



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE BIOCÊNCIAS
CURSO DE BIOMEDICINA**

GRAZIELE DOMINGOS SILVA

**PREVALÊNCIA DE HIV EM DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE DO
ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE**

Natal
Novembro/2019

**PREVALÊNCIA DE HIV EM DOADORES DE SANGUE DA HEMORREDE DO ESTADO DO RIO
GRANDE DO NORTE**

por

Graziele Domingos Silva

Monografia Apresentada à
Coordenação do Curso de
Biomedicina da Universidade
Federal do Rio Grande do Norte,
como Requisito Parcial à Obtenção
do Título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof. Dra. Fabiana Lima Bezerra

Natal
Novembro/2019

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE BIOCÊNCIAS
CURSO DE BIOMEDICINA**

A Monografia **PREVALÊNCIA DE HIV EM DOADORES DE SANGUE DA
HEMORREDE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE**

elaborada por Grazielle Domingos Silva

e aprovada por todos os membros da Banca examinadora foi aceita pelo Curso de Biomedicina e homologada pelos membros da banca, como requisito parcial à obtenção do título de

BACHAREL EM BIOMEDICINA

Natal, 19 de novembro de 2019

BANCA EXAMINADORA

Dr^a Fabiana Lima Bezerra
Departamento de Microbiologia e Parasitologia/UFRN

Dr. José Veríssimo Fernandes
Departamento de Microbiologia e Parasitologia/UFRN

Maria Cecília Farias dos Santos
Bióloga do Núcleo de Hematologia e Hemoterapia – UFRN

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SISBI
Catalogação de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial Prof. Leopoldo Nelson - -Centro de Biociências - CB

Silva, Grazielle Domingos.

Prevalência de HIV em doadores de sangue da hemorrede do Estado do Rio Grande do Norte / Grazielle Domingos Silva. - Natal, 2019.

44 f.: il.

Monografia (Graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Centro de Biociências. Curso de Biomedicina.

Orientadora: Profa. Dra. Fabiana Lima Bezerra.

1. HIV - Monografia. 2. Doadores inaptos - Monografia. 3. Prevalência - Monografia. 4. Unidades hemoterápicas - Monografia. I. Bezerra, Fabiana Lima. II. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. III. Título.

RN/UF/BSE-CB

CDU 616.98:578.828

Elaborado por KATIA REJANE DA SILVA - CRB-15/351

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus por estar ao meu lado em todos os momentos da minha história. A todos os meus professores da graduação, que foram de fundamental importância na construção da minha vida profissional. Dedico este projeto à minha avó Maria, meus pais Marlene e Geraldo, meu irmão Gabriel e a todos que contribuíram direta e indiretamente ao longo da minha formação.

AGRADECIMENTOS

À minha avó por ser a minha segunda mãe e por tornar este sonho realidade. Às minhas amigas de curso Alexa, Nadine e Nathalia por tornarem essa jornada mais feliz. Vocês dividiram comigo ao longo da graduação não apenas a mesma turma, como também apoio e compreensão em todas as dificuldades que encontramos pelo caminho. Carrego vocês pra sempre no meu coração.

Às minhas amigas de uma vida inteira Clara, Werllanya e principalmente Crislayne, por ser a irmã que a vida me deu e minha melhor amiga. A Anderson Breno, por ser a minha pessoa. A Vinicius Fonseca, por ser meu companheiro ao longo da construção deste trabalho e por me dizer que sou capaz de realizar tudo que eu me proponha a fazer.

À todas as pessoas do Núcleo de Hematologia e Hemoterapia, principalmente Leonardo, Luziene, Taissa e Rose, por me apoiarem nesse processo e me liberarem tantas vezes para a construção desse trabalho.

À professora Fabiana, pela sua paciência, conselhos e ensinamentos que foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho. E a todos que me ajudaram de alguma forma na realização deste Trabalho de Conclusão de Curso, por conselhos, leituras prévias, abrigo e muitos outros motivos.

RESUMO

Desde o surgimento da AIDS no início da década de 80, a transfusão sanguínea e de hemoderivados passou a ser uma importante via de transmissão do HIV. Para minimizar esse risco, tornou-se obrigatória a realização de testes de triagem laboratorial na rotina diária dos bancos de sangue para assegurar a exclusão de doadores positivos para o vírus. O objetivo desse estudo foi determinar a prevalência dos vírus HIV1/2 em doadores de sangue e hemoderivados atendidos na hemorrede do Estado do Rio Grande do Norte e caracterizá-los quanto ao gênero e idade. Para isso, realizou-se um estudo retrospectivo abrangendo o período de janeiro de 2013 a dezembro 2018, cujos dados avaliados foram obtidos a partir do site da Secretaria de Saúde através de boletins epidemiológicos elaborados pelo Núcleo de Vigilância Epidemiológica do Hemocentro Dalton Cunha, Natal – RN. Constatou-se que de um total de 342.754 candidatos a doadores de sangue, 591 (0,17%), foram considerados inaptos a fazerem a doação de sangue, por apresentar sorologia reagente para HIV1 e ou HIV2. O maior número de casos de positividade ocorreu no ano de 2013, com 189 indivíduos considerados inaptos. No período estudado verificou-se uma queda de 61,3% na taxa de prevalência de positividade para esses vírus, quando comparado o ano de 2013 com 2018. A maioria dos indivíduos reagentes foi do sexo masculino (77,6%). Quanto à faixa etária, a maior prevalência da infecção se deu em indivíduos jovens, com idade entre 21 a 30 anos. O estudo revela uma baixa prevalência de indivíduos positivos para HIV entre os candidatos a doadores de sangue da Hemorrede, contudo é importante analisar melhor as características epidemiológicas desses candidatos à doação.

PALAVRAS CHAVE: HIV; doadores inaptos; prevalência; unidades hemoterápicas

ABSTRACT

Since the emergency of AIDS in the early 1980s, blood and blood product transfusion has become an important route of HIV transmission. To minimize this risk, laboratory screening testing has been mandatory in the daily routine of blood banks to ensure the exclusion of virus-positive donors. The objective of this study was to determine the prevalence of HIV1 / 2 viruses in blood donors and blood products treated in the state of Rio Grande do Norte, characterizing them according to gender and age. To achieve this, a retrospective study was carried out covering the period from January 2013 to December 2018, whose evaluated data were obtained from the Health Secretariat website, through epidemiological bulletins, prepared by the Dalton Cunha Hemocenter Epidemiological Surveillance Center - RN. It was found that out of a total of 342,754 blood donor candidates, 591 (0.17%) were considered unfit to donate blood because of their HIV1 and / or HIV2-reactive serology. The highest number of cases of positivity occurred in 2013, with 189 individuals considered unfit. During the study period, there was a 61.3% drop in the prevalence rate of positivity for these viruses when compared to 2013 with 2018. Most of the reactive individuals were male (77.6%). Regarding age group, the highest prevalence of infection occurred in young individuals, aged 21 to 30 years. The study reveals a low prevalence of HIV-positive individuals among blood donor candidates from hemo-network, but it is important to further analyze the epidemiological characteristics of these donor candidates.

KEY WORDS: HIV; unfit donors; prevalence; hemotherapy unit

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida Humana
ANVISA	Agência Nacional da Vigilância Sanitária
CD4	Grupamento de Diferenciação 4
CDC	Center for Disease Control
cDNA	DNA complementar
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DST	Doença Sexualmente Transmissível
ELISA	Ensaio De Imunoabsorção Enzimática
HIV	Vírus Da Imunodeficiência Adquirida Humana
HTLV	Vírus T-linfotrópico humano
LAV	Vírus Da Linfadenopatia
EUA	Estados Unidos da América
NAT	Teste de Ácido Nucléico
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RNA	Ácido Ribonucleico
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SIV	Vírus Da Imunodeficiência Símia
SIVcpz	Vírus Da Imunodeficiência Símia De Chimpanzés
SIVsmm	Vírus Da Imunodeficiência Símia <i>De Sooty Mangabeys</i>
SIVgor	Vírus Da Imunodeficiência Símia De Gorilas
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Aquisição de HIV por Fonte Infectada.....	18
Tabela 2: Prevalência de Doadores Inaptos para o HIV no Período de 2013 a 2018.....	30
Tabela 3: Frequência de Inaptidão para o HIV.....	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura do Vírus HIV.....	17
Figura 2: Ciclo Replicativo do HIV.....	20
Figura 3: Marcadores da Infecção.....	24
Figura 4: Evolução do Teste Diagnóstico do HIV	26
Figura 5: Total de Doadores Inaptos	31
Figura 6: Positividade para HIV em Candidatos a Doadores de Sangue.....	34
Figura 7: Porcentagem de Positividade para HIV Segundo o Sexo em Candidatos a Doadores de Sangue	35
Figura 8: Número de Casos de Sorologia Positivos ara HIV Segundo o Sexo em Candidatos a Doadores de Sangue.....	36
Figura 9: Número de Casos de Sorologia Positivos Para HIV em Candidatos a Doadores de Sangue por Faixas Etárias	37

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	ix
LISTA DE TABELAS	x
LISTA DE FIGURAS	xi
1. INTRODUÇÃO	13
1.1. AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida	13
1.1.1. – Contexto histórico e Epidemiologia	13
1.1.2. - Classificação e estrutura do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)	15
1.1.3. Transmissão e ciclo de replicação do HIV	17
1.2. O HIV e a Transfusão de Sangue.....	21
2. OBJETIVOS	28
2.1. Objetivo Geral:.....	28
2.2. Objetivos específicos:.....	28
3. METODOLOGIA	29
3.1. Tipo de estudo.....	29
3.2. Sujeitos do estudo	29
3.3. Variáveis analisadas.....	29
3.4. Análise de dados	30
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
5. CONCLUSÕES	38
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39

1. INTRODUÇÃO

1.1. AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

1.1.1. – Contexto histórico e Epidemiologia

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA – em inglês *Acquired Immunodeficiency Syndrome – AIDS*) é a expressão mais severa do agravamento do quadro de imunodeficiência causado pelo HIV. A manifestação de doenças oportunistas e neoplasias secundárias tem mais chances de acometer os indivíduos que a desenvolvem (LAZZAROTTO,2010).

A *AIDS* teve início nos anos 80, nos EUA, com o aparecimento de sinais de imunodeficiências severas e inexplicadas em homossexuais do sexo masculino (DEEKS, *et al.*, 2015). Os primeiros relatos ocorreram em jovens previamente saudáveis, todos homossexuais ativos, que apresentaram infecções por agentes oportunistas tais como *Pneumocystis carinii*, Citomegalovírus e *Candida*, infecções que normalmente acometem imunossuprimidos. Posteriormente, em julho do mesmo ano, observou-se a associação dessas patologias ao sarcoma de Kaposi e outras doenças oportunistas (CDC, 1981). Foi constatado que a imunodeficiência dos indivíduos afetados era a principal causa dessas patologias (GOTTLIEB *et al.*, 1981).

Em 1982, o termo *AIDS* foi utilizado pela primeira vez e o índice de mortalidade chegava a 41% dos casos notificados nos Estados Unidos. Os principais grupos populacionais afetados eram homossexuais e bissexuais, usuários de drogas intravenosa, hemofílicos e pessoas que receberam sangue e/ou hemoderivados (CDC, 1982).

De princípio não se sabia o que estava causando a *AIDS*, contudo com as evidências relacionadas a transmissão e ao quadro de imunodeficiência, levantou-se a hipótese de que essa síndrome poderia estar sendo causada por um vírus. Em 1983, um retrovírus potencialmente associado a *AIDS* foi identificado pelo grupo do pesquisador Luc Montaigner do Instituto Pasteur, Paris, França. O

agente foi obtido a partir de biópsia de linfonodo de um paciente com linfadenopatia generalizada, sendo inicialmente denominado de vírus associado a linfadenopatia (LAV) (BARRE-SINOUSI, F. *et al.*, 1983), posteriormente designado vírus da imunodeficiência humana (HIV). Em 1984, GALLO, RC *et al.*, (1984) desenvolveram um teste sorológico, utilizando extratos de culturas de célula infectadas pelo vírus, como antígeno para detectar anticorpos em pacientes com suspeita da infecção, além de permitir a realização de estudos soropidemiológicos. Esse estudo foi a base para o desenvolvimento do primeiro teste diagnóstico da infecção pelo HIV (SCHUPBACH, J. *et al.*, 1984).

Desde seu surgimento, a AIDS se tornou um grave problema de saúde pública em escala global, devido a rápida disseminação do vírus, a doença atingiu proporções pandêmicas. De acordo com o último boletim da UNAIDS 2018, cerca de 36,9 milhões de pessoas no mundo convivem com o vírus e 1,8 milhão de novas infecções pelo HIV foram estimadas em 2017. Desde o início da epidemia em 1980 até os dias atuais, cerca de 77,3 milhões de pessoas foram infectadas pelo HIV. No Brasil, o primeiro caso de AIDS ocorreu no estado de São Paulo, no ano de 1980 (BRASIL, 1999). Desde então até junho de 2018, foram detectados 982.129 casos da infecção de AIDS no país. Em 2017, foram diagnosticados 42.420 novos casos de HIV e relatados 37.791 casos de AIDS (UNAIDS, 2018).

Na região Nordeste, de 2007 até junho de 2018, foram notificados 42.215 casos de infecção pelo HIV, representando 17,0% dos casos notificados no país, ocupando o terceiro lugar no ranking. No ano de 2017, a região Nordeste ocupou o segundo lugar no ranking de novos casos, com 22,9% dos 42.420 novos casos identificados no Brasil. O Rio Grande do Norte teve um crescimento de 68% na taxa de detecção de AIDS entre 2007 e 2017. A taxa de detecção que era 11,3 casos para cada 100 mil habitantes em 2007 subiu para 18,9 por 100 mil casos em 2017 (BRASIL, 2018).

1.1.2. - Classificação e estrutura do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) pertence à família *Retroviridae*, subfamília *Lentivirinae* e gênero *Lentivirus* (ALMEIDA NETO, 2007).

O HIV é classificado em dois sorotipos: HIV-1 e HIV-2. Diferentes linhagens do HIV são resultadas, provavelmente da ocorrência de diversos eventos evolutivos durante o seu ciclo zoonótico de transmissão entre primatas africanos e destes para humanos. Mais de 90% das infecções são atribuídas ao tipo 1 do HIV. Os cruzamentos entre espécies em pelo menos 4 eventos dos vírus da imunodeficiência símia (SIVs) de chimpanzés (SIVcpz) e de gorilas (SIVgor) resultaram nos diferentes grupos do HIV-1. O HIV-2 está relacionado ao SIV de (SIVsmm) *sooty mangabeys* e apresenta divergência significativa em relação SIVcpz e SIVgor (SANTOS, 2017). O HIV-1 é mais virulento, apresenta maior transmissibilidade e maior capacidade de progressão da doença e ocorre de forma pandêmica, sendo responsável pela maioria dos casos de AIDS em escala global. Já o HIV-2 é menos patogênico, encontra-se amplamente confinado à África Ocidental, causa uma doença semelhante ao HIV-1, porém a imunodeficiência progride mais lentamente e é menos transmissível. Sua baixa patogenicidade está associada aos baixos níveis de replicação, que por consequência resulta nos seus baixos índices de transmissão, possivelmente refletindo a adaptação incompleta do SIV ao hospedeiro humano (ALMEIDA NETO, 2007; LAZZAROTTO, 2010; DEEKS, *et al.*, 2015; MAARTEENS *et al.*, 2014).

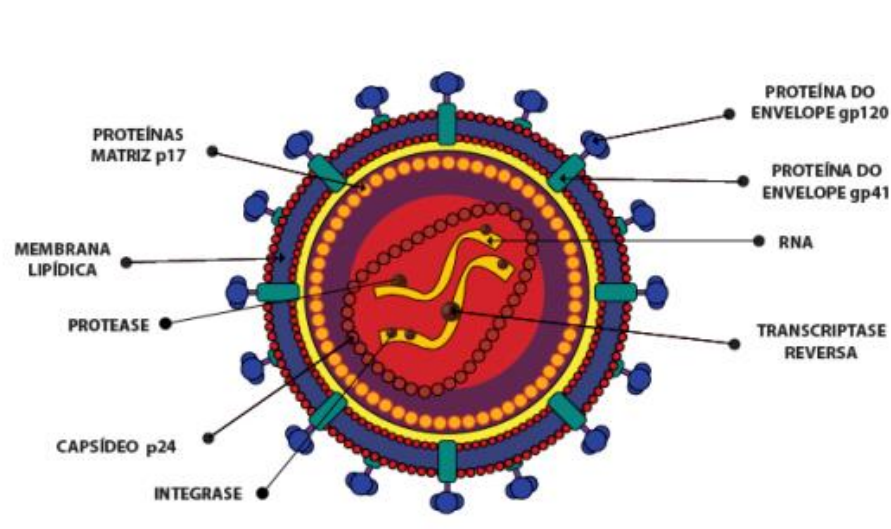
Os vírus dessa família possuem material genético constituído de RNA e apresentam a enzima transcriptase reversa. Essa enzima possui três tipos de atividades: (1) transcriptase reversa que converte RNA em DNA de fita simples, (2) atividade ribonuclease H que promove a degradação do RNA viral, após a síntese da primeira fita de DNA pela transcrição reversa e (3) atividade de DNA polimerase que é capaz de sintetizar DNA a partir de um molde de DNA para tornar o vírus um DNA de dupla fita. Esse DNA de fita dupla torna-se circular entra no núcleo da célula hospedeira onde é clivado pela integrase e se insere ao DNA da célula infectada. Essa família inclui vírus com capacidade de causar

degeneração progressiva do sistema imune e conseqüentemente, infecções persistentes com evolução lenta (BRASIL, 2014)

A partícula do HIV é esférica, mede de 100 a 120 nm de diâmetro (ALMEIDA NETO, 2007) e é composta externamente por um envelope formado por uma bicamada fosfolipídica, obtida a partir da membrana citoplasmática da célula as quais foram inseridas as glicoproteínas gp41 e gp120. Conectada à parte interna das glicoproteínas do envelope encontra-se a matriz proteica (composta pela proteína p17), a qual envolve o capsídeo (constituído pela proteína p24). Seu núcleo é formado por duas cópias idênticas de RNA (ácido ribonucleico) de cadeia simples, associadas a proteínas (proteínas associadas ao genoma p7/p9) (BARRE-SINOUSI 1996; BRASIL, 2014; 2010; FANALES-BELASIO *et al.*, 2010). Além disso, esse vírus possui as proteínas não estruturais que são as enzimas transcriptase reversa, integrase e proteases (BARRE-SINOUSI, 1996; ALMEIDA NETO, 2007).

A glicoproteína gp120 do HIV encontra-se ancorada na membrana externa do envelope viral pela proteína transmembranar gp41. A gp120 é responsável pela adsorção do HIV à membrana da célula hospedeira, promovendo a interação do vírus com o receptor CD4 e com os co-receptores CXCR4 expresso predominantemente em célula T e CCR5, expressos em vários tipos de células imunes tais como TCD4+, macrófagos, células dendríticas eosinófilos e células da micróglia (YOON, V. *et al.*, 2010). Enquanto que a gp41 está envolvida na fusão do envelope viral com membrana celular (BARRE-SINOUSI, 1996).

FIGURA 1 - ESTRUTURA DO VÍRUS HIV



Fonte: Ministério Da Saúde, 2014

O HIV apresenta três genes estruturais, comuns aos retrovírus, são eles: *gag*, *pol* e *env*. O gene *gag* é responsável por codificar a poliproteína p55 kDa que após a clivagem dá origem às proteínas estruturais do capsídeo (p24) da matriz (p17) e proteína associada ao genoma (p7/p9). O gene *env* codifica a poliproteína gp160 kDa que após clivagem dá origem às glicoproteínas gp120 e gp41 do envelope viral, enquanto o gene *pol* codifica a poliproteína p160 kDa que após processamento e clivagem dá origem às enzimas protease (p11), integrase (p32) e transcriptase reversa (p66) (FERREIRA, 2010; FANALES-BELASIO *et al.*, 2010).

1.1.3. Transmissão e ciclo de replicação do HIV

As formas de transmissão do HIV-1/2 podem ser por via sexual, vertical ou parenteral (Tabela 1), sendo o sêmen e o sangue as principais fontes. (PEREIRA, 2009). Também pode ser transmitido por compartilhamento de agulhas e seringas, e por acidentes com objetos perfurocortantes contaminados e por transfusão

sanguínea e/ou hemoderivados. Por transfusão, o risco de adquirir o HIV a partir de um sangue contaminado é superior a 90% (DEEKS, *et al.*, 2015). Nesse contexto, é de fundamental importância o controle rigoroso dos bancos de sangue, a fim de minimizar o risco de contaminação a partir de uma transfusão sanguínea.

TABELA 1 - AQUISIÇÃO DE HIV POR FONTE INFECTADA

Rota de Exposição	Risco de infecção a cada 10.000 contatos	95% CI
<i>Exposição parenteral</i>		
Transfusão sanguínea	9.250	8.900 - 9.600
Uso de drogas injetáveis com compartilhamento de equipamentos	63	41 – 92
Lesão por picada de agulha	23	0 – 46
<i>Exposição sexual sem uso de preservativo</i>		
Sexo anal receptivo	168	102 – 186
Sexo vaginal receptivo	8	6 – 11
<i>Transmissão vertical</i>		
No momento do nascimento	2.260	1.700 - 2.900

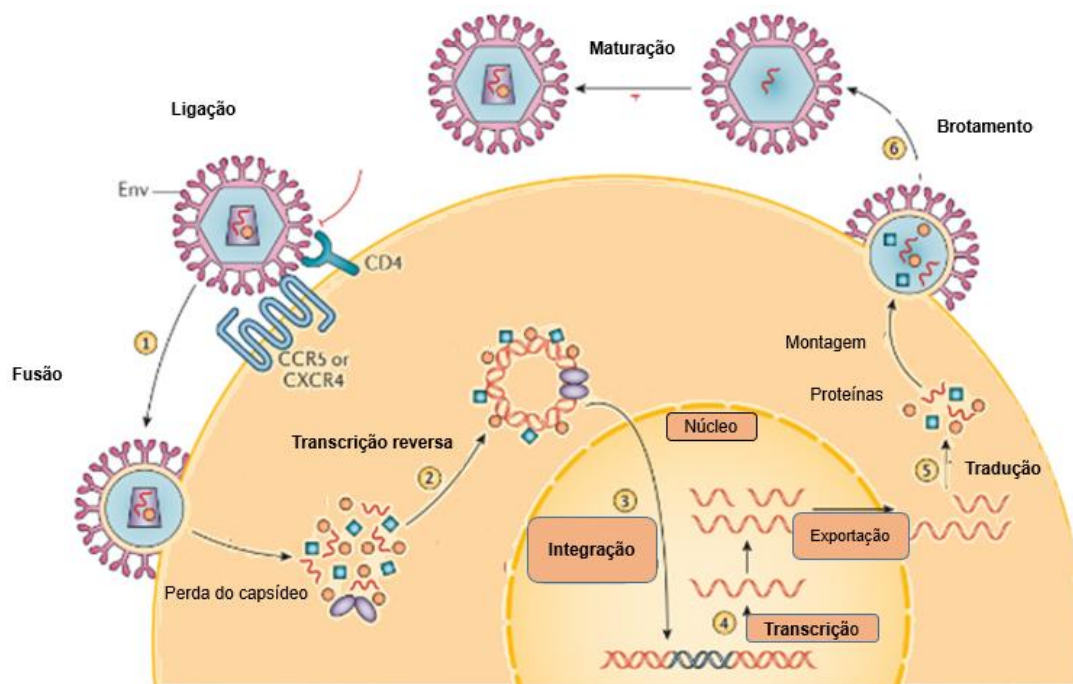
Adaptada de DEEKS, *et al.*, 2015

Uma vez transmitido, o HIV para estabelecer a infecção no novo hospedeiro, deve infectar as células do indivíduo e iniciar o seu ciclo replicativo. Dessa forma, a replicação viral divide-se nas seguintes etapas: adsorção às células alvo; fusão entre a membrana do envelope viral e a membrana plasmática da célula; desnudamento; transcrição reversa do RNA; integração do material genético do vírus ao genoma da célula; transcrição do DNA viral, tradução de proteínas virais e replicação do RNA viral, organização do capsídeo; brotamento e maturação do vírion (FANALES-BELASIO *et al.*, 2010; BRASIL, 2014). (Figura 2)

O ciclo de replicação inicia-se pela adsorção do HIV às células alvo do hospedeiro, a partir da interação entre a gp120 do vírus com o marcador CD4 e os co-receptores de quimiocina CCR5 ou CXCR4, expressos nas células do sistema imune. Após estes eventos, as membranas celular e viral fundem-se através da glicoproteína gp41, culminando na penetração do núcleo capsídeo viral no citoplasma da célula (GROTTO; PARDINI, 2006). Após a entrada na célula por

fusão direta, ocorre a quebra de proteína da matriz e do capsídeo e RNA viral é liberado no citoplasma. A seguir, o RNA viral é então transcrito pela ação da transcriptase reversa sendo sintetizada a primeira fita de DNA, seguido da degradação do RNA viral pela atividade ribonuclease H da transcriptase reversa. A fita de DNA recém-sintetizadas serve como molde para síntese da segunda fita de DNA pela atividade DNA polimerase da transcriptase reversa. O DNA de fita dupla se torna circular e é transportado para o núcleo, onde pela ação da enzima integrase, se abre e se integra ao genoma da célula (BARRE-SINOUSSE, 1996). A replicação viral, inicia-se com a transcrição do DNA viral, por enzimas da célula hospedeira, para os RNAs virais. Durante a transcrição são sintetizados dois tipos de RNAs virais os quais são exportados para o citoplasma. Um deles mantém toda a extensão do genoma viral que serão as novas cópias do genoma e outro que é processado para dar origem aos RNAs mensageiros os quais são traduzidos nas proteínas virais. As proteínas associadas ao genoma (p7/p9) se agregam às cópias do genoma recém-sintetizadas, as quais são incorporadas pela proteína p24 com a montagem do capsídeo, formando-se os nucleocapsídeos. As glicoproteínas do envelope se deslocam para a superfície de membrana da célula. A proteína da matriz ancora na superfície interna da membrana onde conecta a parte interna das glicoproteínas do envelope. Durante o brotamento da membrana plasmática as partículas virais incorporam a proteína da matriz junto com a membrana citoplasmática da célula contendo as glicoproteínas virais para formar o envelope. Após o brotamento, as partículas formadas são ainda imaturas e sem atividade infecciosa. Somente após o processo de maturação pela ação das enzimas proteases e a reorganização morfológica das partículas e que elas se tornam vírions ativos. Um resumo do ciclo de replicação viral é apresentado na figura 2 (PEÇANHA *et al.*, 2002; BARRÉ-SINOUSSE *et al.*, 2013).

FIGURA 2 – CICLO REPLICATIVO DO HIV



O ciclo replicativo do HIV (1) Adsorção do vírus a célula pela ligação da gp120 ao receptor CD4 e em seguida ao co-receptor CXCR4 ou CCR5 e entrada por fusão direta mediada por gp41, seguida de desnudamento e liberação do RNA viral no citoplasma (2) transcrição reversa e circularização do DNA de fita dupla (3) transporte do DNA para o núcleo e integração ao genoma da célula (4) transcrição do DNA viral em cópias do genoma e em RNAs mensageiros e exportação para o citoplasma (5) tradução em proteínas virais com montagem de capsídeos e direcionamento das glicoproteínas e proteína da matriz para a membrana da célula (6) brotamento das partículas e maturação dos vírions

Adaptado de DEEKS *et al.*, 2015.

Entre os fluidos biológicos, o sangue é o que apresenta a maior concentração de HIV. A constatação deste fato teve um impacto social sem precedentes em virtude da gravidade da doença e trouxe como consequência uma significativa mudança nos procedimentos de hemoterapia em todo o mundo, tornando obrigatória a triagem do sangue para transfusões, bem como para a produção de hemoderivados. No Brasil, uma das mudanças importantes neste sentido, foi a criação de hemocentros para centralizar a coleta de sangue, para obter uma fiscalização mais rigorosa e garantir um controle mais eficiente da qualidade do sangue disponibilizado para doação.

1.2. O HIV e a Transfusão de Sangue

A transfusão sanguínea é um processo que pode envolver a ocorrência de incidentes transfusionais, mesmo quando realizado dentro das normas técnicas estabelecidas, entre eles estão àqueles relacionados às doenças infecciosas. Como prevenção é necessário o monitoramento e vigilância desde a captação do doador até o momento da transfusão.

Esse controle se dá através da adoção de medidas tais como, registro do doador, triagem clínica e triagem sorológica. Tais medidas visam reduzir o risco de transmissão de agentes infecciosos através da transfusão sanguínea, a qual vem sendo reduzida significativamente nas últimas décadas (BRASIL, 2004). Porém, no início da década de 80, esse controle não era tão rigoroso e casos de AIDS transfusionais começaram a ser relatados.

No final de 1982, foram verificados três casos dessa síndrome em pacientes com hemofilia, os quais receberam fator de coagulação de um único doador (CDC, 1982).

Em 1983, ocorreu outro caso de contaminação por transfusão sanguínea (AMMANN, 1983). Ele se deu em uma criança, do sexo masculino, acometida pela doença hemolítica do recém-nascido, que nasceu com 33 semanas de gestação em março de 1981(CDC, 1982). Por causa da icterícia, seis transfusões foram realizadas num período de 4 dias e durante as 8 semanas que permaneceu internada, a criança recebeu produtos sanguíneos de 18 doadores, incluindo sangue total e plaquetas (seis transfusões de troca de dois volumes, cinco transfusões de plaquetas e sete transfusões parciais para correção da anemia) (AMMANN, 1983).

Com dois meses de idade a criança recebeu alta. Nos quatro meses em diante começou a apresentar quadros como esplenomegalia, otite média, candidíase e dermatite por cândida. Aos seis meses de idade, começou a apresentar notável perda de peso e atraso no desenvolvimento (AMMANN, 1983). Aos 14 meses os níveis séricos de IgG, IgA e IgM estavam elevados e apresentava diminuição do número de linfócitos T e diminuição da função das

células T in vitro (CDC, 1982). A investigação dos produtos sanguíneos demonstrou que 1 dos doadores desenvolveu posteriormente a AIDS. O doador era um homem de 48 anos, que realizou a doação em 10 de março de 1981 e no dia seguinte, a criança recebeu plaquetas derivadas dessa doação (CDC, 1982).

Naquela época, o desconhecimento do agente etiológico e a inexistência de um teste de triagem permitiram que casos de AIDS associados à transfusão continuassem a ocorrer. Assim, vários casos foram relatados entre os hemofílicos, uma vez que necessitavam de transfusões ou de receberem os fatores de coagulação de rotina (ALTAFULLA, 1988). Em 1992, foram identificados 9.261 casos de AIDS associados à transfusão sanguínea no mundo, os quais ocorreram antes do desenvolvimento do teste de triagem (ALTER; KLEIN, 2008).

Em 1985, foi desenvolvido o primeiro teste para detecção de anticorpo anti-HIV, ele foi desenhado para rastrear os produtos sanguíneos (ALEXANDER, 2016). A partir do ano de 1985, o Brasil teve acesso a esse teste para ser utilizado na triagem sorológica de doadores de sangue (SHARON, 2000). No início da epidemia de AIDS no Brasil, os hemofílicos foram profundamente atingidos pelo HIV (CARVALHO et al., 1987).

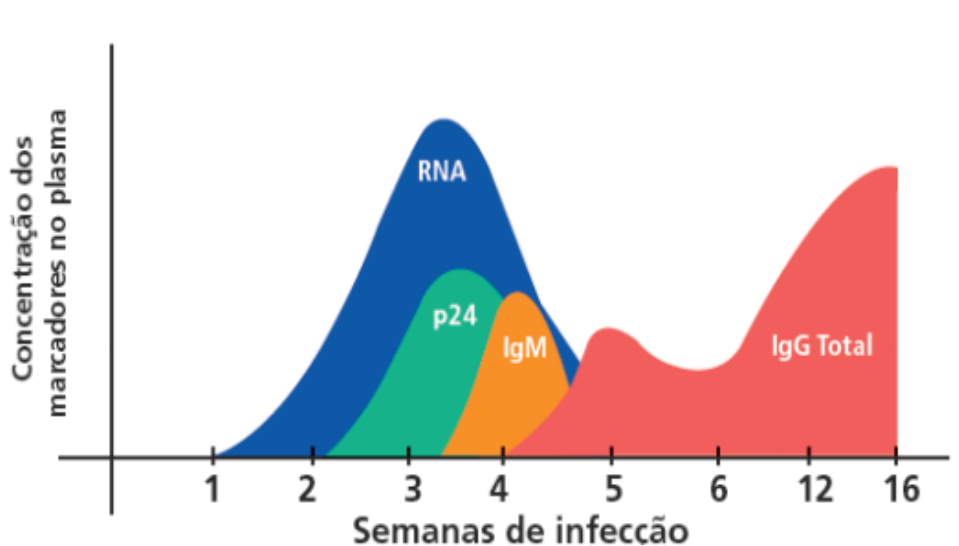
No Brasil, até 1987 os casos de exposição ao vírus por transfusão sanguínea foram responsáveis por 8,8% das notificações no Ministério da Saúde (BRASIL, 2004). O maior número de casos de contaminação por HIV por meio de transfusões sanguíneas ou pelo uso de hemoderivados no país ocorreu no período de 1980 a 2004, com um total de 2059 notificações, sendo a maioria deles em hemofílicos. Desde então, um rigoroso controle de qualidade do sangue doado e dos hemoderivados foi adotado pelos bancos de sangue (SEITZ, 2010). Da década de 80 até aqui foram desenvolvidas políticas que utilizam as mais modernas metodologias de triagem com a finalidade de garantir a segurança do receptor/doador (BRASIL, 2013). Nesse sentido, a triagem clínica, epidemiológica e o teste de todas as doações são os meios que, na atualidade, fazem com que raramente o HIV seja transmitido por meio de sangue e hemoderivados (BRASIL, 2004).

O candidato a doação de sangue passa por duas etapas de triagem: triagem clínica e triagem sorológica. A triagem clínica consiste em uma anamnese do possível doador que irá considerar sua história clínica, epidemiológica, bem como os hábitos e comportamentos, visto que nesta etapa que se pode identificar algumas situações de risco para a janela imunológica (PADILHA; WITT, 2011).

A triagem sorológica é a etapa que consiste na testagem laboratorial do sangue dos doadores para determinadas infecções transmissíveis pelo sangue. Segundo a Portaria de Consolidação No 5, de 28 de setembro de 2017, Ministério da Saúde no Art 30, é obrigatória a realização de exames laboratoriais para as infecções transmissíveis através dos produtos sanguíneos à cada doação, sendo elas: sífilis, doença de chagas, Hepatites B e C, HTLV I/II e AIDS. Para a detecção do HIV devem ser usados testes para a detecção de antígenos e de anticorpos contra o HIV (sorotipos 1, 2 e O) e a detecção do RNA viral pelo teste de ácido nucleico (NAT) (Origem: PRT MS/GM 158/2016). A Resolução-RDC N° 153, de 14 de junho de 2004, estabelece a realização de dois testes na triagem sorológica da infecção pelo HIV, os quais devem possuir metodologias ou antígenos diferentes.

Existem vários marcadores virais e do hospedeiro que podem ser monitorados durante o curso da infecção, os quais podem ser utilizados nos testes diagnósticos. O primeiro marcador a ser detectado é o RNA viral, seguido do antígeno p24. Conforme a infecção evolui, surgem os anticorpos contra os antígenos do vírus (BUTTÒ, Stefano *et al.*, 2010; BRASIL, 2014) (Figura 3).

FIGURA 3 – MARCADORES DA INFECÇÃO



Marcadores virológicos e sorológicos durante as primeiras semanas após a infecção pelo HIV-1. Figura baseada em: [Murphy G](#), [Parry JV](#), 2008. Fonte: Ministério da Saúde, 2014.

A detecção do RNA viral no plasma pode ser feita a partir de 2 semanas (10 a 12 dias) após a infecção e em alguns meses seus níveis aumentam até cerca de 1 milhão de cópias de RNA/ml. Entre 11 e 13 dias o antígeno p24 pode ser detectado na corrente sanguínea, porém o método de amplificação para detecção do RNA é mais sensível que o do antígeno p24. Com o desenvolvimento da resposta imune os títulos virais diminuem cerca de 100 vezes até chegar no ponto de ajuste viral, caracterizando o estado estacionário (BUTTÒ, Stefano *et al.*, 2010). Geralmente, os níveis de RNA permanecem detectáveis, porém em níveis mais baixos do que na fase aguda da infecção. A presença do antígeno p24 na ausência de anticorpos anti-HIV pode ser usada como marcador de infecção recente, porém sua presença tem vida curta (1-2 semanas) e pode não ser confiável (MURPHY, JV, 2008.).

A janela imunológica corresponde ao período entre a infecção e o início da formação de anticorpos específicos contra o HIV, momento no qual o indivíduo se torna soro reagente ao vírus, ou seja, sai do status de negativo para positivo. Portanto, o fim da janela imunológica é sinalizado pelo aparecimento dos

anticorpos específicos (BRASIL, 2016). Os primeiros anticorpos a serem produzidos são da classe IgM, surgem nas três primeiras semanas após a infecção, com um pico entre a quarta e a quinta semana (BUTTÒ, Stefano *et al.*, 2010). Contudo, a resposta imune humoral depende fortemente de cada indivíduo, uma vez que os anticorpos IgM podem não ser detectáveis precocemente em todos os indivíduos infectados (LANGE, 1988). Além disso, a detecção de anticorpos IgM é fortemente dependente do ensaio utilizado (BUTTÓ, 2010). Os anticorpos IgG anti-HIV, geralmente aparecem cerca de 3-4 semanas após a infecção (FIEBIG, 2003) surgindo inicialmente a IgG anti-gp41 (TOMARAS, 2008). Os títulos de IgG anti-HIV aumentam logo após seu aparecimento, contudo, 10-12 semanas após a infecção há uma redução no título (BUTTÓ, 2010). Isso se deve a um declínio da IgG3, primeiro isotipo de IgG a aparecer, principalmente aquele contra a proteína p24 (MURPHY, 2008; WILSON, 2004). Em seguida, o título total de IgG específico para o HIV aumenta novamente, atingindo níveis elevados (BUTTÒ, Stefano *et al.*, 2010).

O teste sorológico de primeira geração para o diagnóstico da infecção pelo HIV foi desenvolvido em 1985, com a finalidade de prevenir a transmissão via produtos sanguíneos e seus derivados. Esse teste detectava apenas anticorpos IgG anti-HIV-1, se tornando positivo entre 6 a 12 semanas pós-infecção. Foram desenvolvidos ensaios imunoenzimáticos (ELISA) e de quimioluminescência, porém apresentavam baixa especificidade, ocasionando falso positivos (ALEXANDER, 2016).

No final da década, mais especificamente em 1987, foi desenvolvido o teste anti-HIV de segunda geração, o qual evoluiu com redução da janela imunológica para 4 a 6 semanas, e também passou a detectar anticorpos IgG anti-HIV-2, além do anti-HIV-1 (SOUZA, 2018; ALEXANDER, 2016). Já em 1991, surgiram os testes de terceira geração, que passaram a detectar os anticorpos IgM, além da IgG, reduzindo assim o período da janela imunológica para aproximadamente 3 semanas após a infecção (ALEXANDER, 2016).

Os testes de quarta geração surgiram em 1997. Essa geração reduziu a janela imunológica para 2 semanas após a infecção, e passou a detectar além dos

anticorpos IgM e IgG anti-HIV-1 e HIV-2, o antígeno p24. Contudo, este teste não consegue diferenciar qual o marcador que é positivo, se é o antígeno ou os anticorpos. Em 2015, surgiu o teste de quinta geração, no qual a janela imunológica se mantém em duas semanas, porém o diferencial dele em relação ao teste anterior é que ele consegue separar o resultado para a detecção do antígeno e do anticorpo se é anti-HIV-1 e/ou anti-HIV-2 (SOUZA, 2018). (Figura 4)

FIGURA 4- EVOLUÇÃO DO TESTE DIAGNÓSTICO DO HIV

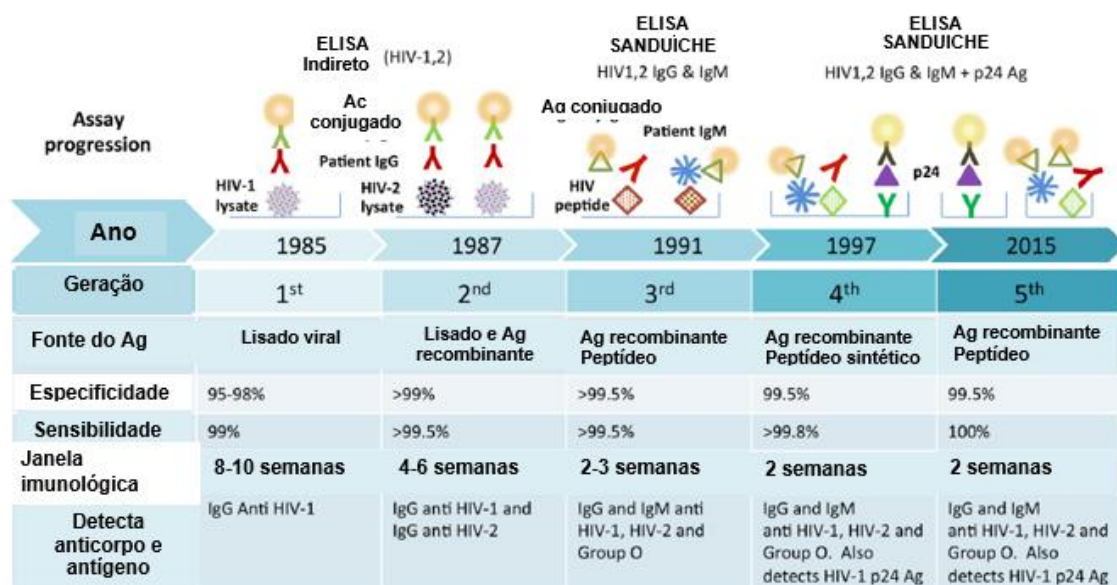


Figura 4: Representação esquemática de 30 anos de evolução dos ensaios de diagnósticos de HIV (Adaptado de Alexander, 2016).

Os testes diagnósticos para o HIV podem ser divididos em triagem (detecção de todos os indivíduos infectados) e confirmatórios ou complementares (diferenciam falsos positivos). Por esse motivo, os testes de triagem devem ter elevado grau de sensibilidade (baixa taxa de falsos negativos) e os testes confirmatórios, devem ter alto grau de especificidade (baixa taxa de falsos positivos), sendo realizados em conjunto, a fim de obter resultados mais confiáveis e precisos. Dessa forma, se um resultado em teste de triagem for reagente deve ser seguido de teste confirmatório para o diagnóstico (BUTTÒ, Stefano *et al.*, 2010).

A Portaria de Consolidação 5/2017 (Origem: 158/2016) da ANVISA, regulamenta as unidades hemoterápicas, estabelecendo a utilização de dois testes distintos na triagem sorológica para a detecção da infecção pelo HIV. Um deles deve detectar anticorpo contra o HIV ou detectar de forma combinada a presença do anticorpo contra o HIV + antígeno p24 do HIV. Por sua sensibilidade e especificidade, o teste ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) é preferencialmente utilizado na triagem do soro. As amostras reagentes nos dois testes devem ser submetidas ao teste confirmatório.

Como testes confirmatórios utilizam-se os testes sorológicos Western Blot ou imunofluorescência indireta. Para maior garantia da segurança transfusional, a técnica de detecção de ácidos nucleicos (NAT) passou a ser utilizada na triagem sorológica, pois detecta pequenos níveis de RNA viral, permitindo diagnosticar a infecção logo no início (10-12 dias) (BRASIL, 2014).

A hemovigilância é por definição o sistema de avaliação e alerta, organizado com o objetivo de recolher e avaliar informações sobre os efeitos indesejáveis e/ou inesperados da utilização de hemocomponentes a fim de prevenir o aparecimento ou recorrência desses efeitos. Dessa forma, é possível aumentar a segurança transfusional com monitoramento desde a captação até a transfusão.

A retrovigilância no serviço de hemoterapia é regulamentada pela Portaria MS nº 1.353 de 13 de junho de 2011. Quando detectada a soroconversão em doadores de repetição deve-se realizar o descarte de todos os componentes produzidos nesta doação; realizar busca para descarte de todos os componentes em estoque, produzidos em doações anteriores deste doador; executar rastreamento dos receptores de componentes de doações anteriores deste doador; considerar doador inapto definitivamente/temporário; notificar/informar à Vigilância Sanitária e à Vigilância Epidemiológica Municipal e Estadual; e nos casos de soroconversão com confirmação dos resultados iniciais reagentes para HIV deve-se desencadear a investigação de retrovigilância para as doações de até 6 meses anteriores a última testagem não reagente (MS/ANVISA, 2004)

De 1980 até os dias atuais houve um declínio significativo no número de notificações por contaminações transfusionais, o que se deve a melhora da triagem sorológica, a normatização da triagem clínica, da fidelização de doadores de repetição, a implantação do controle de qualidade e a informatização dos serviços (ALMEIDA NETO, 2004).

No estado do Rio Grande do Norte, no período de 2007 a 2017, houve um aumento de 68% no número de casos de AIDS na população geral. Nesse contexto, este estudo investigou se esse aumento se refletiu também nas unidades hemoterápicas do estado.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral:

Analisar a prevalência de HIV entre os candidatos a doação de sangue inaptos por sorologia positiva para o HIV atendidos nas Unidades da Hemorrede-RN, no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2018.

2.2. Objetivos específicos:

- Determinar a prevalência e a frequência de doadores inaptos para HIV
- Comparar a frequência de sorologias reagentes para o HIV entre os candidatos a doação de sangue, distribuídos por ano.
- Caracterizar os candidatos a doação de sangue positivos para o HIV quanto ao sexo e a idade.

3. METODOLOGIA

3.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, realizado no período compreendido de janeiro de 2013 a dezembro 2018. Os dados foram obtidos a partir de boletins epidemiológicos elaborados pelo Núcleo de Vigilância Epidemiológica do Hemocentro Dalton Cunha, localizado em Natal, Rio Grande do Norte (publicado no site da Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Norte:

<http://adcon.rn.gov.br/ACERVO/sesap/Conteudo.asp?TRAN=ITEM&TARG=15658&ACT=&PAGE=0&PARM=&LBL=SUVIGE>. Os dados analisados referentes à sorologia reagente para o HIV foram fornecidos pela Hemorrede Estadual, a qual é composta pelo Hemocentro, localizado na capital Natal, dois Hemocentros Regionais, situados nas cidades de Caicó e Mossoró, duas Unidades de Coleta e Transusão (UCT's), nas cidades de Currais Novos e Pau dos Ferros.

3.2. Sujeitos do estudo

Foram analisados neste estudo, dados secundários referentes aos candidatos a doação de sangue que realizaram sorologia para HIV no período de janeiro de 2013 a dezembro 2018, cujos resultados foram disponibilizados no site da Hemorrede do Estado do Rio Grande do Norte, sendo selecionados os indivíduos considerados inaptos para doação, por apresentarem sorologia positiva para o HIV.

3.3. Variáveis analisadas

As variáveis analisadas foram: prevalência da positividade para o HIV, ano de ocorrência, sexo e idade (anos).

3.4. Análise de dados

Os dados coletados foram organizados em planilha do programa Excel da Microsoft® para obtenção dos resultados em forma de gráficos e foram analisados através de estatística de distribuição de frequências.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os dados obtidos a partir do boletim epidemiológico da Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Norte, o total de doações no período estudado foi de 342.754, das quais 7.255 (2,11%) foram consideradas inaptas, devido serem soro reagentes para diversos patógenos transmissíveis pelo sangue. Desse total, 591 (0,17%) apresentaram sorologia com resultado reagente para o HIV, cuja ocorrência encontra-se distribuída ao longo dos anos e meses, como se pode verificar na Tabela 2.

TABELA 2 - PREVALÊNCIA DE DOADORES INAPTOS PARA O HIV NO PERÍODO DE 2013 A 2018

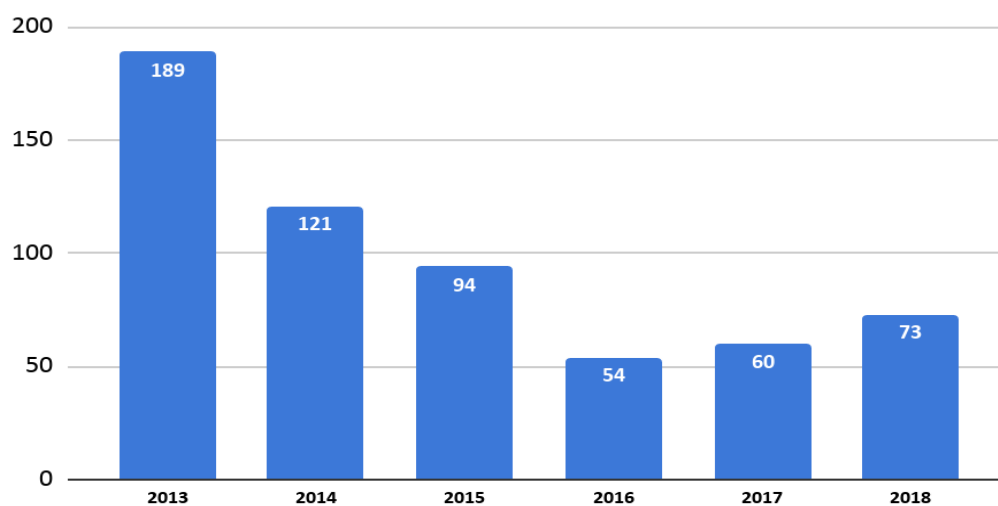
PREVALÊNCIA DE DOADORES INAPTOS PARA O HIV NO PERÍODO DE 2013 A 2018						
	2013	2014	2015	2016	2017	2018
JANEIRO	25	8	10	4	5	4
FEVEREIRO	16	20	6	2	4	3
MARÇO	16	5	16	7	3	4
ABRIL	17	15	11	5	4	6
MAIO	12	9	9	6	5	5
JUNHO	19	4	12	5	4	7
JULHO	14	10	4	4	9	8
AGOSTO	21	15	2	4	3	12
SETEMBRO	14	8	5	4	5	8
OUTUBRO	16	8	6	2	11	2
NOVEMBRO	11	12	11	3	5	7
DEZEMBRO	8	7	2	8	1	7
TOTAL	189	121	94	54	60	73

Fonte: Dados obtidos do boletim epidemiológico da Secretaria de Saúde do Estado.

A frequência da sorologia positiva para o HIV, encontrada neste estudo, no período analisado foi (0,17%), conforme dados disponibilizados na Hemorrede, o revelando que o RN apresentou a menor taxa de sorologia positiva em candidatos a doadores de sangue, quando comparado à média nacional cujo valor foi de 0,27% (HEMOPROD, Anvisa 2017).

De acordo com a Figura 5, o maior número de casos, ocorreu no ano de 2013, onde 189 candidatos a doadores foram considerados inaptos por apresentarem sorologia reagente ao HIV. Os três primeiros anos seguintes foram os que apresentaram maior número de casos positivos, observando-se um uma tendência de declínio no número de casos, para os anos seguintes, com pequenas oscilações.

FIGURA 5 - TOTAL DE DOADORES INAPTOS



Total de doadores inaptos por sorologia positiva para o HIV.

Analisando o período de 2013 a 2018, verifica-se uma queda de até 71,4% na prevalência de doadores soro reagentes para o HIV no ano de 2016 e 61,3% quando comparado o ano de 2013 com o ano de 2018. Considerando os dados nacionais publicados pelo Boletim Epidemiológico (2018), no período de 2007 a 2017, tem-se um declínio de apenas 9,4% nos casos de indivíduos positivos para

o HIV, porém este percentual refere-se à população em geral e não especificamente doadores de sangue. Atualmente, o Brasil apresenta taxa de prevalência de infecção pelo HIV na população em geral, de 0,4% (BENZAKEN, 2017. MINISTÉRIO DA SAÚDE). Assim a prevalência da infecção em candidatos a doadores de sangue, encontrada neste estudo, foi menor que a taxa de prevalência nacional.

A frequência anual de doações inaptas, devido a sorologia reagente ao HIV no Estado do Rio Grande do Norte é apresentada na Tabela 3.

TABELA 3 – FREQUÊNCIA DE INAPTIDÃO PARA O HIV

ANO	FREQUÊNCIA
2013	0,37 %
2014	0,23 %
2015	0,16 %
2016	0,09 %
2017	0,08 %
2018	0,12 %
Média global	0,17 %

Frequência de inaptidão para o HIV no período de 2013 a 2018, em hemocentro do RN.

O Sistema Nacional de Informação da Produção Hemoterápica – Hemoprod, regulamentado pela RDC 149/2001, é uma ferramenta com o objetivo de gerenciar os dados hemoterápicos nacionais, sendo útil no monitoramento e avaliação, bem como no subsídio de políticas públicas. Tais dados geram evidências a respeito do perfil do doador, inaptidão clínica e sorológica, produção de hemoderivados, transfusão e descarte dos produtos sanguíneos (HEMOPROD, Anvisa 2017).

No período de 2013 a 2017, tem-se as taxas nacionais de inaptidão por causa de infecção pelo HIV, publicadas pelo Hemoprod, que foram as seguintes:

0,36% (2013), 0,22% (2014) 0,22% (2015), 0,21% (2016) e 0,27%(2017). Comparando esses dados com a frequência de inaptos por sorologia reagente para o HIV, publicadas pela Hemorrede, verifica-se que com exceção do ano de 2013, o RN apresentou frequência sempre abaixo do valor médio relatado para a região Nordeste no ano de 2017, observando uma redução gradativa a cada ano relação aos parâmetros nacionais.

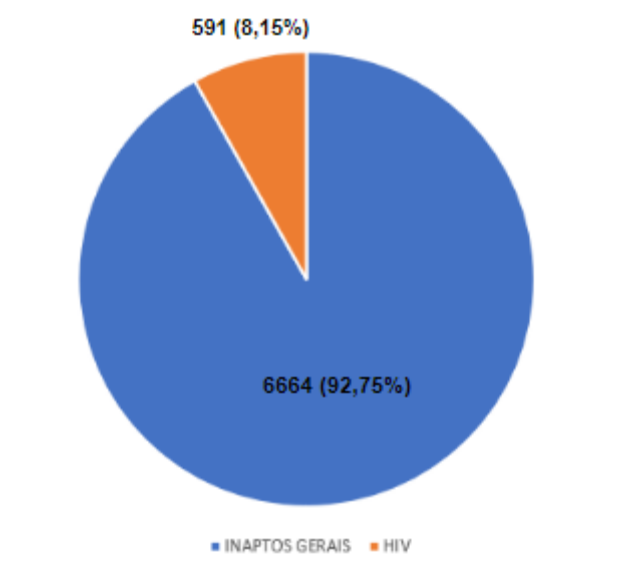
Já na região Nordeste, segundo os relatórios do Hemoprod a prevalência foi de 0,61% (2013), 0,31% (2014) 0,20% (2015), 0,25% (2016) e 0,22% em 2017. Esses dados demonstram que a região Nordeste apresenta prevalência maior que a nacional e pode-se observar que a frequência encontrada neste estudo esteve de 2013 a 2017 sempre abaixo dos valores para a região.

Vale ressaltar que essa redução na frequência de indivíduos soro reagentes ao HIV, detectados no Hemocentro, não reflete a taxa de detecção HIV/AIDS ocorrida de forma ampla no estado do Rio Grande do Norte, pois no período de 2007 a 2017, pode-se observar um aumento de 68% nas taxas de detecção de infecção na população em geral quando comparado a frequência de 2007 com 2017, segundo o Boletim Epidemiológico HIV/AIDS do Ministério da Saúde (2018).

A redução da sorologia reagente para o HIV ocorrida nos bancos de sangue pode estar relacionada a uma eficiente triagem clínica que já exclui os indivíduos com maior potencial para apresentar sorologia positiva. O controle eficiente dos doadores, devido a um rigoroso protocolo de triagem, faz com que os casos de transmissão do HIV através da transfusão sanguínea tornem-se cada vez mais raros (ALMEIDA NETO, 2010). Além disso, a diminuição da positividade para o HIV, verificada neste estudo, pode estar relacionada também a um maior acesso das pessoas aos centros de testagem existentes atualmente, diminuindo assim a quantidade dos chamados *test-seekers* ou buscadores de teste. Os *test-seekers* são candidatos a doadores que procuram o Hemocentro por que desejam ter seu sangue testado, já que os mesmos foram pioneiros na realização do teste anti-HIV, possuem confiabilidade pelo público, não tem estigma negativo como os Centros de Testagem e Aconselhamentos para o HIV/AIDS (CTAs) e realizam os exames de maneira gratuita (ALMEIDA NETO, 2010).

Dos 7.255 doadores inaptos por sorologia reativa, 591 (8,15%) foram considerados inaptos por positividade para o HIV (Figura 6). Os resultados obtidos neste estudo, são semelhantes aos encontrados por Silva (2018), para candidatos a doadores do Estado do Piauí, cuja prevalência de positivos para o HIV, entre os indivíduos atendidos nos Hemocentros do Piauí, nas unidades de Teresina e das regionais (Parnaíba, Floriano e Picos) cujas taxas encontradas foram de 8,7%, 7,3%, 7,6% e 6,2%, respectivamente.

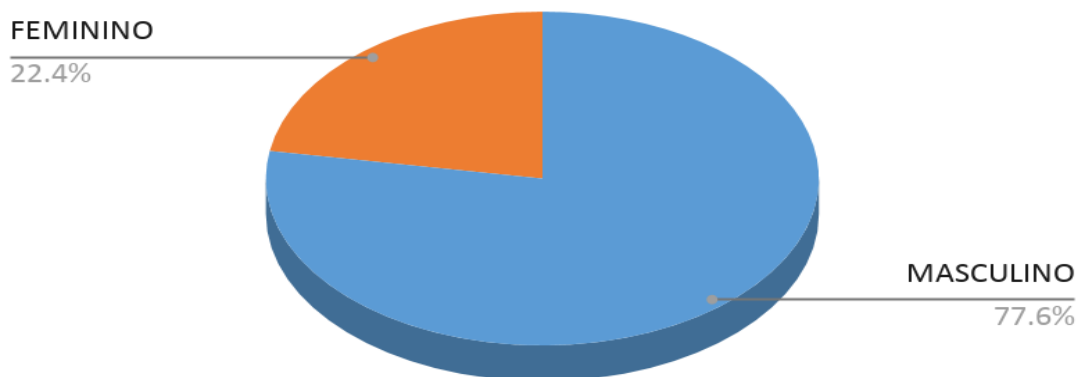
FIGURA 6 - POSITIVIDADE PARA HIV EM CANDIDATOS A DOADORES DE SANGUE



Porcentagem de inaptidão por positividade para o HIV

A distribuição dos casos positivos em função do gênero mostrou uma maior prevalência entre indivíduos do sexo masculino com 455 casos com teste positivo e 131 em mulheres (Figura 2). Contudo isso já era esperado, uma vez que o número de homens entre os candidatos a doadores de sangue é maior que o de mulheres. De acordo com dados do Hemoprod, a média nacional de doadores do sexo masculino é 62,1% enquanto as mulheres representam em média 37,9% das doações.

FIGURA 7 – PORCENTAGEM DE POSITIVIDADE PARA HIV SEGUNDO O SEXO EM CANDIDATOS A DOADORES DE SANGUE

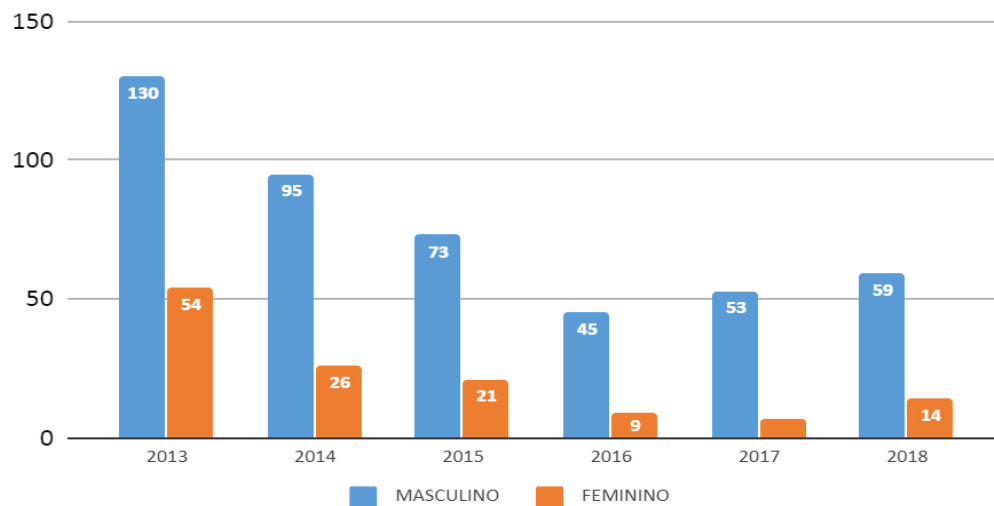


Distribuição das Porcentagem de inaptidão por positividade para o HIV em função do gênero.

Entre os candidatos a doadores de sangue analisados neste estudo, a razão homem/mulher, obtida foi de 3,47 homens para cada mulher. Este resultado está coerente com o observado na população em geral, onde existe uma predominância de indivíduos positivos pra HIV, do sexo masculino. De acordo com o Boletim Epidemiológico (2018) essa razão foi de 2,3 (M:F). Segundo Pereira (2009) e Nunes (2011) existe uma predominância do sexo masculino, com proporções de 84,37% e 72,5 %, para homens e mulheres, respectivamente. Marca e Weidlich (2016) também encontraram valores semelhantes, com 76,9% para o sexo masculino e 23,1% no sexo feminino.

Na figura 8 são representados os números de indivíduos soro reagentes ao HIV, segundo sexo/ano, durante o período de 2013 a 2018, no qual pode-se verificar uma redução de positivos em ambos os sexos.

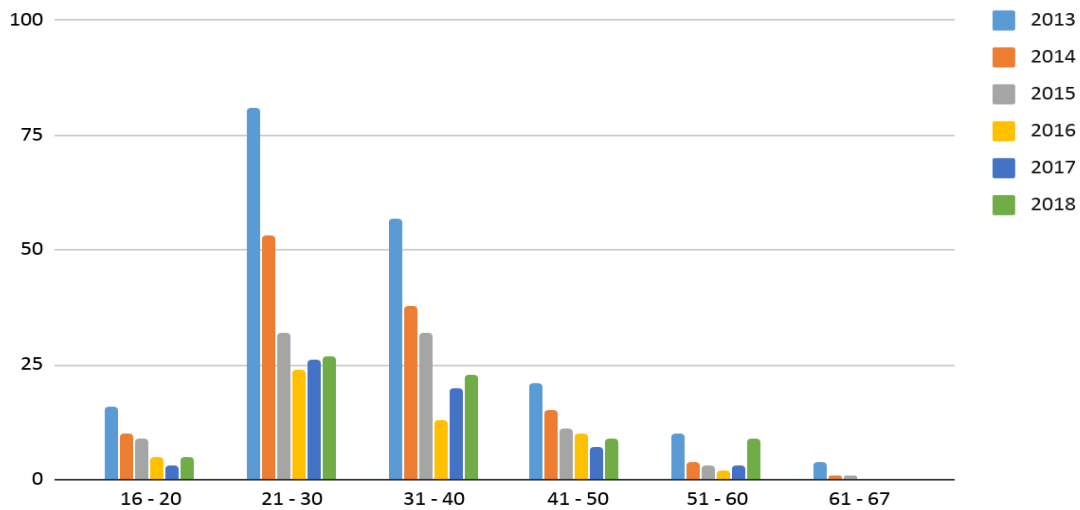
FIGURA 8 – NÚMERO DE CASOS DE SOROLOGIA POSITIVOS PARA HIV SEGUNDO O SEXO EM CANDIDATOS A DOADORES DE SANGUE



Proporção de inaptidão de candidatos a doadores por sorologia positiva para HIV entre homens e mulheres.

Avaliando a distribuição por faixa etária, verifica-se uma maior prevalência de indivíduos positivos para HIV está na faixa de 21 - 30 anos, seguida pela faixa etária dos 31 aos 40 anos em todos os anos analisados (Figura 8). Marca e Weidlich (2016) encontraram maior prevalência na faixa etária de 20 a 29 anos com 46,2% dos casos, estando assim de acordo com os dados deste trabalho, pelo menos para uma das faixas etárias. As taxas de positividade relatadas em âmbito nacional para 2018, no que se refere às faixas etárias foram encontradas na faixa de 20 a 34 anos, com percentual de 52,6% dos casos (Boletim epidemiológico HIV/AIDS do Ministério da Saúde, 2018) também corroborando com os dados deste estudo. Isso se justifica, pois, esse segmento da população é considerado sexualmente ativo, além do que, muitos deles apresentam múltiplos parceiros.

FIGURA 9 - NÚMERO DE CASOS DE SOROLOGIA POSITIVOS PARA HIV EM CANDIDATOS A DOADORES DE SANGUE POR FAIXAS ETÁRIAS



Distribuição dos casos de positividade para HIV no período de 2013 a 2018, segundo a hemorrede do RN, de acordo com faixa etária.

Os últimos dados do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (2018) chamam atenção para o crescente número de diagnósticos de HIV em idosos. Em 2016 foram registrados 1.294 casos, apresentando crescimento de 15% no índice de pessoas acima de 60 anos com o vírus. Em 2015 esse crescimento foi de 51,16%, com 1.125 pessoas infectadas, quando comparado em relação aos números de 2014 (856 notificações). O aumento constante segue uma tendência mundial, porém na Hemorrede isto não se reflete.

As menores taxas de positividade encontradas foram nas faixas de 51 - 60 e 61 - 67, com 5,3% e 1,02%, respectivamente. Analisando estes dados referentes a doadores acima de 60 anos, verificamos uma equivalência com os resultados de Oliveira e colaboradores (2013), que obtiveram uma porcentagem de 2% de casos de AIDS entre indivíduos desta mesma faixa etária, na população geral.

5. CONCLUSÕES

- No período de 2013 a 2018, a prevalência de doadores inaptos por sorologia reagente para o HIV, notificado pela Hemorrede - RN foi de 0,17%.
- Ao longo desse estudo, verificou-se uma queda de 61,3% nessa prevalência, provavelmente, esse declínio pode ser devido a maior busca dos indivíduos pelos Centros de testagem e Aconselhamento (CTA).
- A maioria dos casos soro reagentes para o HIV ocorreu nos doadores do sexo masculino.
- A maior prevalência de indivíduos positivos se encontrava na faixa etária de 21 a 30 anos, período no qual as pessoas são sexualmente ativas.
- É importante conhecer o perfil epidemiológico desses doadores inaptos para o HIV, bem como sua procedência, a fim de que possam ser adotadas estratégias prevenção e tratamento direcionadas a esse público e que possam atender as demandas de cada região.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEXANDER, T. S. Human Immunodeficiency Virus Diagnostic Testing: 30 Years of Evolution. **Clin Vaccine Immunol**, [S.l.], v. 23, n. 4, p. 249-53, abr. 2016.
- ALMEIDA-NETO, C. Epidemiological profile of blood donors with serologic diagnosis of syphilis and HIV [tese]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2007.113p.
- ALMEIDA-NETO C, Mendrone-Jr A, Salles NA, Sabino EC. Risco residual da transmissão do vírus da imunodeficiência humana por transfusão de sangue e hemocomponentes no Brasil. *Tendências em HIV•AIDS*. 2010;5(3):5-8. <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2009/v14n2/a0002.pdf>
- ALTAFULLA, M. Desarrollo de positividad al vírus de la inmunodeficiencia humana (VIH) em pacientes receptores de derivados de sangue. **Rev. Med.Panamá**, 13(2): 76-78, 1988.
- Alter, H. J. e Klein, H. G. The hazards of blood transfusion in historical perspective. **Blood**. v. 112, n. 7, p. 2617-26. 2008
- AMMANN, A.J.*et al*. Acquired immunodeficiency in an infant:possible transmission by means of blood products. **The Lancet**, [s.l.] v.1, n.8331, p. 956-958,1983.
- ANCELLE, Rosemary et al. LONG INCUBATION PERIOD FOR HIV-2 INFECTION. **The Lancet**, [s.l.], v. 329, n. 8534, p.688-689, mar. 1987. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(87\)90454-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(87)90454-5).
- BARRÉ-SINOUSSE, Françoise. HIV as the cause of AIDS. **The Lancet**, [s.l.], v. 348, n. 9019, p.31-35, jul. 1996. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)09058-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(96)09058-7)
- BARRÉ-SINOUSSE, Françoise; ROSS, Anna Laura; DELFRAISSY, Jean-françois. Past, present and future: 30 years of HIV research. **Nature Reviews Microbiology**, Paris, p.877-833, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais**. Universidade Federal de Santa Catarina. Diagnóstico do HIV, 2014.

- BRASIL. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual técnico para investigação da transmissão de doenças pelo sangue.** Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual técnico para investigação da transmissão de doenças pelo sangue** / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – Brasília: Ministério da Saúde, 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual Técnico em Hemoterapia.** Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV.** Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. AIDS. Boletim epidemiológico, Brasília, v.49, n.53. 2018. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-hivaida-2018>>
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual técnico para investigação da transmissão de doenças pelo sangue** / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – Brasília: Ministério da Saúde, 2004
- BUTTÒ, Stefano *et al.* Laboratory diagnostics for HIV infection. **Ist Super Sanita**, [s.l.], v. 46, n. 1, p.24-33, mar. 2010.
- CARVALHO, Maria Inez L. de et al. HIV antibodies in beggar blood donors in Rio de Janeiro, Brazil, Brasil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 4, p. 587-588, dezembro de 1987. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02761987000400022&lng=en&nrm=iso. Acesso em 12 de novembro de 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02761987000400022>
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL. **Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men – New York and California.** In: **Morbidity and Mortality Weekly Report**, 30(25): p. 305-308, 1981.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL. **Current Trends Update on Acquired Immuno Deficiency Syndrome.** In: **Morbidity and Mortality Weekly Report**, 31(37): p. 507-508, 513-514, 1982.

- CENTERS FOR DISEASE CONTROL. **Pneumocystis Pneumonia - Los Angeles. Epidemiologic Notes and Reports.** p. 1-3; 5 Jun, 1981. Disponível em <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/june_5.htm>; Acesso em 05 de agosto de 2019.
- DHALIA, Carmem; Castilho, Draurio Barreira e Euclides Ayres de. A AIDS No Brasil: Situação A AIDS No Brasil: Situação Atual e Tendências atual. **Boletim Epidemiológico AIDS.** ANO XIII Nº 01 - SEMANA EPIDEMIOLÓGICA 48/99 a 22/00 - DEZEMBRO/1999 A JUNHO/2000/ MS (Ministério da Saúde), 1999.
- DEEKS, Steven G. et al. HIV infection. **Nature Reviews Disease Primers,** São Francisco, v. 1, n. 15035, p.1-22, 01 out. 2015.
- FANALES-BELASIO, Emanuele *et al.* HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. **Ist Super Sanita.** p. 5–14. 2010
- FIEBIG EW *et al.* Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. **AIDS.** p.1871-9, 2003
- GALLO, RC *et al.* Isolamento do vírus da leucemia de células T humanas na síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). **Science.** p. 865-67; 1983.
- GOTTLIEB, M S *et al.* Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. **The New England Journal of Medicine,** Los Angeles, CA, p.1425-1431, dez. 1981. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6272109>>. Acesso em: 15 jul. 2019.
- GHOSN, Jade *et al.* HIV. **The Lancet,** [s.l.], v. 392, n. 10148, p.685-697, ago. 2018. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31311-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31311-4)
- GROTTTO, Rejane M.t.; PARDINI, Maria I.m.c.. Biologia molecular do HIV-1 e genética da resistência humana à AIDS: Molecular biology of the HIV-1 and genetics of human resistance to AIDS. **Arq Ciênc Saúde,** Botucatu, p.61-64, 2006.
- LANGE JM, Parry JV, de Wolf F, Mortimer PP, Goudsmit J. Diagnostic value of specific IgM antibodies in primary HIV infection. **AIDS;** p.31-5 1988.
- LAZZAROTTO, Alexandre Ramos; DERESZ, Luís Fernando; SPRINZ, Eduardo. HIV/AIDS e Treinamento Concorrente: a Revisão Sistemática.

Rev Bras Med Esporte, Niterói, v. 16, n. 2, p. 149-154, Abril, 2010.

Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S15178692201000200015&lng=en&nrm=iso; acesso em 08 Maio 2019.
<http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922010000200015>.

- MAARTENS, Gary; CELUM, Connie; LEWIN, Sharon R. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. **The Lancet**, [s.l.], v. 384, n. 9939, p.258-271, jul. 2014. Elsevier BV.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60164-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60164-1).
- MARCA, Fernanda; WEIDLICH, Luciana. Soroprevalência em doadores de sangue do Vale do Taquari, RS. **Rev. Bras. Anal. Clin. (Rio de Janeiro)**, Lajeado, Rs, Brasil., p.240-244, 2016. Disponível em:
<http://www.rbac.org.br/artigos/soroprevalencia-em-doadores-de-sangue-do-vale-do-taquari-rs-48n-3/>. Acesso em: 26 out. 2019.
- Murphy G, Parry J. V. Assays for the detection of recent infections with human immunodeficiency virus type 1. **eurosurveillance**. p.4-10, 2008
- Oliveira, M.L.C. et al. **Rev Bras Epidemiol**. Dez anos de epidemia do HIV-AIDS em maiores de 60 anos no Distrito Federal – Brasil. **2013**; 16(1): 30-9.
- PADILHA, D.Z.; WITT, R.R.I. Competências da enfermeira para a triagem clínica de doadores de sangue. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, vol. 64, nº2, p.234-40, 2011.
- PECANHA, Emerson Poley; ANTUNES, Octavio AC; TANURI, Amilcar. Estratégias farmacológicas para uma terapia anti-AIDS. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 25, n. 6b, p. 1108-1116, dezembro de 2002. Disponível em
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422002000700012&lng=en&nrm=iso. Acesso em 12 de outubro de 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422002000700012>.
- PEREIRA, A. M. B; NASCIMENTO F. R. Prevalência De Hiv Entre Doadores De Sangue No Banco De Sangue Do Maranhão. **DST – J bras Doenças Sex Transm** 16(4):11-13, 2004.
- PEREIRA, L. M. C. M. Perfil epidemiológico dos doadores de sangue da fundação HEMOPA em Belém-Pará, infectados pelo vírus da imunodeficiência humana. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará. 2009
- PETERMAN T. A, Lui K.J, Lawrence D.N, Allen J.R. Estimating the risks of transfusion-associated acquired immune deficiency syndrome and human

- immunodeficiency virus infection. **Transfusion**. v. 27, n. 5, p.371–374, 1987.
- PINTO, A.C. S. *et al.* Compreensão da pandemia de AIDS nos últimos 25 anos. **DST: j bras doenças sex transm.**, v. 19, n. 1, p. 45-50, 2007.
 - PORTARIA nº 158/GM/MS, de 04 de fevereiro de 2016, Ministério da Saúde. Acesso em: 14 de maio de 2019. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html
 - PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO No 5, DE 28 DE SETEMBRO DE 2017, Ministério da Saúde. Acesso em: 14 de maio de 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolida----o-n---5--de-28-de-setembro-de-2017.pdf>
 - QUEIROZ, Niedja Maristone Barreto *et al.* Logistic model for determining factors associated with HIV infection among blood donor candidates at the Fundação HEMOPE. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [s.l.], v. 34, n. 3, p.217-221, 2012. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (RBHH)*. <http://dx.doi.org/10.5581/1516-8484.20120053>.
 - SANTOS, Jucélia Stadinicki Dos. *Indivíduos Hiv-1 Positivos Não Progressores Por Longo Tempo - Ltnp: Características Virais E Do Hospedeiro*.2017.175 f. Tese (doutorado em Medicina Interna) - Pós-Graduação em Medicina Interna, Setor de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Paraná, Paraná
 - SHARON, J. *Imunologia básica*. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan, 2000.
 - SCHUPBACH, J. *et al.* Serological analysis of a subgroup of human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) associated with AIDS. **Science** 224, p. 503–505 (1984)
 - SEITZ, Rainer; HEIDEN, Margarethe. Quality and Safety in Blood Supply in 2010. **Transfusion Medicine And Hemotherapy**, [s.l.], v. 37, n. 3, p.112-117, 2010. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000314497>
 - SILVA, Kelly Maria Rego da *et al.* PREVALÊNCIA DAS PRINCIPAIS DOENÇAS INVESTIGADAS NA TRIAGEM SOROLÓGICA EM UNIDADES DE UM HEMOCENTRO. **Ciências e Saberes: Série Científica**, Faculdade de Ciências e Tecnologia do Maranhão - Facema, v. 5, n. 4, p.835-840, 2018.

- SOUZA, Fernanda Darto Santos de. Testes Rápidos para o diagnóstico do HIV: uma revisão da Literatura. 2018. 44 f. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Curso de Biomedicina. Centro de Biociências. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2018.
- TOMARAS GD *et al.* Initial B-Cell responses to transmitted human immunodeficiency virus type 1: virionbinding immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies followed by plasma anti-gp41 antibodies with ineffective control of initial viremia. **J Virol**; p.12449-63, 2008.
- UNAIDS. AIDS epidemic update; 2018. Disponível em <<https://unaids.org.br/wp-content/uploads/2018/11/Fact-sheet-UNAIDS-novembro-2018-1.pdf>>
- VERRASTRO T, Lorenzi TF, Neto SW. Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica. São Paulo:Atheneu; 2005
- WILSON, Kim M *et al.* Incidence immunoassay for distinguishing recent from established HIV-1 infection in therapy-naive populations. **Aids**, [s.l.], v. 18, n. 17, p.2253-2259, nov. 2004. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/00002030-200411190-00005>.
- YOON, V. *et al.* The GP120 Molecule of HIV-1 and its Interaction with T Cells. **Current Medicinal Chemistry**, [s.l.], v. 17, n. 8, p.741-749, 1 mar. 2010. Bentham Science Publishers Ltd. <http://dx.doi.org/10.2174/092986710790514499>