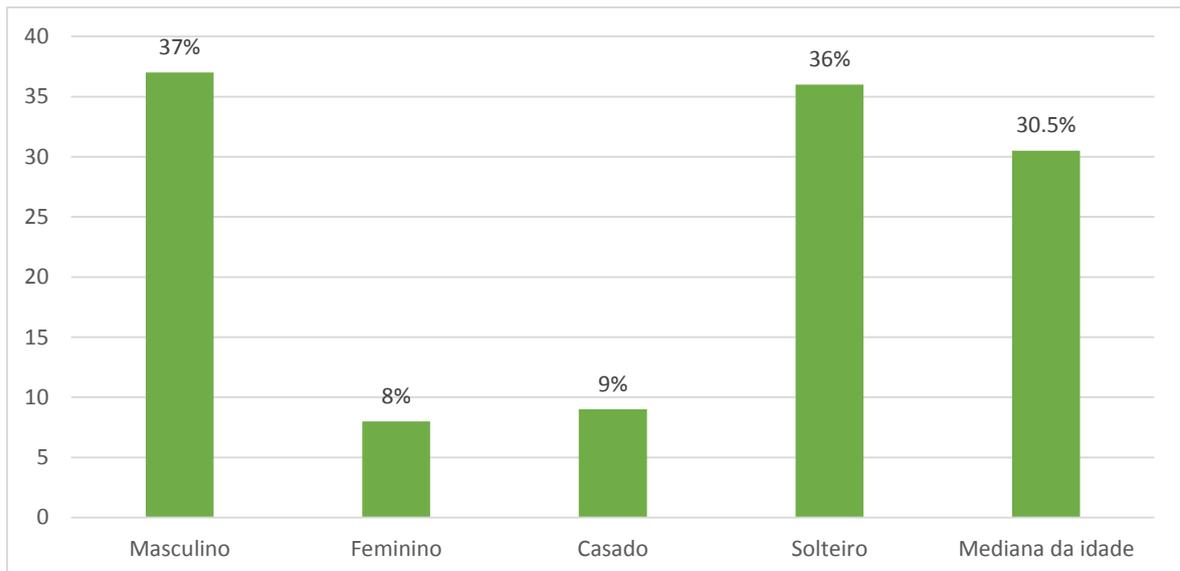


Gráfico 03: Resultados fatores sócio demográficos (sexo, idade e estado civil) associados com a auto exclusão e soropositividade para qualquer agente etiológico entre doadores de sangue.

Tabela 07: Resultados testes de regressão logística, comparação entre os modelos ajustados.

Modelos	Variáveis	OR _{adj} (IC95)	p (Wald)
Modelo 1	Exclusão	2,16(1,15;4,05)	0,017
	Sexo	1,88(0,67;5,27)	0,231
Modelo 2	Exclusão	2,32(1,23;4,37)	0,009
	Sexo	1,96(0,70;5,50)	0,202
	Estado Civil	2,07(0,92;4,69)	0,081
Modelo 3	Exclusão	2,24(1,18;4,27)	0,014
	Sexo	1,95(0,70;5,48)	0,204
	Estado Civil	2,26(0,95,5,36)	0,065
	Idade	0,82(0,42;1,60)	0,559

6 Discussão

O nosso estudo caso controle identificou um risco aproximado três vezes superior de ocorrência de infecção pelo vírus HIV I nos doadores que se auto excluíram em comparação aos que não fizeram uso deste mecanismo. O voto de auto exclusão foi proposto há mais de uma década como uma ferramenta adicional para intensificar a segurança transfusional (Newman, 2001⁽¹⁷⁾). O objetivo do voto de auto exclusão foi originalmente auxiliar a identificar um risco eminente que não foi exposto pelo candidato a doação no momento da triagem clínica (Domen 1995⁽¹⁸⁾).

O VAE foi instituído nos EUA, na década de 80 com o surgimento da epidemia de AIDS devido à baixa sensibilidade dos exames de sorologia de primeira geração (Newman 2001⁽¹⁷⁾). Esta ferramenta chegou ao Brasil uma década depois, e foi normatizada pela ANVISA, sendo a sua utilização obrigatória para todas as unidades de coleta de sangue (Resolução ANVISA nº 153 de 14 de junho de 2004 item B. 6.2⁽¹⁹⁾).

Em 2014 a ANVISA, na RDC 34 de 11 de junho de 2014, regulamenta no Art. 29 que o serviço de hemoterapia pode oferecer ao doador a oportunidade de se auto excluir, de forma confidencial, facultado aos Hemocentros e unidades de coleta de sangue a decisão de utilização ou não do VAE. Na FHEMOAM o VAE foi adotado em junho de 2010, e é utilizado até os dias atuais.

Atualmente em decorrência da evolução na sensibilidade dos exames de triagem sorológica, começaram a surgir em todo mundo estudos sobre o perfil do doador que se auto exclui e questionamentos sobre a efetividade do uso do voto de auto exclusão, inclusive no Brasil. Este questionamento se justifica principalmente após a implantação do exame de detecção de ácido nucleico para HIV e HCV, a segurança transfusional^(35, 36). O uso do NAT para HIV assegura redução da janela imunológica para 07 dias no caso do HIV e 20 dias no caso do HCV. Janela imunológica é o termo utilizado para denominar o período de tempo compreendido entre a infecção pelo agente etiológico, e a detecções do respectivo anticorpo na circulação sanguínea. Nos exames de ELISA, este período é de 22 dias para HIV e 70 dias para HCV. Atualmente em vários

hemocentros discute-se a necessidade de utilização do VAE como mecanismo adicional para segurança transfusional. Os resultados do presente estudo indicam que na FHEMOAM o uso do VAE é válido e se justifica já que nos doadores que usaram este mecanismo observamos risco maior de infecção pelo HIV.

Ao assinar o VAE e concordar com a frase: “MEU SANGUE **NÃO PODE SER USADO**. QUERO SOMENTE REALIZAR EXAMES” este doador se declara como uma pessoa que tem como motivação da doação se testar e não uma motivação altruísta. A motivação para doação de sangue é uma questão complexa de ser analisada, embora muitos doadores que procuram o hemocentro com intuito apenas de realizar exames, o fazem por considerar que os exames realizados nos hemocentros são mais precisos e os resultados entreguem com maior brevidade, mostrando muitas vezes com este ato, um completo desconhecimento acerca de janela imunológica⁽³⁷⁾.

Segundo Boletim Epidemiológico de 2014, Manaus representa a 3ª capital do país em número de casos incidentes de AIDS (59,7 por 100.000 habitantes), e a segunda do país em número de casos novos. Sabe-se que muitas pessoas procuram o hemocentro, como forma rápida e segura para se testar, com garantia de anonimato e não se expondo nos CTAs. Esta categoria de doador que busca apenas se testar indica que o mesmo tem maior chance de ter comportamento de risco para doenças transmitidas pelo sangue, entre elas O HIV. Neste contexto, optou-se por manter o voto de auto exclusão na Fundação HEMOAM.

Muitos centros de hemotransfusão no Brasil e no mundo utilizam o voto de auto exclusão como um método de segurança transfusional. Estudos do hemocentro de São Paulo, descrevem outros mecanismos: questionários e uso de computador para o voto. Em nosso estudo, no período avaliado, 0,81% das doações foram auto excluídas. Maia et al. (2012) ⁽³²⁾ no Hemocentro de Minas Gerais, analisando 34.778 doações encontrou um índice de auto exclusão de 0,62%, enquanto que Almeida-Neto et al. (2011) ⁽¹⁴⁾ No hemocentro de São Paulo encontrou um índice de 3,6% entre 265.550 doações, um dos maiores do mundo. Nossa casuística encontra-se dentro do registrado na literatura mundial

⁽³⁸⁾. Um dos menores índices de utilização do voto de auto exclusão relatado foi o de Zou et al. (2004) ⁽¹¹⁾ que analisando 6.582.023 doações realizadas no período de 1995 a 2001 nos Estados Unidos, encontraram um índice de 0,22%.

Em nosso estudo não houve diferença entre homens e mulheres quanto a opção pelo uso do VAE, sendo encontrado o mesmo que é descrito na literatura em outros estudos, também descreveram uma predominância do sexo masculino entre os doadores que optaram pela auto exclusão no Brasil e no mundo ^{((14), (29), (32), (38), (31))}.

Farhadi et al. (2011) ⁽²⁵⁾ concluíram em seu estudo que doadores casados apresentaram 0,53 vezes menos chance em relação aos não casados para fazer uso do voto de auto exclusão. Maia et al. (2012) ⁽³²⁾ analisando 215 doações auto excluídas observaram que 50,7% foram de doadores solteiros,. No nosso estudo a maioria dos doadores que fizeram VAE (64,24%) eram solteiros. Em nosso estudo os pacientes que optaram pelo uso VAE eram mais velhos do que os que não se auto excluíram com mediana de idade de 30 anos. Oliveira et al (2011)⁽³¹⁾ observaram um aumento gradativo da taxa de auto exclusão com o aumento da idade, bem como observado por Martins et al (2009) ⁽²¹⁾. Já estudos de Capra et al (2005) ⁽³⁹⁾ e Monteiro et al (2008) ⁽⁴⁰⁾ mostraram uma maior prevalência de auto exclusão em doadores mais jovens, de 18 a 29 anos. Esse tipo de comportamento é o esperado, considerando-se que os indivíduos mais jovens estão mais sujeitos a comportamentos de risco. Nosso estudo difere da literatura nacional por Manaus ter perfil epidemiológico para HIV / AIDS diferente do nacional, sendo a terceira cidade em índice de infecção por habitante.

Avaliando o tipo de doação, observamos em nossa casuística que 25,1% dos doadores que fizeram doação voluntária se auto excluíram, comparados com 14,5% entre os que fizeram doação de depósito (doação de reposição para receptor específico). 14,5%. Estes percentuais diferem muito dos encontrados por Oliveira (2011)⁽³¹⁾ que registrou percentuais de 3,37% para doações voluntárias e de 3,16% para doações de depósito.

Segundo o Boletim Anual de Produção Hemoterápica da ANVISA ⁽⁴¹⁾, no ano de 2012 os perfis de inaptidão sorológica para as doenças infectocontagiosas, em doadores foram: Anti-HBc: 1,47%; HbsAg: 0,16%; HCV:

0,27%; HIV: 0,36%; HTLV I/II: 0,17%; Sífilis: 0,67%; Chagas: 0,26%; e, Malária: 0,06%. Esses perfis para a região Norte, segundo o mesmo boletim, foram: Anti-HBc: 3,77%; HbsAg: 0,27%; HCV: 0,23%; HIV: 0,35%; HTLV I/II: 0,07%; Sífilis: 0,26%; Chagas: 0,21%; e, Malária: 0,08%.

Observando as frequências dos resultados sorológicos confirmatórios para qualquer agente infeccioso nos casos e controles na Fundação HEMOAM, encontramos uma prevalência de 3,01% de sorologias positivas para os doadores que se autoexcluíram e de 2,38% para os doadores não autoexcluídos, com uma chance 1,27 vezes maior dos doadores autoexcluídos terem sorologias positivas em relação aos doadores que não fizeram uso do VAE, porém sem diferença estatisticamente significativa. Apenas nas análises sorológicas para HIV essa diferença foi significativa em nosso estudo.

Esses resultados são concordantes com os estudos de Oliveira et al (2011) ⁽³¹⁾ que observaram uma chance de inaptidão sorológica dos que se autoexcluíram duas vezes superior aos não autoexcluídos. Os resultados do estudos de Amini Kafi-Abad et al (2007) ⁽⁴²⁾ mostram uma chance de inaptidão sorológica dos autoexcluídos foi de 3,7 a 4 vezes, porém em ambos os estudos não houve diferença estatística significativa. Zou et al (2004) ⁽¹¹⁾ evidenciaram uma prevalência de sorologias positivas de 0,77% para os autoexcluídos e de 0,14% para os não autoexcluídos esta diferença com significância estatística. A maioria dos estudos nacionais não evidenciou diferença estatisticamente significativa quanto aos resultados sorológicos para qualquer agente infeccioso entre autoexcluídos e não autoexcluídos (Capra et al (2005) ⁽³⁹⁾, Figueiredo et al (2005) ⁽⁴⁴⁾, Martins et al (2009) ⁽²¹⁾ e Oliveira et al (2011) ⁽³¹⁾). Os resultados da triagem sorológica do presente estudo também não mostraram no geral, diferença de positividade entre os VAE e os não auto excluídos.

Kasraian & Travasoli (2010)⁽⁴³⁾ em seu estudo analisando a positividade de HIV, hepatite B e hepatite C, observaram que as taxas de positividade encontradas entre doadores que optaram pelo uso do voto de auto exclusão (3,12% em 2006 e 3,04% em 2007 com valor de $p < 0,05$) foram significativamente maiores dos que as dos doadores que não optaram pelo uso do VAE no mesmo

período, respectivamente 0,58% e 0,57%, concluindo que o emprego do VAE pode ser um método potencialmente útil para melhorar a segurança do sangue.

Viga Yurtsever et al (2015)⁽³⁷⁾ em um estudo que analisou a prevalência de infecção por HIV em doadores da FHEMOAM, numa série histórica de 1992 a 2012, observaram uma alta frequência de casos positivos de infecção por HIV entre doadores voluntários (0,14% vs 0,08% em doações de reposição), doadores de primeira vez (0,17% vs 0,06% em doadores de repetição) e entre homens (0,11% vs 0,07% em mulheres. Neste estudo, a incidência global de infecção por HIV entre candidatos a doação de sangue na FHEMOAM foi de 99,7/100.000 doadores, o que evidencia que a infecção por HIV permanece como um preocupante e desafiador problema de segurança transfusional em nosso estado que é refletido entre os doadores do banco de sangue público referência para esta região. Estes resultados destacam a importância da triagem sorológica e exames confirmatórios de qualidade para excluir o risco de transmissão transfusional do HIV na região.

Em nosso estudo a taxa de exames confirmatórios positivos para HIV foi maior no grupo de doadores que se auto excluíram (0,77%) do que entre os que não se auto excluíram (0,26%), sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p=0,01$) com risco de ocorrência de sorologia positiva para HIV entre os que fizeram uso do voto de auto exclusão na FHEMOAM 2,9 vezes maior do que entre os que não fizeram uso do voto de auto exclusão. Oliveira et al (2011)⁽³¹⁾ observaram resultados semelhantes em seu estudo com 1.561 doadores de Uberaba que se auto excluíram, porém com uma chance de soropositividade 5 vezes maior neste grupo. Esse resultado do nosso estudo evidencia que o uso do voto de auto exclusão ajuda a aumentar a segurança transfusional na FHEMOAM em relação à infecção por HIV.

Em todo o mundo mais de 350 milhões de indivíduos têm infecção crônica pelo vírus da hepatite B e em torno de 15 a 20 milhões de pessoas estão co-infectadas com o vírus da hepatite Delta (Wedemeyer et al 2010⁽⁴⁵⁾). Crispim et al (2014)⁽⁴⁶⁾ em um estudo da epidemiologia molecular dos vírus das hepatites B e Delta circulantes na Amazônia ocidental genotiparam HBV, dos genótipos A, D e F em doadores de sangue.

Em nosso estudo, analisando-se o marcador HBsAg observou-se que 0,35% dos doadores auto excluídos tiveram sorologia positiva, enquanto que este percentual foi de 0,44% entre os que não se auto excluíram, porém sem diferença significativa entre os dois grupos. Em vista da alta incidência de hepatite B no estado do Amazonas esta é uma informação importante dentro das políticas regionais de segurança transfusional. Zou et al (2004) ⁽¹¹⁾, Figueiredo et al (2005) ⁽⁴⁴⁾, Norcia et al (2007) ⁽⁴⁷⁾, Oliveira et al (2007) ⁽⁴⁸⁾, Guedes et al (2009) ⁽⁴⁹⁾, O'Brien (2010) ⁽²⁴⁾ e Farhadi et al (2011) ⁽²⁶⁾ encontraram maiores índices de positividade para HBsAg no grupo de doadores auto excluídos. Já Vogler et al (2011) ⁽²⁹⁾ encontraram um percentual de 0,30% de HBsAg positivo entre doadores auto excluídos e de 0,18% entre os não auto excluídos, porém sem diferença significativa entre os dois grupos. Em nosso estudo, analisando-se o marcador HBsAg observou-se que 0,35% dos doadores auto excluídos tiveram sorologia positiva, enquanto que este percentual foi de 0,44% entre os que não se auto excluíram, porém sem diferença significativa entre os dois grupos. Em vista da alta incidência de hepatite B no estado do Amazonas esta é uma informação importante dentro das políticas regionais de segurança transfusional. Para nortear as ações que visam uma maior segurança ao paciente que fará uso dos hemocomponentes, garantindo o fornecimento de sangue com qualidade.

O teste para detecção sorológica de anti-HCV tornou-se obrigatório na triagem sorológica dos bancos de sangue brasileiros em novembro de 1993 (Ministério da Saúde. Brasil. Portaria nº 1.376, de 19 de novembro de 1993 ⁽⁵⁰⁾). Garcia et al (2008) ⁽⁵¹⁾ analisando os dados sorológicos de 171.027 bolsas de sangue no Hemocentro Regional de Uberaba observaram que, destas, 561 (0,3%) foram descartadas por suspeita de hepatite C, das quais 406 mantiveram o mesmo perfil sorológico na repetição do teste confirmatório.

Apesar de diferença não estatisticamente significante, observamos maior prevalência de soropositividade para o HCV entre os não auto excluídos (0,42%) do que entre os que se auto excluíram (0,21%). Esses dados são corroborados pelo estudo de Vogler et al (2011) ⁽²⁹⁾ que observaram uma prevalência de soropositividade de 0,57% entre os não auto excluídos e 0,42% entre os doadores que fizeram uso do VAE. Ao contrário, estudos de outros autores

observaram maior prevalência de positividade entre os doadores que se auto excluíram, o que justificou o uso do voto de auto exclusão como medida adicional na redução do risco de transmissão da hepatite C por via transfusional (Zou et al (2004)⁽¹¹⁾, López et al (2004)⁽⁵²⁾, Capra et al (2005)⁽³⁹⁾, Figueiredo et al (2005)⁽⁴⁴⁾, Martins et al (2009)⁽²¹⁾, O'Brien et al (2010)⁽²⁴⁾, Oliveira et al (2011)⁽³¹⁾ e Farhadi et al (2011)⁽²⁶⁾). Segundo nossos resultados o VAE na FHEMOAM não inclui risco de transmissão para HBV e HCV.

No presente estudo, não encontramos diferença estatística significativamente na análise do VDRL entre os dois grupos, apesar de os doadores auto excluídos terem uma prevalência maior de positividade (1,54%) comparados aos doadores não auto excluídos (1,17%). Esses dados são semelhantes aos de Vogler et al (2011)⁽²⁹⁾ que encontraram uma prevalência de soropositividade maior entre os doadores auto excluídos (0,54%) do que entre aqueles que não se auto excluíram (0,29%), porém também sem valor de p significativo (0,1163). Já Zou et al (2004)⁽¹¹⁾, encontraram significância estatística ao comparar os doadores auto excluídos (0,18%) com os doadores que não fizeram uso do VAE (0,04%). Tendo em vista que HIV e Sífilis são doenças sexualmente transmissíveis, e que as pessoas que tem probabilidade de estarem contaminadas, não o fizeram por meio de contaminação sanguínea, seria esperado que as duas patologias fossem associadas e que o índice de infecção de ambas fossem igualmente significante estatisticamente.

A prevalência de positividade para HTLV em nosso estudo para os doadores que se auto excluíram foi de 0,07%, mais de duas vezes menor do que entre os doadores que não fizeram uso do VAE (0,16%), sem diferença estatística significante. Zou et al (2004)⁽¹¹⁾ e O'Brien et al (2010)⁽²⁴⁾ encontraram resultados semelhantes, porém também sem diferença estatística significante. Ao contrário destes achados, Oliveira et al (2011)⁽³¹⁾ encontraram um risco 5,275 vezes maior dos doadores auto excluídos estarem infectados com o HTLV. Capra et al 2005⁽³⁹⁾, Daltoé et al (2009)⁽⁵³⁾ e Vogler et al (2011)⁽²⁹⁾ também encontraram prevalência maior de positividade para o HTLV entre os doadores que fizeram uso do VAE. Os estudos de prevalência de infecção pelo HTLV no Amazonas são escassos, não havendo nenhum registro em boletins

epidemiológicos nacional, ou regional. Para fins de comparação, contamos apenas com os dados registrados na literatura e os achados ocasionais em doadores de sangue do HEMOAM.

Para a doença de Chagas, apesar de estatisticamente não ser significativa, o risco dos doadores auto excluídos estarem infectados foi de 2,67 vezes maior do que os que não se auto excluíram, o que também foi observado por Vogler et al (2011)⁽²⁹⁾. A taxa de incidência média anual para doença de Chagas no estado do Amazonas é de 0,171 por 100.000 habitantes. Os casos de Chagas registrados no Amazonas geralmente são ocasionados por contaminação oral, o que justifica a baixa incidência regional.

Ao efetuar a regressão logística, encontramos a associação que melhor justifica a ligação entre a auto exclusão e ocorrência de soropositividade para o HIV. Analisando o modelo 2, observa-se que aqueles que se excluem têm duas vezes mais chances de ser HIV positivo do que aquele que não se exclui. O modelo 2 é melhor para análise visto que o melhor ajuste é nesse modelo. A exclusão obteve um ajuste de 7% no OR, o maior dentre os outros três modelos analisados. Aplicando-se o teste da ANOVA (qui-quadrado) para confirmar qual o melhor modelo, o teste indica o modelo 2. Ou seja, faz-se necessário usar no modelo sexo e estado civil, os efeitos da exclusão no HIV são maiores com as variáveis inseridas no modelo.

7 CONCLUSÃO

O perfil sócio demográfico do doador que se auto exclui na Fundação HEMOAM, no período de junho de 2010 a dezembro de 2013, é composto predominantemente por doadores de repetição, do sexo masculino, com idade mediana de 30 anos, solteiros, doaram voluntariamente e que em sua maioria apresentam sorologia negativa para os exames realizados na triagem. Desta forma, podemos afirmar que esses doadores são conhecedores do processo de doação e sabem que os exames são seguros e de rápido resultado. Assim sendo, são doadores que provavelmente foram em busca de exames e que não quiseram expor o real motivo na triagem clínica.

A frequência de bolsas descartadas pelo voto de auto exclusão foi de 0,81% no período estudado, dos quais 8,5% apresentaram sorologia reativa para algum dos testes realizados na triagem sorológica. Embora a janela imunológica com a implantação do NAT tenha sido reduzida, no HIV de 22 dias (ELISA) para 7 dias (NAT), e HCV de 70 dias (ELISA) para 11 dias (NAT), ainda há a possibilidade de janela imunológica, podendo ser o número de reativos maior que o encontrado nesta pesquisa.

Baseado na frequência de soropositividade para qualquer agente infeccioso entre casos e controles (3,01% e 2,38% respectivamente), podemos concluir que os dois grupos têm probabilidades semelhantes de estarem com algum tipo de infecção. Embora 91,5% das bolsas descartadas devido ao VAE tenha tido sorologia negativa para todos os agentes infecciosos pesquisados na triagem sorológica e exames confirmatórios, entre os doadores que usaram o VAE, observamos maior frequência de infecção pelo HIV, indicando que no contexto da epidemia de AIDS em Manaus (terceira capital do país em incidência de AIDS no Brasil – 59,7/100.000), o VAE no HEMOAM é válido.

Dos 121 doadores que utilizaram o VAE e tiveram sorologia positiva para algum dos exames realizados na triagem sorológica, 37,2% dos doadores apresentaram sorologia confirmada para qualquer um dos agentes etiológicos pesquisados.

A frequência de inaptidão sorológica nos exames confirmatórios é maior nos doadores do grupo caso para todas as patologias pesquisadas, com exceção da Sífilis, que teve maior manifestação nos doadores do grupo caso, porém sem significância estatística. Individualmente, a única patologia que apresenta significância estatística é o HIV que no grupo caso, tem a probabilidade de ocorrência três vezes maior. Tal constatação sugere que o voto de auto exclusão contribui para a segurança transfusional.

Os fatores sócios demográficos associados com a auto exclusão e soropositividade para qualquer agente etiológico entre doadores de sangue, tem como perfil homes solteiros com mediana de idade de 30 anos, este é o grupo que mais deve despertas atenção para os triadores pois, segundo o estudo realizado, é o perfil dos doadores que procuram o Hemocentro apenas com o intuito de realizar exames. Tanto no grupo caso quanto no grupo controle não foi identificado a ocorrência de mono versus múltiplas infecções.

Em conclusão, apesar dos avanços tecnológicos e científicos, e da legislação vigente facultar as unidades de coleta de sangue a utilização do mecanismo de VAE, no presente estudo, constatamos que devido ao perfil epidemiológico das sorologias no estado do Amazonas, na Fundação HEMOAM se trata de importante mecanismo que contribui para a segurança transfusional dos pacientes que utilizaram os hemocomponentes produzidos nesta unidade.

REFERÊNCIAS

1. Learoyd P. The history of blood transfusion prior to the 20th century--part 1. *Transfus Med.* 2012;22(5):308-14.
2. Gottlieb AM. History of the first blood transfusion but a fable agreed upon: the transfusion of blood to a pope. *Transfus Med Rev.* 1991;5(3):228-35.
3. Farr AD. The first human blood transfusion. *Med Hist.* 1980;24(2):143-62.
4. Giangrande PL. The history of blood transfusion. *Br J Haematol.* 2000;110(4):758-67.
5. Learoyd P. The history of blood transfusion prior to the 20th century--part 2. *Transfus Med.* 2012;22(6):372-6.
6. Neto CdA. Perfil epidemiológico de doadores de sangue com diagnóstico sorológico de sífilis e HIV. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2008.
7. Lefrère JJ. Transfusion medicine history illustrated: A historic picture: the first transfusion of citrated blood. *Transfusion.* 2011;51(6):1140-1.
8. Junqueira P, Rosenblit J, Hamerschlak N. História da Hemoterapia no Brasil. *Rev. bras. hematol. hemoter;* 2005. p. 201-7.
9. MORAES C, COELHO VSP. Os Anos 80: A Politização do Sangue. *PHYSIS - Revista de Saúde Coletiva;* 1992. p. 107-49.
10. Pereima RSMR, Arruda MW, Reibnitz KS, Gelbcke FL. Santa Catarina Hemotological and Hemotherapy Center School Project: a public policy strategy. *Texto contexto Enfermagem.* 2007;16(3):52.
11. Zou S, Notari EP, Musavi F, Dodd RY, Group AS. Current impact of the confidential unit exclusion option. *Transfusion.* 2004;44(5):651-7.
12. Barreto CC, Sabino EC, Gonzalez TT, Laycock ME, Pappalardo BL, Salles NA, et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus among community and replacement first-time blood donors in São Paulo, Brazil. *Transfusion.* 2005;45(11):1709-14.
13. Almeida Neto C, Mendrone J SN, DdAF C. O papel do médico na redução do risco residual da transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV) por transfusão de sangue e hemocomponentes. 2009.

14. de Almeida-Neto C, Liu J, Wright DJ, Mendrone-Junior A, Takecian PL, Sun Y, et al. Demographic characteristics and prevalence of serologic markers among blood donors who use confidential unit exclusion (CUE) in São Paulo, Brazil: implications for modification of CUE policies in Brazil. *Transfusion*. 2011;51(1):191-7.
15. Korelitz JJ, Williams AE, Busch MP, Zuck TF, Ownby HE, Matijas LJ, et al. Demographic characteristics and prevalence of serologic markers among donors who use the confidential unit exclusion process: the Retrovirus Epidemiology Donor Study. *Transfusion*. 1994;34(10):870-6.
16. Petersen LR, Lackritz E, Lewis WF, Smith DS, Herrera G, Raimondi V, et al. The effectiveness of the confidential unit exclusion option. *Transfusion*. 1994;34(10):865-9.
17. Newman B. Blood donor suitability and allogeneic whole blood donation. *Transfus Med Rev*. 2001;15(3):234-44.
18. Domen RE. The confidential unit exclusion and allogeneic blood donation. Results from supplementary questions to the Donor Center and Viral Markers surveys of the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med*. 1995;119(11):1007-11.
19. Brasil. Resolução RDC nº 153. In: Anvisa MdSANdVS, editor.: DOU – Diário Oficial da União; Poder Executivo; 14 de junho de 2004.
20. BRATS. TESTE DE AMPLIFICAÇÃO DE ÁCIDOS NUCLÉICOS (NAT) E AS DEMAIS ESTRATÉGIAS PARA DETECÇÃO DOS VÍRUS HIV-1 E HCV NA TRIAGEM DE SANGUE DOADO 2007 [cited 2013 12 de setembro de 2013]. <http://200.14.130.94/rebrats/publicacoes/Brats03.pdf>.
21. Martins RA, Soares S, Eustáquio JMJ. Perfil da auto- exclusão em doadores de sangue no Hemocentro Regional de Uberaba no período de 1996 a 2006. *Rev Bras Hematol Hemoter*; 2009. p. 222-7.
22. Castro V. O papel do voto de auto - exclusão na segurança transfusional. *Rev Bras Hematol Hemoter* V31(4), 2009:213-214
23. Sümning A, Konerding U, Kohlmann T, Greinacher A. Factors influencing confidential unit exclusions in blood donors. *Vox Sang*. 2010;98(3 Pt 1):e231-40.

24. O'Brien SF, Fan W, Xi G, Yi QL, Goldman M. Evaluation of the confidential unit exclusion form: the Canadian Blood Services experience. *Vox Sang.* 2010;98(2):138-44.
25. Cheraghali AM. Implications of confidential unit exclusion in providing sufficient safe blood for the national health system. *Hepat Mon.* 2011;11(11):877-9.
26. Farhadi E, Gharehbaghian A, Karimi G, Samiee S, Tavasolli F, Salimi Y. Efficacy of the confidential unit exclusion option in blood donors in tehran, iran, determined by using the nucleic Acid testing method in 2008 and 2009. *Hepat Mon.* 2011;11(11):907-12.
27. Omidkhoda A, Gharehbaghian A, Jamali M, Ahmadbeigi N, Hashemi SM, Rahimi A, et al. Comparison of the prevalence of major transfusion-transmitted infections among Iranian blood donors using confidential unit exclusion in an Iranian population: Transfusion-transmitted infections among Iranian blood donors. *Hepat Mon.* 2011;11(1):11-3.
28. Vogler IH. Comments on confidential unit exclusion at the Regional Blood bank in Montes Claros - Fundação Hemominas. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012;34(1):6-7.
29. Vogler IH, Saito M, Spinosa AA, da Silva MC, Munhoz E, Reiche EM. Effectiveness of confidential unit exclusion in screening blood donors of the regional blood bank in Londrina, Paraná State. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2011;33(5):347-52.
30. Eder A. Effectiveness of confidential unit exclusion for screening blood donors. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2011;33(5):330-1.
31. Oliveira IFL. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E SOROLÓGICO DO DOADOR DE SANGUE AUTOEXCLUÍDO NO HEMOCENTRO REGIONAL DE UBERABA – MG. (Tese). Mestrado em Patologia Clínica. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. 2011.
32. Maia CN, Ruas MeO, Urias EV. Confidential unit exclusion at the regional blood bank in Montes Claros - Fundação Hemominas. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012;34(1):17-20.
33. Hurtado CCN. Segurança transfusional: estudo sobre o descarte subjetivo no Hemocentro Coordenador de Rondônia nos anos de 2008 a 2012. (Tese) Mestrado em Ciências. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2015. .

34. Miettinen O. Estimability and estimation in case-referent studies. *Am J Epidemiol.* 1976;103(2):226-35.
35. Brasil. RESOLUÇÃO - RDC Nº 57, DE 16 DE DEZEMBRO DE 2010 Determina o Regulamento Sanitário para Serviços que desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue humano e componentes e procedimentos transfusionais. In: ANVISA MdS-, editor. 2010.
36. Brasil. Portaria MS nº 1.353, de 13.06.2011 - DOU 1 de 14.06.2011 Aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos. 2011.
37. Viga-Yurtsever S, Fraiji N, Lira E, Stefani M, Kiesslich D. High rate of HIV infection in voluntary, first time, young male donors at HEMOAM, a reference blood bank in the Brazilian Amazon: 1992-2012 historical series. *ISBT Science Series.* 2015;10:18-26.
38. Vandewalle G, Baeten M, Bogaerts K, Vandekerckhove P, Compennolle V. Evaluation of 6 years of confidential unit exclusion at the Belgian Red Cross Flanders Blood Service. *Vox Sang.* 2014;106(4):354-60.
39. Capra MS, Souza SR, Santos AT. Autoexclusão em doadores de sangue do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre: perfil comparativo com o grupo que optou pela não autoexclusão. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v 27, (Supl 2), p 256, Abstract 692. 2005.
40. MONTEIRO RFG, KLEINE W, LIMA PGM. Voto de autoexclusão: caracterização dos doadores de sangue do serviço de Hematologia e Hemoterapia de São José dos Campos. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v 30, (Supl 4), p 302, Abstract 783. 2008.
41. BRASIL MdSA. 3o Boletim Anual de Produção Hemoterápica. Brasília, DF. Novembro de 2013. .
42. Amini Kafi-Abad S, Shariati M, Moghaddam M. Confidential unit exclusion process and blood safety; the Iranian blood transfusion organization experience between March 2004 and September 2006 *Vox Sang*; v 93, (Supl 1), p 115. 2007.
43. KASRAIANI I, TAVASOLI A. Positivity of HIV, hepatitis B and hepatitis C in patients enrolled in a confidential self-exclusion system of blood donation: a cross-sectional analytical study. . *Revista Paulista de Medicina* 2010;128 (6):320-3.

44. Figueiredo VM, Moraes ACG, Romeo M. Avaliação do voto de autoexclusão no Hemoba. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v 27, suplemento 2: p 239-363, Abstract 697. 2005.
45. Wedemeyer H, Manns MP. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7(1):31-40.
46. Crispim MA, Fraiji NA, Campello SC, Schriefer NA, Stefani MM, Kiesslich D. Molecular epidemiology of hepatitis B and hepatitis delta viruses circulating in the Western Amazon region, North Brazil. *BMC Infect Dis*. 2014;14:94.
47. Norcia A, Santos ECN, Silva ACP. Comparação do perfil do doador autoexcluído e da população de doadores do Núcleo de Hemoterapia de Presidente Prudente. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v 29 (Supl 3), p 265-405, Abstract 0754, 29 nov. 2007.
48. Oliveira JSR, Alves ST, Reis MLP. Análise das sorologias positivas entre doadores de voto de autoexclusão no banco de sangue do Hospital Santa Marcelina no período de 2005 e 2006. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v 29, (Supl 3), p 286, Abstract 737. 2007.
49. Guedes RF, Canos SMU, Lima PGM. Correlação entre o voto de autoexclusão, motivo da doação e alteração sorológica dos doadores do Serviço de Hematologia e Hemoterapia de São José dos Campos. *Rev Bras Hematol Homoter*, v 31, (Supl 5), p 300, Abstract 775. 2009.
50. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria N^o 1.376, de 19 de novembro de 1993. Aprova alterações na Portaria n^o 721/GM, de 09.08.89, que aprova Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências. D. O. U. – Diário Oficial da União; Poder Executivo de 02/12/1993. .
51. Garcia FB, Gomide GPM, Pereira GA, Moraes-Souza H. Importância dos testes sorológicos de triagem e confirmatórios na detecção de doadores de sangue infectados pelo vírus da hepatite C. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 30(3), p 218-222. 2008.
52. López RA, Romero-Estrella S, Infante-Ramírez L, Méndez-Aquino JS, Berrón-Ruiz P, Morales-Alfaro NA, et al. Hepatitis C seroprevalence in accepted versus deferred blood-donor candidates evaluated by medical history and self-exclusion form. *Transfusion*. 2004;44(9):1344-9.

53. Daltoé T, Pelini F, Zanchett CM. Voto de autoexclusão e positividade sorológica em doações de sangue em Caxias do Sul - RS. Rev Bras Hematol Hemoter, v 31, (Supl 5), p 309, Abstract 801. 2009.

9 ANEXOS

9.1 Tabelas por tipo de exame confirmatório

ANEXO 1- Tabelas por tipo de exame confirmatório: Resultados de exames confirmatórios positivos para infecção por HIV nos casos e controles, estratificados segundo a metodologia de exame realizado.

EXAME CONFIRMATORIO	Caso	Controle	Total Geral
ANTI HIV T1		1	1
ANTI HIV T1,ANTI HIV T2	1	2	3
ANTI HIV T1,ANTI HIV T2,ANTI HBS EIA,HIV I E II BLOT	1		1
ANTI HIV T1,ANTI HIV T2,DETERMINE,HIV I E II BLOT	1		1
ANTI HIV T1,ANTI HIV T2,HIV I E II BLOT	3	5	8
ANTI HIV T1,ANTI HIV T2,HIV PCR	2	1	3
ANTI HIV T1,HIV I E II BLOT	2	1	3
ANTI HIV T2	1	5	6
Total Geral	11	15	26

ANEXO 2: Resultados de exames confirmatórios positivos para infecção por HBC nos casos e controles, estratificados segundo a metodologia de exame realizado.

EXAME CONFIRMATORIO	Caso	Controle	Total Geral
A-HBC CMIA	1	9	10
A-HBC CMIA ,ANTI HBS EIA,HBC		1	1
A-HBC CMIA ,HIV AG/AC CMIA,HIV PCR		1	1
ANTI HBC T EIA,ANTI HBS EIA,DETERMINE,HBC,VDRL	1	1	2
ANTI HBC T EIA,ANTI HBS EIA,HBC	13	31	44
ANTI HBC T EIA,ANTI HBS T EIA COMP,ANTI HBS EIA AC,ANTI HBS EIA		1	1
ANTI HBC T EIA,HBC	1	10	11
ANTI HBC T EIA,HBSAG ,HBC	3	6	9
Total Geral	19	60	79

ANEXO 3: Resultados de exames confirmatórios positivos para infecção por HBsAg nos casos e controles, estratificados segundo a metodologia de exame realizado.

EXAME CONFIRMATORIO	Caso	Controle	Total Geral
ANTI HBS EIA AC,ANTI HBS T EIA COMP		1	1
ANTI HBS EIA		6	6
ANTI HBS EIA,HBC	1	1	2
ANTI HBS T EIA COMP, HBsAg		1	1
HBsAg ,HB	1		1
Total Geral	2	9	11

ANEXO 4: Resultados de exames confirmatórios positivos para infecção por HCV nos casos e controles, estratificados segundo a metodologia de exame realizado.

EXAME CONFIRMATORIO	Caso	Controle	Total Geral
ANTI HCV	1	5	6
ANTI HCV,HCV BLOT		2	2
ANTI HCV,HCV BLOT,ANTI HBS EIA,HBC	1		1
ANTI HCV,HCV IBLOT		3	3
HCV IBLOT		1	1
Total Geral	2	11	13

ANEXO 5: Resultados de exames confirmatórios positivos para infecção por HTLV nos casos e controles, estratificados segundo a metodologia de exame realizado.

EXAME CONFIRMATORIO	Caso	Controle	Total Geral
HTLV BLOT,ANTI HTLV		1	1
HTLV BLOT,HTLV		1	1
HTLV BLOT,HTLV,ANTI HTLV	1		1
HTLV		2	2
Total Geral	1	4	5

ANEXO 06: Resultados de exames confirmatórios positivos para infecção por VDRL nos casos e controles, estratificados segundo a metodologia de exame realizado.

EXAME CONFIRMATORIO	Caso	Controle	Total Geral
DETERMINE	3	15	18
DETERMINE,VDRL	5	15	20
VDRL		7	7
Total Geral	8	37	45

9.2 Equipe de pesquisa

Nome	Título	Atividade
Janaina Carmo de Souza	Enfermeira Mestranda em Ciências Aplicadas a Hematologia	Coleta de dados, Análise e tabulação dos dados
Dra. Dagmar Kiesslich	Pesquisadora-FHHEMOAM. Pós Doutora pela Universidade de São Paulo	Orientadora do projeto. Acompanhamento, Análise e tabulação dos dados
Dra. Mariane Martins de Araújo Stefani	Pesquisadora-FHHEMOAM. Pós Doutora em Microbiologia e Imunologia	Acompanhamento, Análise e tabulação dos dados
Eduardo Luiz do Nascimento	Administrador de banco de dados.	Montagem do banco de dados no sistema SAD
Luiz Augusto Schwade	Estatístico	Execução dos testes estatísticos.

9.2 Termo de dispensa

TERMO DE DISPENSA DO CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Por este termo, solicito ao Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação HEMOAM, dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido, visto que o projeto de pesquisa intitulado “**COMPARAÇÃO DOS MARCADORES SOROLÓGICOS EM GRUPO DE DOADORES DE SANGUE QUE FIZERAM OU NÃO USO DO VOTO DE AUTO EXCLUSÃO NA FUNDAÇÃO HEMOAM (2010-2013).**”, não fará a abordagem direta ao sujeito da pesquisa, utilizando apenas prontuários ou similares para realizar o levantamento de dados, os quais serão mantidos em sigilo, em conformidade com o que prevê os itens da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Manaus, _____ de _____ de _____.

Janaina Carmo de Souza
Pesquisadora Responsável

9.4 Questionário de triagem clínica



TRIAGEM CLÍNICA DO DOADOR

Ministério de Saúde – portaria RDC nº 57, de 16/12/2010
(As Respostas do Questionário são individuais)

NOME: _____ Nº DA BOLSA: _____ D.N. ____/____/____

1. Já doou sangue?.....() sim () não Quando?
2. Apresentou algum problema em doações anteriores?.....() Sim () Não
3. Esta bem de saúde?.....() Sim () Não
4. Esteve sob cuidados médicos nos últimos 6 meses?.....() Sim () Não
 - a. Qual a doença?.....() Sim () Não
5. Está tomando ou tomou alguma medicação?.....() sim () Não Qual?.....
6. Tem Gânglios (caroços ou ínguas) palpáveis em alguma parte do corpo?.....() Sim () Não
7. Está alimentado?.....() Sim () Não
8. Fez extração ou manipulação dentária na ultima semana?.....() Sim () Não
9. Está gripado, com dor de garganta ou tosse?.....() Sim () Não
10. Teve manifestação alérgica nos últimos 7.....() Sim () Não
11. Teve diarreia nos últimos 7 dias?.....() Sim () Não
12. Perdeu peso sem causa aparente?.....() Sim () Não
13. Teve febre nos últimos 30 dias?.....() Sim () Não
14. Trabalhou em hospital, laboratório ou clínica médica?.....() Sim () Não
15. Recebeu transfusão ou derivados de sangue nos últimos 12 meses?.....() Sim () Não
16. Ingeriu bebida alcoólica nas últimas 12 horas?.....() Sim () Não
17. Dormiu no mínimo 6 horas nas últimas 24 horas?.....() Sim () Não
- 18 TEVE DOENÇAS TAIS COMO:

a. Do coração?.....() Sim () Não	b. Pele?.....() Sim () Não	c. Asma?.....() Sim () Não
d. Pulmão?.....() Sim () Não	e. Câncer?.....() Sim () Não	f. Rim?.....() Sim () Não
g. Hanseníase?.....() Sim () Não	h. Diabetes?.....() Sim () Não	i. Convulsão?.....() Sim () Não
j. Desmaio?.....() Sim () Não		
- k. Sangramento anormal (Hemorragia).....() Sim () Não
- l. Doença de chagas (picado pelo “barbeiro”)?.....() Sim () Não
- m. Icterícia, pele amarelada ou urina escura?.....() Sim () Não
- n. Teve hepatite após os 10 anos de idade?.....() Sim () Não
- 19 NOS ÚLTIMOS SEIS MESES?

a. Colocou pincing ou furou a orelha?.....() Sim () Não	b. Cirurgias?.....() Sim () Não
c. Viagrou para algum local?.....() Sim () Não Onde?.....	
d. Suspeita de malária?.....() Sim () Não	
e. Fez tratamento para Leishmaniose?.....() Sim () Não	
f. Teve variação de parceiro (a) sexual sem uso de preservativo (camisinha)?.....() Sim () Não	
20. NOS ÚLTIMOS DOZE MESES?

a. Tatuagem?.....() Sim () Não	b. Acupuntura?.....() Sim () Não	c. Malária?.....() Sim () Não
d. D.S.T?.....() Sim () Não		
e. Tomou algum tipo de vacina?.....() Sim () Não Qual?.....		
f. Nos últimos 12 meses teve mais de 3 parceiros (as) sexuais?.....() Sim () Não		
g. Teve contato com algum doente de hepatite?.....() sim () não Onde: Em casa () No trabalho () Sexualmente ()		
h. Realizou algum exame endoscópico (endoscopia ou videolaparoscópico)?.....() Sim () Não		
i. Já manteve relação sexual em troca de dinheiro ou drogas?.....() Sim () Não		
- 21 Mantém ou manteve relações sexuais com pessoas suspeitas ou portadoras de AIDS, Hepatite B ou/ e Hepatite. C.....() Sim () Não
- 22 Mantém ou manteve relação sexual com parceiros do mesmo sexo?.....() Sim () Não
- 23 Pertenceu a alguma colônia penal, recuperação de drogados ou hospitais para doente mentais?.....() Sim () Não
- 24 Foi ou é viciado em drogas?.....() Sim () Não
- 25 Já realizou teste para AIDS (H.I.V.), que o resultado tenha sido positivo?.....() Sim () Não
- 26 PARA MULHERES CANDIDATAS À DOAÇÃO:

a. Mantém ou manteve relação sexual com homens que tem relação sexual com outros homens?.....() Sim () Não	b. Aborto nos últimos 3 meses?.....() Sim () Não
c. Esta amamentando?.....() Sim () Não	
- 27 Doença de CREUTZFELDT – JAKOB (Encefalopatia espongiiforme Humana e suas variantes) – Doença da VACA LOUCA

a. Tomou hormônio de crescimento de origem humana?.....() Sim () Não
b. Fez transplante de córnea?.....() Sim () Não
c. Permaneceu no Reino Unido ou na República da Irlanda por mais de seis meses de forma cumulativa após 1980?.....() Sim () Não

Declaro que respondi com honestidade e precisão as perguntas feitas na triagem clínica e asseguro que o sangue por mim doado pode ser transfundido para qualquer pessoa que dele necessite.

Assinatura do Candidato à Doação

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Como doador de sangue estou informado que:

- 1-) A resolução – RDC – nº 57, de 16/12/2010, do ministério da saúde determina que todos os doadores de sangue sejam submetidos a cada doação, aos testes para HIV I/II, HTLV I/II, Hepatite B e C, doenças de Chagas e Sífilis.
- 2-) Os resultados dos testes podem ser falso-positivo, falso-negativo, ou indeterminados. Caso isso ocorra serei convocado para repetição do exame.
- 3-) Estou ciente sobre as possíveis reações adversas e resultados que poderão ocorrer com minha doação e concordo com a realização da mesma, bem como, caso meu sangue não seja utilizado em transfusão, poderá ser utilizado em produção de insumos e hemoderivados.
- 4-) Autorizo a realização dos testes imuno-hematológicos no meu sangue.

Manaus, ____/____/____

Assinatura do Candidato à Doação

9.5 Parecer consubstanciado do CEP

FUNDAÇÃO DE
HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MARCADORES SOROLÓGICOS, ENTRE DOADORES DE SANGUE, QUE USARAM O VOTO DE AUTO EXCLUSÃO - SEGURANÇA TRANSFUSIONAL NA FUNDAÇÃO HEMOAM.

Pesquisador: JANAINA CARMO DE SOUZA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 21465313.3.0000.0009

Instituição Proponente: Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas - HEMOAM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.129.896

Data da Relatoria: 18/05/2015

Apresentação do Projeto:

O voto de auto exclusão foi introduzido no processo de coleta de sangue como um mecanismo por meio do qual doadores de risco poderiam, confidencialmente, excluir a bolsa de sangue doado de ser utilizado para transfusão. Trata-se de doadores que podem saber, ou suspeitar de serem portadores de doenças transmissíveis por transfusão, com o objetivo de obter resultados de teste para infecções virais transmitidas pelo sangue.

O trabalho será efetuado seguindo dois modelos de estudo: modelo caso-controle e modelo descritivo. O primeiro estudo será efetuado um estudo descritivo retrospectivo, tipo levantamento. O segundo estudo será tipo caso-controle. Serão chamados casos, aqueles doadores que se auto excluíram por ocasião da doação em pauta, e os controles são doadores que não se auto excluíram por ocasião da doação em pauta. O universo de ambos os estudos será constituída por doadores de sangue que fizeram doação entre junho de 2010 a dezembro de 2013, e será constituído dois grupos: os que se auto excluíram e os que não se auto excluíram para o grupo controle. Com os participantes do primeiro estudo serão levantadas as seguintes variáveis: idade, sexo, profissão, tipo de doação, distribuição dos doadores segundo auto exclusão, percentual de soro conversão e detalhamento dos casos de soro conversão com respeito a intervalo de doação, identificação de possíveis fontes de contaminação.

Endereço: Av. Constantino Nery 4397 Bl.D Dir Ens Pesq
Bairro: Chapada CEP: 69.050-002
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)3655-0114 Fax: (92)3655-0112 E-mail: cep@hemoam.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE
HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DO



Continuação do Parecer: 1.129.096

Será utilizado uma amostragem de conveniência envolvendo todos os auto excluídos no período de junho de 2010 a dezembro de 2013. Critérios de Inclusão: Todos os doadores da Fundação Hospital HEMOAM, ambos os sexos, faixa etária de 16 a 67 anos, 11 meses e 29 dias, peso maior de 50Kg, doações realizadas no período de junho de 2010 a dezembro 2013. Critérios de exclusão: Pessoas que apresentam comportamento de risco, pacientes portadores de doenças crônicas, pessoas que tenham contraído hepatite após os 10 anos de idade, mulheres grávidas ou amamentando, pacientes que tenham realizado procedimento cirúrgico nos últimos 6 meses, pacientes que tenham recebido transfusão sanguínea nos últimos 12 meses. Para o segundo estudo, caso-controle, para a seleção será utilizado amostragem sistemática utilizando o primeiro doador, após o caso, que satisfaça as condições de pareamento. Serão pareadas as seguintes variáveis: Idade aceitando-se uma tolerância de mais ou menos 2 anos, sexo, tipo de doação. As informações serão extraídas do SAD. As variáveis a serem registradas serão ao resultados do exames realizados na triagem sorológica do HEMOAM, quais sejam HBV, HBSag, HCV, HTLV 1 e 2, HIV 1 e 2, CHAGAS e VDRL. A comparabilidade está assegurada uma vez que todos (casos e controles) receberam o mesmo formulário de voto, com a mesma orientação para o seu preenchimento, segundo com as normas estipuladas pelo Ministério da Saúde.

Objetivo da Pesquisa:

- Efetuar um estudo epidemiológico para analisar a eficácia do voto de auto exclusão na Fundação Hospitalar HEMOAM.
- Estimar a prevalência de bolsas descartadas devido ao voto de auto exclusão;
- Estimar a frequência de bolsas de sangue doadas e auto-excluídas com sorologia positiva ou negativa para os testes realizados na triagem sorológica de doadores;
- Descrever o perfil demográfico dos doadores que, no voto, optaram pela auto-exclusão;
- Analisar a relação entre as categorias de doação e o voto de auto exclusão;
- Estimar a frequência de mono versus múltiplas infecções;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

No Brasil há pouca literatura relatando a experiência dos hemocentros com o voto de AE, e o perfil do doador brasileiro é muito diferente do encontrado na Europa e Estados Unidos. A pesquisadora relata que o benefício será conhecer o perfil do doador que se auto exclui na FHEMOAM, contribuindo desta forma para a segurança transfusional.

Endereço: Av. Constantino Nery 4397 BLD Dir Ens Pesq
Bairro: Chapada CEP: 69.050-002
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)3655-0114 Fax: (92)3655-0112 E-mail: cep@hemoam.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE
HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DO



Continuação do Parecer: 1.129.026

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto muito interessante e de grande relevância.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os itens foram atendidos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MANAUS, 29 de Junho de 2015

Assinado por:
Adriana Malheiro
(Coordenador)

Endereço: Av. Constantino Nery 4367 BLD Dir Ens Pesq
Bairro: Chapada CEP: 69.050-002
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)3655-0114 Fax: (92)3655-0112 E-mail: cep@hemoam.am.gov.br