

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA**  
**ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA**

# **PREVALÊNCIA DE AGENTES INFECIOSOS NOS DADORES DE SANGUE EM PORTUGAL**

IRENE GARRAIO NUÑEZ

MARIA DO CÉU LEITÃO, ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE  
DE LISBOA

Mestrado em Tecnologias Clínico-Laboratoriais

Lisboa, 2020

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA  
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA**

# **PREVALÊNCIA DE AGENTES INFECIOSOS NOS DADORES DE SANGUE EM PORTUGAL**

IRENE GARRAIO NUÑEZ

MARIA DO CÉU LEITÃO, ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE  
DE LISBOA

JURI

PRESIDENTE: DOUTORA ANA SOFIA TAVARES

1º VOGAL ARGUENTE: DOUTOR ANTÓNIO MANUEL ROBALO NUNES

Mestrado em Tecnologias Clínico-Laboratoriais

Lisboa, 2020

# **Declaração de direitos de cópia**

---

O Instituto Politécnico de Lisboa reserva-se o direito de arquivar e publicar a presente dissertação e de a divulgar em repositórios científicos para fins não comerciais de ensino ou investigação, sempre que sejam atribuídos créditos ao autor e ao editor.

Copyright © 2020 – Irene Garraio



À minha querida avó.



# Agradecimentos

---

Aos meus pais, António e Josefa, pelo apoio incondicional durante este percurso.

À minha família, por acreditarem sempre na minha capacidade de superação.

À minha orientadora, Professora Maria do Céu Leitão, pela disponibilidade e orientação prestada.

À Diretora deste Mestrado, Professora Carina Ladeira, pelo apoio e incentivo para concluir este trabalho.

À minha amiga Sílvia, companheira nesta jornada desde o primeiro dia. Por todas as viagens, todas as dormidas fora de casa e todas as aventuras que vivemos.

À “*Dream Team*”, pela amizade que criámos e por terem feito com que este percurso valesse ainda mais a pena.

Por último, agradeço à Instituição que escolhi para realizar esta formação, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, bem como a todos os docentes abrangidos, por todos os conhecimentos que me transmitiram ao longo deste percurso.

A todos eles, o meu sincero obrigado.

# Resumo

---

De forma a garantir a segurança de cada dádiva de sangue, estas são submetidas a testes de rastreio para agentes infecciosos. De acordo com as informações proporcionados por 164 países ao banco de dados da OMS, cerca de 1,6 milhões de unidades são descartadas em todo o mundo devido à presença de marcadores infecciosos para doenças transmissíveis por transfusão.

As infeções transmitidas por transfusão podem ser causadas por agentes denominados “clássicos” (VIH, VHB, VHC; HTLV) ou por agentes emergentes, reemergentes e/ou que resultam de surtos epidémicos (Vírus do Nilo Ocidental; Vírus da Dengue).

Neste estudo avaliou-se a realidade sobre a transmissão de agentes infecciosos pelas dádivas de sangue em Portugal; foram analisados e comparados os resultados do nosso país com outras zonas do Mundo; evidenciou-se a importância da implementação de estratégias de hemovigilância e pretendeu-se relacionar os vários resultados alcançados de forma a obter uma resposta reflexiva em Saúde Pública.

O presente estudo é uma revisão sistemática da literatura, assente numa pesquisa efetuada eletronicamente recorrendo a bases de dados certificadas.

Os resultados obtidos em diferentes regiões do Mundo demonstram discrepâncias.

O *T.Pallidum* é o agente infeccioso mais notificado em Portugal. Em 2018 foram notificados 90 casos de *T.Pallidum*, 16 de VHB, 10 de VIH, 9 de VHC e 4 de HTLV.

Em Portugal, à semelhança do que ocorre noutras partes do mundo, a segurança transfusional tem vindo a aumentar a cada ano, devido à implementação de medidas que visam assegurar um elevado nível de proteção da saúde pública.

**Palavras-chave:** Dadores; sangue; prevalência; agentes infecciosos; hemovigilância.

# Abstract

---

To ensure the safety of each blood donation, they are subjected to screening tests for infectious agents. According to information provided by 164 countries to the WHO database, about 1.6 million units are discarded worldwide due to the presence of infectious markers for transfusion-transmitted diseases.

Infections transmitted by transfusion can be caused by agents called “conventional” (HIV, HBV, HCV; HTLV) or by emerging, reemerging and / or resulting from epidemic outbreaks (West Nile Virus; Dengue Virus).

In this study, the reality of the transmission of infectious agents by blood donations in Portugal was assessed; the results of our country were analyzed and compared with other parts of the world; the importance of implementing hemovigilance strategies was evidenced and the intention was to relate the various results achieved in order to obtain a reflexive response in Public Health.

The present study is a systematic review of the literature, based on a research carried out electronically using certified databases.

The results obtained in different regions of the world show discrepancies.

*T.Pallidum* is the most notified infectious agent in Portugal. In 2018, 90 cases of *T. Pallidum*, 16 of HBV, 10 of HIV, 9 of HCV and 4 of HTLV were reported.

In Portugal, as in other parts of the world, transfusion safety has been increasing every year, due to the implementation of measures aimed at ensuring a high level of protection of public health.

**Keywords:** Donors; blood; prevalence; infectious agentes; hemovigilance.



# Índice Geral

---

Índice de Tabelas .....	xiii
Índice de Figuras .....	xv
Lista de Abreviaturas .....	xvii
1. Introdução .....	1
2. Estado de arte .....	3
2.1. Transfusão .....	3
2.2. Agentes infecciosos .....	4
2.2.1 Agentes associados a ITT “clássicos” .....	7
2.2.2 Agentes associados a infeções emergentes e surtos epidémicos .....	10
2.3. Inativação Patogénica de Componentes Sanguíneos .....	14
2.4. Hemovigilância .....	15
3. Metodologia .....	19
3.1 Caracterização do Estudo .....	19
3.2 Critérios de Seleção de Estudos .....	19
3.3 Métodos de Pesquisa .....	19
3.4 Seleção dos Estudos .....	20
3.5 Identificação dos estudos .....	20
3.6 Avaliação da Qualidade .....	23
3.7 Extração dos dados .....	24
3.8 Considerações éticas e legais .....	26
3.9 Limitações do estudo .....	26
4. Resultados .....	27
5. Discussão dos resultados .....	45
6. Conclusão .....	55
7. Considerações finais .....	57
8. Referências Bibliográficas .....	59



# Índice de Tabelas

---

Tabela 2.1 - Resumo dos critérios de notificação para resultados analíticos positivos em Portugal. ....	10
Tabela 3.1 - Identificação das publicações selecionadas quanto aos autores, título, data, país de origem, objetivos do estudo e data de extração de dados .....	21
Tabela 3.2 - Resumo dos principais resultados de cada um dos estudos selecionados. ....	24
Tabela 4.1 – Distribuição por faixa etária dos doadores homólogos   2014 – 2018. ....	28
Tabela 4.2 - Resumo de serologia vírica e perfil epidemiológico do Vírus da Hepatite B em Portugal. ....	29
Tabela 4.3 - Resumo de serologia vírica e perfil epidemiológico do Vírus da Hepatite C. ....	30
Tabela 4.4 - Resumo de serologia vírica e perfil epidemiológico do Vírus da Imunodeficiência humana. ....	31
Tabela 4.5 - Resumo de serologia vírica e perfil epidemiológico do Vírus T-Linfotrópico Humano 1/2. ....	32
Tabela 4.6 - Resumo de serologia e perfil epidemiológico do agente <i>T. Pallidum</i> . ....	33
Tabela 4.7 - Nº de dádivas de sangue no Reino Unido entre 2010 e 2018. ....	34
Tabela 4.8 - Número de infeções transmitidas por transfusão no Reino Unido entre 2010 e 2019. ....	35
Tabela 4.9 - Nº total de doadores; nº de doadores por faixa etária e nº de dádivas nos Estados Unidos em 2015 e 2017 (em milhares) .....	36
Tabela 4.10 - Total de unidades de sangue colhidas e tipo de doadores em países da América Latina, 2014 e 2015. ....	37
Tabela 4.11 - Proporção (%) de unidades positivas em países da América Latina em 2014 ....	39
Tabela 4.12 - Proporção (%) de unidades positivas em países da América Latina em 2015 ....	40
Tabela 4.13 - % de screening para agentes infecciosos em países da América Latina, 2015 ....	41
Tabela 4.14 - Número de dádivas de sangue e respetiva taxa nos 43 países Africanos. ....	42
Tabela 4.15 - Número de países Africanos que rastreiam 100% das dádivas para ITTs. ....	42
Tabela 4.16 - Percentagem de unidades de sangue positivas para ITTs em África. ....	43
Tabela 4.17 - Número de infeções transmitidas por transfusão de plasma registadas no ISTARE (2006-2012) .....	43



# Índice de Figuras

---

Figura 2.1 - Impacto das medidas de segurança aplicadas para prevenir ITT.....	15
Figura 3.1 - Esquema representativo da pesquisa e seleção de artigos nas várias bases de dados.....	20
Figura 4.1 - N <sup>o</sup> de dádivas de sangue em Portugal entre 2010 e 2018.....	27
Figura 4.2 - Distribuição dos doadores homólogos segundo o género   2014 - 2018.....	28
Figura 4.3 - N <sup>o</sup> de dádivas de sangue no Reino Unido entre 2010 e 2018 .....	34
Figura 4.4 - Infeções associadas a transfusão nos Estados Unidos: 2015 e 2017 .....	36



# Lista de Abreviaturas

---

- AABB** - American Association of Blood Banks
- Ac** – Anticorpo
- Ag** – Antígeno
- AcHBc** – Anticorpo para o antígeno do core da hepatite B
- AcHBe** – Anticorpo para o antígeno HBe da hepatite B
- AcHBs** – Anticorpo para o antígeno HBs da hepatite B
- AgHBe** – Antígeno de replicação viral da hepatite B
- AgHBs** – Antígeno de superfície da hepatite B
- CIA** – Imunoensaios por quimioluminescência
- CMV** - Citomegalovírus
- DCJ** - Doença de Creutzfeldt-Jakob
- DGS** – Direção Geral de Saúde
- DNA** – Ácido Desoxirribonucleico (do inglês “deoxyribonucleic acid”)
- EHN** - European Hemovigilance Network
- EIA** – Imunoensaios enzimáticos
- ELISA** – Ensaio de imunoabsorção enzimática (do inglês “enzyme-linked immunosorbent assay”)
- ESTeSL** - Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa
- EUA** – Estados Unidos da América
- HLTV** – Vírus Linfotrópico de células T humanas (do inglês “Human T-cell lymphotropic vírus”)
- IHN** - International Hemovigilance Network
- INE** – Instituto Nacional de Estatística
- IPS** - Instituto Português do Sangue
- IPST** – Instituto Português do Sangue e Transplantação
- ISTARE** – do inglês “International Surveillance of Transfusion-Associated Reactions and Events”
- ITT** - Infecções transmitidas por transfusão
- NHSBT** - do inglês “NHS Blood and Transplant”
- NIBTS** – do inglês “*Northern Ireland Blood Transfusion Service*”
- OMS** – Organização Mundial da Saúde
- OPS** - Organização Pan-Americana da Saúde
- PCR** – Reação em Cadeia da Polimerase (do inglês “Polymerase Chain Reaction”)

**PRISMA** – do inglês “*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*”

**RNA** – Ácido Ribonucleico (do inglês “ribonucleic acid”)

**RRI** - Risco Residual Infecioso

**SARS** – Síndrome respiratória aguda grave (do inglês: “Severe acute respiratory syndrome”)

**SIDA** – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

**SHOT** - Serious Hazards of Transfusion

**SMT** - Serviços de Medicina Transfusional

**SNBTS** - do inglês “*Scottish National Blood Transfusion Service*”

**SPHv** - Sistema Português de Hemovigilância

**TAN** – Testes de Ácidos Nucleicos

**TRP** - Tecnologias de Redução Patogénica

**EU** – União Europeia

**vDCJ** – Variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob

**VEB** - Vírus Epstein-Barr

**VHB** – Vírus da Hepatite B

**VHC** – Vírus da Hepatite C

**VIH** - Vírus da Imunodeficiência Humana

**VNO** – Vírus do Nilo Ocidental

**WBS** – do inglês “*Welsh Blood Service*”.

# 1. Introdução

---

O principal objetivo de um serviço de sangue é garantir uma dádiva segura de sangue, que não cause danos nem ao dador nem ao recetor (1).

A utilização de sangue humano como terapêutica de substituição, à luz dos conhecimentos atuais, coloca exigências crescentes de garantia de qualidade e segurança de forma a prevenir reações adversas, como a transmissão de doenças infecciosas (2).

O uso clínico do sangue e dos seus componentes, para além de ser uma prática que absorve elevados recursos económicos em qualquer país, acarreta o risco das infeções transmissíveis, podendo conduzir a taxas de morbilidade e mortalidade significativas, com consequências nefastas para os recetores e para a comunidade em geral (3).

Deste modo, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que os países possuam uma estrutura eficaz da terapêutica pelo sangue, com redes integradas de forma a coordenar, a nível nacional, todas as atividades relacionadas com a colheita, verificação, tratamento, armazenamento e distribuição dos componentes sanguíneos, promovendo a uniformidade dos padrões de qualidade e segurança, incluindo a monitorização contínua de ameaças infecciosas emergentes (3,4).

Segundo a OMS, com base em informação proporcionada por 164 países, são realizadas mais de 92 milhões de dádivas de sangue por ano em todo o mundo. No entanto, em muitos países, a população não possui acesso a sangue seguro quando necessário (1,5).

De todas as dádivas realizadas, cerca de 1,6 milhões de unidades são descartadas devido à presença de marcadores infecciosos para doenças transmissíveis por transfusão. Estes dados revelam a importância da implementação de estratégias que estudem os dados antecipadamente, de forma a reduzir o desperdício de recursos (1,6).

Verificam-se variações significativas entre os países, resultantes das diferenças nos critérios nacionais de seleção de dadores. Apenas 60% dos países (104 de 173) contém legislação específica para a segurança e qualidade das transfusões de sangue. Portugal constitui um desses países, sendo realizado o rastreio analítico dos agentes infecciosos mais comuns, nomeadamente Vírus da Hepatite B (VHB), Vírus da Hepatite C (VHC), Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), Vírus Linfotrópico de

Células T Humanas 1 e 2 (HTLV 1 / 2) e a pesquisa do agente da Sífilis (*Treponema Pallidum*). Cada dador é questionado em termos comportamentais na triagem clínica, da qual pode surgir a aplicação de rastreio para outros agentes infecciosos (3,7,8).

Tendo em conta que o indivíduo pode transmitir uma infeção durante a sua fase assintomática, este é um tema de elevada importância, onde as transfusões podem contribuir para um elevado conjunto de infeções na população (9).

Assim, o estudo que se apresenta assentou numa revisão sistemática da literatura que pretendeu responder à questão: Qual a prevalência de agentes infecciosos nos dadores de sangue em Portugal? e teve como **objetivos**, avaliar a realidade sobre a transmissão de agentes infecciosos pelas dádivas de sangue no nosso país; analisar e comparar os resultados do nosso país com outras zonas do Mundo; salientar a importância da implementação de estratégias de hemovigilância e relacionar os vários resultados alcançados de forma a obter uma resposta reflexiva em Saúde Pública.

## 2. Estado de arte

---

### 2.1. Transfusão

O princípio da transfusão ocorreu em 1818, quando James Blundell se tornou no primeiro indivíduo a transfundir sangue humano utilizando sangue do próprio doente e de outros indivíduos. A terapêutica nem sempre foi bem sucedida, tendo alguns doentes apresentado problemas após transfusão que conduziram à sua morte (10–12).

A causa destes incidentes só veio a ser descoberta em 1900, quando Karl Landsteiner identificou que os eritrócitos de algumas pessoas ficavam aglutinados quando em contacto com o plasma ou soro de outras, descobrindo a substância A e B do Sistema AB0. Três anos mais tarde classificou os grupos sanguíneos em A, B e 0 e só alguns anos depois foram feitas as primeiras provas de compatibilidade antes de uma transfusão (10–12).

Deste modo, a generalização da prática de transfusão de sangue, em Portugal e no Mundo, aconteceu verdadeiramente na última metade do século XX (12)

A triagem de dadores de sangue começou na década de 1940 com testes para a sífilis e posteriormente, no início da década de 1970, com testes para o antigénio de superfície da hepatite B (AgHBs) (12).

A prática da transfusão viria a ser considerada essencial nos cuidados de saúde. No entanto, nos anos 80 com a emergência de doenças transmissíveis, como a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), existiram muitas infeções relacionadas com a transfusão, o que fez sobressair novos obstáculos, incluindo a ausência de uma organização nacional da transfusão, clara e eficiente. É então que a investigação da ciência médica e o avanço tecnológico neste setor têm grande desenvolvimento, permitindo maior generalização e aperfeiçoamento da terapêutica transfusional (12–14).

Portugal integra o restrito grupo de países que dispõem de sistemas atuais de disponibilidade de sangue doado por dadores voluntários e não remunerados. Ainda que cada país ou região organize o seu próprio sistema, o objetivo é principalmente o mesmo: assegurar a disponibilidade, a qualidade e a segurança dos componentes utilizados em transfusão. No caso português, é o próprio Estado quem assegura, direta ou indiretamente, o cumprimento desses objetivos (15).

Em 2007, em Portugal, foi aprovado o Decreto-Lei nº 270/2007 de 26 de julho, estabelecendo uma nova orgânica para o Instituto Português do Sangue, I.P. (IPS), tendo como missão: regular, a nível nacional, a atividade da medicina transfusional e garantir a disponibilidade e a acessibilidade de componentes sanguíneos de qualidade, seguros e eficazes. Em 2012 com o Decreto-Lei nº 39/2012 de 16 de fevereiro, o IPS passa a designar-se Instituto Português do Sangue e da Transplantação, I.P. (IPST) (12,16).

Adequadamente regulada, a transfusão sanguínea é essencial para o desenvolvimento da medicina e nas últimas décadas, diversos tratamentos médicos e cirúrgicos não poderiam ter sido implementados sem recurso a esta terapêutica de suporte (17,18).

Este procedimento permite a correção de insuficiências hematológicas, prevenindo as suas consequências e quando devidamente indicada, o seu efeito benéfico ultrapassa largamente os riscos. Estudos realizados em vários países europeus revelam que os doentes cirúrgicos e em tratamento oncológico são os doentes mais frequentemente transfundidos. Contudo, uma proporção importante de transfusões é efetuada em doentes idosos, com situações médicas complexas, diagnósticos, intervenções e episódios de tratamento hospitalar múltiplo (17–20).

A OMS desenvolveu estratégias para promover a segurança global do sangue e minimizar os riscos associados a transfusões. Todos os aspetos da terapêutica transfusional têm sido alvo de investigação clínica e epidemiológica alargada e existem inúmeras publicações em que as indicações clínicas dos diferentes componentes sanguíneos são avaliadas e estabelecidas sob a forma de guias de orientação ou normas de boas práticas (17,21).

## **2.2. Agentes infecciosos**

De forma a garantir a segurança de cada dádiva, estas são submetidas a testes de rastreio para agentes infecciosos. Como resultado da implementação de testes progressivamente mais sensíveis, do ponto de vista infeccioso a terapêutica transfusional nunca foi tão segura como na atualidade (21,22).

No entanto, existem zonas do Mundo em que a qualidade do sangue para transfusão continua a ser um grande problema devido à inadequação das políticas/ serviços nacionais de transfusão e da falta de recursos financeiros, infra-estruturas

adequadas e profissionais qualificados. Por exemplo na Nigéria, a transfusão de sangue infetado constitui a causa de 5 a 10% das infeções por VIH na África Subsaariana e 12,5% dos pacientes que receberam transfusões estão sob risco de hepatite pós-transfusão (23).

Mesmo em países desenvolvidos, onde a dádiva é considerada segura, deve ser sempre considerada a possibilidade de existência de agentes patogénicos e emergentes, a possibilidade de dádiva em período de janela infecciosa, potencialmente transmissível mas não detetável pelos testes convencionais, e ainda a possibilidade de mutação vírica, persistindo o risco residual (21,22,24).

As infeções transmitidas por transfusão (ITT) podem ser causadas por vírus, bactérias, parasitas e príões (25).

Podem considerar-se duas situações: ITT “clássicas”, como o VIH, VHB, VHC e o HTLV, que têm diminuído consistentemente pelas medidas de segurança aplicadas nas últimas duas décadas; e as ITT que resultam de infeções emergentes, reemergentes e/ ou surtos epidémicos, por exemplo, o surgimento do vírus do Nilo Ocidental (VNO) nos Estados Unidos da América (EUA) ou o Vírus da Dengue nos países sul-americanos (26,27).

De acordo com a *International Society for Infectious Diseases*, existem hoje mais de 40 doenças que eram desconhecidas há uma geração atrás e cerca de 1100 eventos epidémicos foram verificados pela OMS nos últimos cinco anos (28,29)

Doenças infecciosas emergentes são definidas como aquelas cuja incidência em humanos aumentou nas últimas duas décadas ou ameaça aumentar no futuro próximo. O surgimento pode ser devido à disseminação de um novo agente, ao reconhecimento de uma infeção que estava presente na população mas não foi detetada ou à constatação de que uma doença estabelecida tem uma origem infecciosa (28).

Nos países da Europa Ocidental e do Norte, o risco de ocorrência de infeção viral, considerando os quatro principais vírus transmitidos por transfusão, é estimado em cerca de 1 em 1,59 milhão de componentes sanguíneos transfundidos. Em países em desenvolvimento, particularmente na zona intertropical do continente Africano, a infeção por VIH, VHB e VHC varia entre 0,5 a 15% das dádivas efetuadas. Nestes países, aproximadamente 20% das dádivas são descartadas por motivos de infeção (26).

Uma unidade de sangue infetada, ainda que com uma carga viral baixa, tem capacidade de causar infeção. Os vários marcadores surgem em momentos

diferentes, tendo cada infeção um ou mais períodos latentes, desde alguns dias a meses, dependendo do agente infeccioso, do marcador e tecnologia de rastreio utilizados. Os ácidos nucleicos do agente infeccioso são o primeiro marcador a ser detetado, seguido pelos antígenos e posteriormente pelos anticorpos, à medida que se desenvolve a resposta imunitária (5).

Para que um agente infeccioso seja considerado um risco na medicina transfusional deve apresentar uma fase do seu ciclo de vida na corrente sanguínea do hospedeiro, assintomática, podendo ser curta ou prolongada. O agente infeccioso deve ter a capacidade de sobreviver ou permanecer nas condições de armazenamento e de produção dos componentes e derivados sanguíneos, e de causar infeção quando inoculado por via intravenosa (30,31).

Em Abril de 2004, foi implementada a metodologia de deteção de ácidos nucleicos - testes de ácidos nucleicos (TAN). Os TAN introduzidos nos bancos de sangue têm como finalidade detetar infeções viricas, contribuindo para ampliar a segurança biológica dos componentes a transfundir (32–34).

A redução do período da janela infecciosa pelos TAN é de 22 a 11 dias para o VIH, 59 a 25 dias para o VHB e 70 a 12 dias para o VHC, o que resulta numa redução do risco residual da transmissão de infeção (6).

A eficiência dos TAN é limitada quando aplicados a vírus que possuem uma carga viral baixa, como o VNO. Neste contexto, vírus emergentes, vírus que surgiram recentemente ou disseminados pela circulação de pessoas e mercadorias, como os SARS, tornaram-se uma preocupação para a segurança transfusional (28).

Em Portugal, o Laboratório de Agentes Transmissíveis dedica-se ao rastreio de dadores de sangue (Laboratório de Serologia Vírica e Laboratório de Rastreio Genómico Viral) e tem como objetivo contribuir para a segurança transfusional face aos diversos agentes infecciosos transmissíveis por via sanguínea. (7).

Os responsáveis de Hemovigilância/ Director do Serviço de Sangue devem proceder à notificação de dadores com marcadores analíticos confirmadamente positivos, ao Sistema Português de Hemovigilância, para os seguintes agentes:

- ♦ VHB;
- ♦ VHC;
- ♦ VIH 1/2;
- ♦ HTLV 1/2;
- ♦ *Treponema pallidum*;
- ♦ Outros agentes considerados relevantes para a segurança transfusional.

## 2.2.1 Agentes associados a ITT “clássicas”

### ♦ **Vírus da Hepatite B**

O vírus da hepatite B é um adenovírus cuja transmissão ocorre por contacto com fluidos biológicos, nomeadamente, sangue, esperma, fluidos vaginais, saliva e leite materno. O VHB é pandémico, sendo difícil determinar o número total de casos transmitidos por transfusão em todo o mundo (5).

O rastreio baseia-se na deteção serológica de antigénios virais e dos respetivos anticorpos, bem como do DNA viral (35).

Os antigénios e os anticorpos específicos mais importantes, relacionados com a infeção pelo VHB e que podem ser pesquisados no soro ou plasma, são, por ordem cronológica de aparecimento, o DNA VHB, o AgHBs, o AgHBe, o AchBc IgM, o AchBc total (IgG + IgM), o AchBe e o AchBs (35).

Os AgHbs são o principal marcador utilizado nos programas de rastreio, uma vez que são facilmente detetados pela maioria dos testes. Geralmente surgem 3 semanas após a infeção. Para a sua deteção são habitualmente utilizados imunotestes com elevada sensibilidade, tais como ensaios ELISA (36).

A presença de AgHBs pode indicar uma infeção atual ou crónica, pelo que um teste positivo para este marcador implica a exclusão da dádiva (26).

Quando os resultados para a deteção de antigénios são negativos, a deteção do DNA através de TAN reduz o risco de transmissão nas transfusões durante o período de janela infecciosa, ou seja, quando os níveis de antigénios são relativamente baixos (5,36).

Em Portugal, para fins transfusionais, consideram-se resultados analíticos confirmadamente positivos, os seguintes:

- DNA VHB positivo com ou sem AgHBs positivo;
- AgHBs positivo + teste de neutralização positivo e outro marcador AgHBe, AchBe ou AchBc positivo (37).

### ♦ **Vírus da Hepatite C**

O vírus da hepatite C é um retrovírus que, tal como O VHB, pode ser encontrado no sangue e noutros fluídos orgânicos. Comparativamente com outras hepatites, a transmissão do VHC ocorre sobretudo através do sangue, sendo as transfusões e o contacto com agulhas e seringas não esterilizadas, as principais causas da sua propagação (5,38).

O diagnóstico laboratorial da infeção baseia-se em dois tipos de testes, os testes serológicos para a determinação de anticorpos anti-VHC e os testes de biologia molecular para deteção do genoma viral (38).

Os anticorpos anti-VHC são detetáveis em circulação 30 a 60 dias após a infeção e são o principal marcador serológico utilizado nos métodos de rastreio (39,40).

A confirmação da infeção ativa faz-se através da deteção do RNA viral, utilizando técnicas de amplificação, nomeadamente por PCR. Estes testes permitem detetar infeção ativa na ausência de anticorpos, como é o caso de indivíduos no período de janela infecciosa ou de indivíduos severamente imunocomprometidos (ex: co-infectados com VIH) (38–40).

Em Portugal, para fins transfusionais, consideram-se resultados analíticos confirmadamente positivos, os seguintes:

- RNA VHC positivo com ou sem serologia positiva;
- Testes de serologia positivos + Immunoblot positivo mesmo que RNA VHC negativo (37).

#### ♦ **Vírus da imunodeficiência humana 1 / 2**

O vírus da imunodeficiência humana é um retrovírus que pode ser encontrado no sangue e noutros fluídos orgânicos. Existem dois tipos: o VIH 1 e o VIH 2 (5).

Os métodos de rastreio utilizados têm como objetivo a deteção de anticorpos (anti-VIH 1 e anti-VIH 2) e do RNA viral (5).

Os anticorpos anti-VIH 1 e anti-VIH 2 são detetáveis cerca de 3 semanas após a infeção e aproximadamente 6 dias após a primeira deteção dos antígenos característicos do VIH, nomeadamente o antígeno p24 (5,41).

Nos últimos anos, o algoritmo de diagnóstico de infeção VIH baseou-se na deteção de anticorpos contra o VIH, utilizando técnicas como ELISA para VIH 1/ VIH 2, seguido de um teste de western blot VIH 1 como método confirmatório. Este é um teste independente e complementar, de elevada especificidade para amostras que apresentem resultados repetidamente reativos por procedimentos de triagem ou rastreio, como os testes imunoenzimáticos ELISA (37,42).

Mais recentemente começaram também a ser utilizados os testes de ácidos nucleicos. O RNA do VIH é detetado 7 a 11 dias após o contágio, inclusivamente nos períodos em que os antígenos e os anticorpos ainda não são detetáveis, pelo que a utilização de testes que visam a deteção do RNA viral permitem reduzir o risco de

transmissão do vírus por transfusão. Para a detecção do RNA viral são utilizados métodos TAN, nomeadamente a PCR (43).

Em Portugal, para fins transfusionais, consideram-se resultados analíticos confirmadamente positivos, os seguintes:

- RNA VIH positivo com ou sem serologia positiva;
- Testes de serologia positivos + Immunoblot positivo mesmo que RNA VIH negativo (37).

#### ♦ **HTLV 1/2**

Os Virus Linfotrópicos de Células T humanas tipo 1 e 2 são retrovírus que possuem distribuição mundial (44).

O diagnóstico de infeções por HTLV 1/2 é feito através da detecção de anticorpos específicos no soro ou plasma, recorrendo a técnicas como ELISA. Devido aos falsos positivos encontrados em testes de rastreio, que representam um problema nos bancos de sangue, qualquer soro ou plasma considerado positivo ou incerto deve ser submetido a testes de confirmação (nomeadamente Western Blot ou Immunoblot) (44,45).

Caso esta técnica proporcione um resultado inespecífico, recorre-se a PCR (45).

Em Portugal, para fins transfusionais, consideram-se resultados analíticos confirmadamente positivos, os seguintes:

- Testes de serologia positiva + Immunoblot positivo com ou sem DNA proviral positivo (37)

#### ♦ ***Treponema pallidum***

O *Treponema pallidum* é a espiroqueta responsável pela sífilis. Esta bactéria, endémica em certas zonas do mundo, transmite-se durante a gravidez da mãe para o feto, por transfusão sanguínea e por contacto sexual (46,47).

Os testes serológicos são os mais frequentemente utilizados no diagnóstico laboratorial da sífilis. Este método indireto deteta os anticorpos resultantes da resposta imunológica do hospedeiro à presença do *T. pallidum* (48).

No Laboratório de Agentes Transmissíveis por Transfusão o rastreio serológico de *T. pallidum* é realizado com testes de Imunoensaios Enzimáticos (EIA) e Imunoensaios por Quimioluminescência (CIA) Anti-*T.pallidum* Total (IgG + IgM). Os Ac IgM são geralmente detetáveis duas a três semanas após a infeção, seguido da detecção dos Ac IgG aproximadamente duas semanas depois (48–51).

Em Portugal, para fins transfusionais, consideram-se resultados analíticos confirmadamente positivos, os seguintes:

- IgM positivo com ou sem IgG positivo;
- IgG positivo com IgM negativo em situação de seroconversão.

**Tabela 2.1** - Resumo dos critérios de notificação para resultados analíticos positivos em Portugal.

	VHB	VHC	VIH	HTLV 1/2	T. Pallidum
<b>Resultado analítico</b>	DNA VHB+ com ou sem AgHBs+;	RNA VHC+ com ou sem serologia+;	RNA VIH+ com ou sem serologia+;	Testes de serologia+ com imunoblot+ com ou sem DNA proviral +	IgM+ com ou sem IgG+;
	AgHBs+ com teste de neutralização+ e outro marcador	Testes de serologia+ com imunoblot+ mesmo que RNA VHC -.	Testes de serologia+ com imunoblot+ mesmo que RNA VIH -.		IgG+ com IgM- em situação de seroconversão.
	AgHBe, AchBe ou AchBc +.				

+ (positivo) / - (negativo).

**Fonte:** Adaptado de Critérios de Notificação de Perfil Epidemiológico de Dador – IPST (37).

## 2.2.2 Agentes associados a infeções emergentes e surtos epidémicos

### ♦ Vírus do Nilo Ocidental (VNO)

Este vírus é transmitido pelo mosquito *Culex spp* e possui um período de incubação de 3 a 14 dias. Têm sido registados surtos epidémicos em humanos e equinos em regiões da África, Sul da Europa, América do Norte e Ásia. Nos EUA, o teste de rastreio foi implementado em 2003, sendo a prevalência de positividade do teste de cerca de 0,001% (818 positivos em 6 milhões de unidades) e cerca de 80% dos dadores são assintomáticos (25,27,52).

### ♦ Vírus Dengue

A infeção por este vírus é provocada por um flavivírus e transmite-se através da picada de mosquitos do género *Aedes*, não ocorrendo transmissão de pessoa para pessoa. A dengue transmitida por transfusão foi identificada pelo Comité de Doenças Transmissíveis por Transfusão da American Association of Blood Banks (AABB) como uma das infeções emergentes de maior prioridade nos EUA e Canadá.

Em Portugal Continental não foram, até à data, detetados mosquitos do género, tendo ocorrido esporadicamente alguns casos de pessoas com dengue provenientes de outros países. A situação na Ilha da Madeira é diferente, tendo existido um surto em 2012, onde foram confirmados laboratorialmente 1084 casos. Desde que o surto foi considerado controlado, em 03/03/13, não foram identificados novos casos autóctones de dengue na Ilha (25,53,54).

- ♦ **Vírus Zika**

Este é um vírus cuja classificação científica pertence à Família *Flaviviridae* (tal como o vírus do dengue), transmitido principalmente pela picada do mosquito *Aedes*. Atualmente têm-se registado surtos da doença nas Américas, África e Ásia, pelo que nos EUA o teste de rastreio é realizado para todas as dádivas de sangue. Foi descrita transmissão por transfusão em quatro pacientes do Brasil, ainda que os recetores não tenham demonstrado nenhum sintoma relevante. A sensibilidade ao risco de transfusão aumentou pela ocorrência de danos neurológicos graves em fetos de mães infetadas durante a gravidez (25,55).

- ♦ **Vírus Epstein-Barr (VEB)**

O VEB está associado a uma variedade de doenças, entre as quais a mononucleose infecciosa. Para efeitos transfusionais, o rastreio serológico de dadores é impraticável devido à alta prevalência na população (~90%). Indivíduos com infeção ativa (mononucleose infecciosa) são habitualmente sintomáticos e como tal, são excluídos para dádiva. O processo de leucorredução reduz o material genético do VEB a níveis indetetáveis, podendo reduzir efetivamente o risco de transmissão (25).

- ♦ ***Plasmodium***

Existem diversos parasitas do género *Plasmodium*. O género *Anopheles* é o responsável pela malária. O parasita é transmitido através da picada do mosquito e uma vez no ser humano, os parasitas multiplicam-se no fígado, infetando os glóbulos vermelhos do sangue. A transmissão ocorre através do contacto com sangue infetado, nomeadamente pela picada do mosquito, por transfusão sanguínea ou transplante de órgãos. A malária é endémica em regiões tropicais e subtropicais de África, Ásia, América Central e América do Sul (25,56).

- ♦ ***Trypanosoma cruzi***

O parasita protozoário *Trypanosoma cruzi* (*T.cruzi*), responsável pela doença de Chagas, encontra-se maioritariamente em zonas endémicas da América Latina, onde é transmitido do vetor para o ser humano através do contacto com fezes de triatomíneos. Os sinais de infeção aguda desaparecem sem tratamento, mas a parasitémia de baixo nível persiste permanentemente, dando origem ao risco de transmissão por transfusão, pelo que a análise sanguínea antes da realização de transfusões sanguíneas ou transplantes é essencial para prevenir a infeção (25,57).

- ♦ **Prião**

A doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é a mais comum das doenças priónicas. Existem quatro variantes: a esporádica, a familiar, a iatrogénica e a variante (vDCJ). De todas as formas apenas a vDCJ é transmissível por transfusão sanguínea. A primeira resposta para segurança do sangue no Reino Unido, iniciada em 1998, foi introduzir a leucodepleção de componentes sanguíneos. Ainda que sem base científica definitiva para esta iniciativa, os resultados preliminares sugeriram que os linfócitos B possuem algum papel na disseminação do prião infeccioso. O desenvolvimento de um teste de triagem específico tem sido complexo e dubitativo. A deteção do prião por métodos serológicos clássicos é ineficaz pela ausência de qualquer resposta imune por parte do hospedeiro. A importância de definir padrões de desempenho adequados para os testes de triagem de dadores levou ao estabelecimento de um padrão regulatório da União Europeia, que exige que os testes atinjam pelo menos 90% de sensibilidade e 99,5% de especificidade (28,58).

- ♦ **Citomegalovírus (CMV)**

O CMV é um herpes-vírus que causa infeção latente com capacidade de reativação. A infeção é vitalícia pois estabelece-se nos leucócitos mononucleares e respetivos precursores. Por norma, a positividade para CMV não causa adiamento do dador nem descarte dos componentes. Apesar da possibilidade de transmissão por transfusão, não é possível realizar o respetivo rastreio a todas as unidades devido à elevada prevalência na população. Por exemplo na Índia, a prevalência de anti-CMV (IgG) é de aproximadamente 95%, e 5% da população de dadores testados possuem anticorpos IgM, suportando o risco de transmitir a infeção por CMV a pacientes imunocomprometidos ou recém-nascidos. A leucorredução está associada à

diminuição da taxa de transmissão de infeções por CMV. Após a introdução desta técnica, os dadores potencialmente infeciosos para este agente são aqueles com infeção primária (27,59,60).

- ♦ **Parvovirus B19**

Este é um vírus da família *Parvoviridae*. A infeção pelo B19 é muito comum nos EUA atingindo mais de 50% da população adulta. A transmissão por transfusão de sangue e transplante de órgãos é pouco frequente (25).

- ♦ **SARS-CoV-2**

COVID-19 é a denominação atribuída pela OMS à doença provocada por um novo coronavírus (SARS-CoV-2). Este vírus foi identificado pela primeira vez em humanos no final de 2019 na cidade chinesa de Wuhan, dando lugar a um importante surto (61,62).

A pandemia de COVID-19 é uma significativa ameaça à saúde pública. Embora o agente causador seja um vírus respiratório, os dados disponíveis indicam que a COVID-19 representa uma ameaça para a sustentabilidade do fornecimento de substâncias de origem humana, nomeadamente sangue e componentes sanguíneos. Este fornecimento é particularmente vulnerável uma vez que depende de dádivas diárias e os componentes sanguíneos têm um tempo de armazenamento limitado (61–63).

A potencial transmissão de SARS-CoV-2 através da transfusão de sangue e componentes sanguíneos permanece desconhecida e é considerada apenas teórica. Até ao momento, não foi reportado nenhum caso de transmissão de vírus respiratórios (incluindo coronavírus) por transfusão ou transplantação e as medidas adotadas para a elegibilidade dos dadores de sangue impedem a dádiva de pessoas com manifestações clínicas de infeção respiratória ou febre. No entanto, e de acordo com a informação atual, as incertezas sobre existência de virémia durante o período de incubação, durante a fase assintomática da infeção, ou após a resolução dos sintomas, continuam a ser uma preocupação no que se refere à segurança do sangue e componentes sanguíneos (61,62).

Em Portugal, foram aplicadas diversas medidas preventivas para a reduzir o potencial risco de transmissão de SARS-CoV-2 por transfusão. São suspensas as dádivas de dadores de sangue por 28 dias após sinais ou sintomas de febre ou de infeção respiratória aguda, após possível exposição/ contato com caso confirmado de

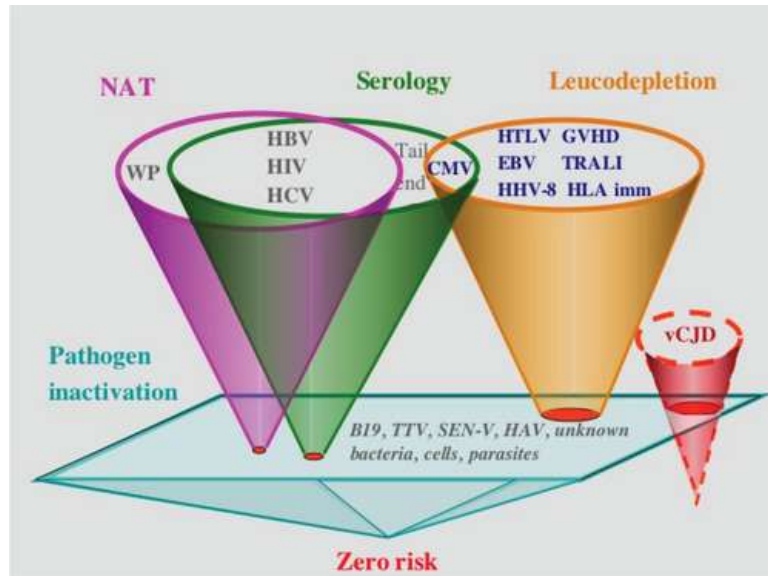
COVID-19 e após viagem para áreas ou regiões com transmissão comunitária ativa. Os potenciais dadores com infeção COVID-19 não são elegíveis para a dádiva de sangue (63).

Os vírus RNA de envólucro lipídico e de grande dimensão, como SARS-CoV-2, são removidos e/ou inativados durante as metodologias de fracionamento do plasma e de inativação, assim os processos de inativação e remoção do vírus durante o processamento devem mitigar a transmissão de SARS-CoV-2 através de derivados de plasma (61,62).

### **2.3. Inativação Patogénica de Componentes Sanguíneos**

Aos métodos já mencionados para assegurar a segurança transfusional, adicionam-se também métodos de desleucocitação e irradiação e tecnologias de redução patogénica (TRP) nos componentes sanguíneos (Figura 2.1).

Com a desleucocitação (remoção dos leucócitos) em todos os componentes sanguíneos conseguiu-se uma redução da aloimunização, da transmissão de príões e de infeções por vírus intracelulares como o citomegalovírus. A prática da irradiação dos componentes, prescrita para doentes de risco, como os imunodeprimidos, anula a proliferação dos linfócitos T residuais viáveis pós-desleucocitação, eliminando reações adversas mortais no recetor, como a doença do enxerto contra o hospedeiro. As TRP estão atualmente disponíveis para o plasma e plaquetas. Estas tecnologias inativam também os linfócitos T, vírus, bactérias, parasitas e reduzem a concentração de citocinas. Em Portugal foram adotados os métodos baseados nos psoralenos (amotosaleno) e na riboflavina (19,64,65).



**Figura 2.1** - Impacto das medidas de segurança aplicadas para prevenir ITT

Fonte: Allain JP, Goodrich R.. 2017 (64)

A sobreposição entre cones indica a aplicação de métodos diferentes sobre os mesmos agentes. O plano horizontal de cor azul indica o impacto dos sistemas de redução patogénica, complementando com grande eficácia a inativação do material nucleico de células, vírus e bactérias residuais (64).

As plaquetas apresentam risco de contaminação porque são conservadas a 22°C. A maioria dos agentes envolvidos em contaminações plaquetárias é constituinte da flora normal da pele, que pode ser introduzido no momento da punção venosa. Algumas instituições fazem culturas de plaquetas durante o período de armazenamento para minimizar este risco. Os processos de inativação patogénica são usados em vários países, no entanto é necessária obtenção de mais dados clínicos para confirmar a segurança e eficácia destes métodos (19,59).

## 2.4. Hemovigilância

A hemovigilância consiste num conjunto de procedimentos que abrange toda a cadeia de transfusão, desde a dádiva e processamento do sangue até ao momento da transfusão e respetivo seguimento. Inclui a monitorização, notificação e análise dos efeitos adversos relacionados com as dádivas, processamento e transfusão do sangue e a tomada de medidas para evitar a sua ocorrência. Como tal, a hemovigilância deve ser integrada em todos os passos da cadeia de transfusão e em todas as organizações responsáveis por uma parte dessa cadeia (66).

A 30 de Setembro de 2005, foi publicada a Diretiva Europeia que regula, a nível dos estados membros da União Europeia, a Hemovigilância - que define os requisitos de rastreabilidade das unidades de sangue e componentes, bem como a notificação dos incidentes e reações adversas graves que tenham ocorrido (67).

A União Europeia (UE) considera a Hemovigilância como um sistema organizado para observar, registar, analisar e reportar irregularidades que ocorram na cadeia transfusional. Tem também a missão de utilizar os conhecimentos e a experiência adquiridos para corrigir erros e evitar a sua repetição, contribuindo deste modo para a melhoria do Sistema de Qualidade Transfusional (19).

No Reino Unido, o *Serious Hazards of Transfusion* (SHOT) constitui o sistema de hemovigilância. Proceda à colheita e análise de informações anónimas sobre eventos adversos e reações relacionadas com a transfusão sanguínea naquele país, sendo a notificação de natureza voluntária. O SHOT identifica riscos e problemas, bem como emite recomendações para melhorar a segurança do doente. Essas recomendações são publicadas num relatório anual, que é distribuído por todas as instituições de saúde. O SHOT engloba todos os componentes sanguíneos produzidos no Reino Unido pelos quatro serviços de transfusão: NHS *Blood and Transplant* (NHSBT), *Scottish National Blood Transfusion Service* (SNBTS), *Northern Ireland Blood Transfusion Service* (NIBTS) e *Welsh Blood Service* (WBS) (68).

Em Portugal, o IPST iniciou desenvolvimentos na área da hemovigilância mesmo antes da publicação de legislação que o tornasse obrigatório, acompanhando e envolvendo-se assim nos progressos internacionais, nomeadamente em França e no Reino Unido (69).

Nesta atitude proactiva, Portugal, embora não dispondo de um sistema implementado de Hemovigilância, tomou em 1997 com outros quatro países europeus (Bélgica, França, Luxemburgo, Holanda) a iniciativa de promover a primeira reunião internacional sobre hemovigilância da qual resultou a fundação da *European Hemovigilance Network* (EHN). Portugal ainda participa ativamente nesta organização que veio a mudar o seu nome para *International Hemovigilance Network* (IHN). A EHN foi estabelecida para aumentar a segurança do sangue a nível europeu e para desenvolver e manter estruturas europeias comuns relacionadas com o sangue e componentes sanguíneos, pela comunicação de informação válida entre os Estados membros, pela comunicação de alertas e pelo desenvolvimento de atividades formativas conjuntas. Esta rede foi responsável pela criação da base de dados de Vigilância Internacional de Reações e Eventos Associados à Transfusão (ISTARE),

que contém dados de eventos adversos após transfusão de sangue e restantes componentes, notificados voluntariamente pelos 23 países que fazem parte desta organização. (70,71).

A iniciativa da criação do Sistema Português de Hemovigilância (SPHv) foi do IPST, em cooperação com outras instituições, tendo ficado completa a estrutura básica de notificação em 2009. Mas foi em 2010 que alterações significativas foram introduzidas com vista a desenvolver um sistema cada vez mais fidedigno. Até 2010 apenas as instituições públicas de saúde faziam parte do sistema de notificação, tendo sido nesse ano introduzidas também as instituições privadas. Desta forma, o Sistema tornou-se mais robusto e consistente com a realidade nacional (72).

Os serviços de notificação dispõem de relatores institucionais, normalmente os responsáveis dos Serviços de Medicina Transfusional (SMT) dos hospitais, que reportam ao SPHv as notificações sobre reações ou incidentes relacionados com a transfusão. No final de cada ano civil as informações são compiladas num relatório que é publicado e divulgado pela comunidade da medicina transfusional. Este relatório expõe os dados recolhidos ao longo do ano, compara a sua evolução e emite recomendações. Posteriormente são enviadas à autoridade nacional competente, que atualmente é a Direcção Geral de Saúde (DGS), todos os dados notificáveis segundo a Diretiva 2005/61/EC, que são posteriormente enviados à Comissão Europeia (CE).

Uma das medidas de hemovigilância implementadas, de forma a realizar uma avaliação uniforme a todos os dadores, consiste na entrega de um questionário padronizado que incorpora critérios de seleção, garantindo que as mesmas informações sejam recolhidas sistematicamente sobre cada dador em cada ocasião de dádiva. Deverão ser questionadas e registadas todas as situações de risco relacionáveis, utilização de drogas, contacto homossexual, contacto heterossexual, contacto sexual a troco de dinheiro ou drogas, origem em zona endémica e outros. De forma geral, os dadores devem ser adiados após qualquer infeção e até que estejam totalmente recuperados. Se um indivíduo tiver contato com uma doença infecciosa não deve realizar a dádiva mesmo que tenha conhecimento que é imune (1,22,24,37).

O questionário preenchido é, posteriormente, revisto numa entrevista confidencial com um profissional qualificado de saúde que coloca questões relevantes e avalia as condições do dador, de forma a facilitar a decisão sobre a sua aceitação ou adiamento. A abordagem que permite uma maior redução do risco infeccioso transfusional é a complementaridade entre dadores informados e conscientes do risco, e a realização da entrevista clínica (1,22,24).

A avaliação do adiamento do dador visa excluir dádivas de indivíduos em risco de infeção transmissível por transfusão, particularmente daqueles com infeção adquirida recentemente (1).

Todos estes procedimentos aplicados para selecionar e rastrear dadores são rigorosos e altamente controlados. Receber sangue em Portugal é seguro e está associado a um índice de riscos ou complicações baixo. O Risco Residual Infecioso (RRI) é um modelo matemático desenvolvido para estimar o risco infecioso associado à transfusão, e que tem em conta a incidência da infeção nos dadores (seroconversão) e o período de janela dos testes de rastreio genómico realizados. Portugal dispõe de um sistema de hemovigilância robusto que monitoriza o número de infeções identificadas nos dadores novos e habituais (22,33).

Apesar do risco de transmissão de infeções por transfusão de sangue ou componentes ser atualmente baixo, é dependente da implementação contínua de estratégias de prevenção como a seleção dos dadores, a realização de testes laboratoriais de rastreio e a utilização de técnicas de inativação dos agentes patogénicos (8,31).

## 3. Metodologia

---

Já definida a questão de investigação e os objetivos do estudo, descreve-se neste capítulo o processo metodológico utilizado na realização deste trabalho.

### 3.1 Caracterização do Estudo

O presente estudo é uma revisão sistemática da literatura. Este é um tipo de investigação que disponibiliza um conjunto de dados provenientes de diferentes estudos, mediante a aplicação de métodos explícitos e sistematizados de pesquisa, seleção de evidências com base em critérios de elegibilidade pré-definidos, análise crítica e síntese do conteúdo das várias evidências selecionadas (73,74).

As várias fases do processo metodológico foram elaboradas segundo as considerações do PRISMA *statement* (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*), com o objetivo de assegurar uma revisão completa, clara e precisa (75,76).

### 3.2 Critérios de Seleção de Estudos

Foram definidos critérios de inclusão de forma a delimitar uma amostra adequada aos resultados pretendidos e à questão de investigação formulada: (1) publicações com relevância para a temática em investigação; (2) publicações em língua inglesa, portuguesa, espanhola ou francesa; (3) ano de publicação entre 2008 e 2020; (4) publicações com texto disponível na íntegra.

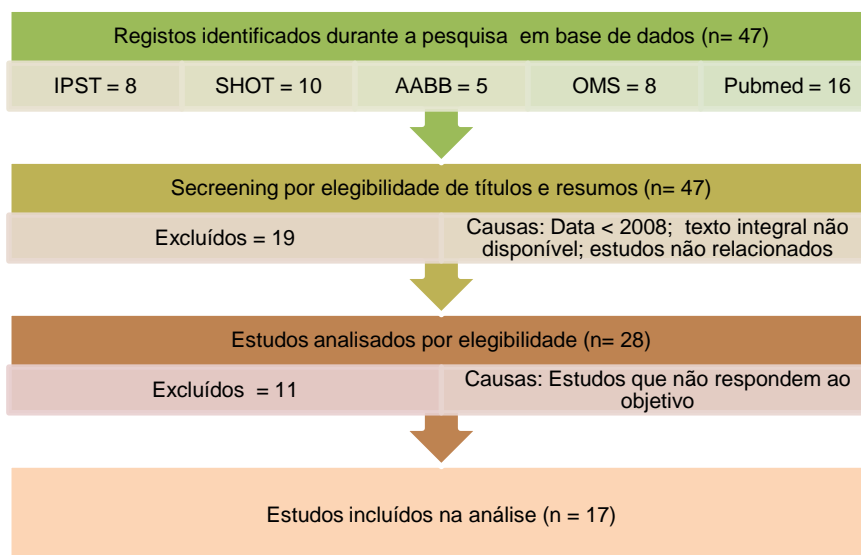
### 3.3 Métodos de Pesquisa

A seleção dos estudos a incluir nesta revisão da literatura foi realizada durante um período de 13 meses, entre Setembro de 2019 e Outubro de 2020. A pesquisa foi efetuada eletronicamente recorrendo às bases de dados Pubmed, OMS, IPST, AABB, SHOT, utilizando as palavras-chave em português e em inglês: *dadores/ donors*; *sangue/ blood*; *prevalência/ prevalence*; *agentes infecciosos/ infectious agents*; *hemovigilância/ hemovigilance*; Portugal. As palavras-chave definidas foram utilizadas de forma isolada ou conjugadas entre si.

### 3.4 Seleção dos Estudos

De acordo com os critérios enunciados, foram identificados quarenta e sete registos com relevância. Realizou-se depois a triagem das publicações pelo título e, posteriormente, pelo resumo. Numa fase final, procedeu-se à leitura do texto integral para avaliação da relevância face à temática em investigação. Foram removidas todas as duplicações de artigos.

A seleção final, após a identificação dos estudos, remoção das publicações duplicadas, aplicados os critérios de inclusão e refinamento de pesquisa compreendeu 17 publicações (Figura 3.1).



**Figura 3.1** - Esquema representativo da pesquisa e seleção de artigos nas várias bases de dados.

### 3.5 Identificação dos estudos

As dezassete publicações analisadas nesta revisão encontram-se descritas quanto aos autores, título, ano de publicação, país de origem, tipo e objetivo do estudo e data de extração de dados na Tabela 3.1.

**Tabela 3.1** - Identificação das publicações selecionadas quanto aos autores, título, data, país de origem, objetivos do estudo e data de extração de dados

<b>Autores</b>	<b>Título</b>	<b>Ano de publicação, País de Origem</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Objetivo do estudo</b>	<b>Data de extração de dados</b>
Margarida Amil & Rita Piteira	Relatório de Atividade dos Serviços de Sangue Nacionais 2008-2011	Portugal	NA	Descrever toda a informação sobre as atividades da rede nacional de transfusão.	18-05-2020
Gracinda de Sousa; Isabel Miranda; Isabel Pires Jorge Condeço; Maria Antónia Escoval; Mário Chin & Matilde Santos.	Relatório de Actividade Transfusional 2013	2014, Portugal	NA	Recolha de informação sobre as atividades da rede nacional de transfusão no ano de 2013.	19-05-2020
Gracinda de Sousa; Isabel Miranda; Isabel Pires Jorge Condeço; Maria Antónia Escoval; Mário Chin & Matilde Santos.	Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2014	2015, Portugal	NA	Conhecer a evolução da atividade transfusional nacional, monitorizar riscos e estabelecer tendências.	19-05-2020
Gracinda de Sousa; Isabel Miranda; Isabel Pires Jorge Condeço; Maria Antónia Escoval; Mário Chin & Matilde Santos.	Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2015	2016, Portugal	NA	Obtenção de informação nacional, validada, para a formulação de tomadas de decisão em todas as fases.	19-05-2020
Gracinda de Sousa; Isabel Miranda; Isabel Pires Jorge Condeço; Maria Antónia Escoval; Mário Chin & Matilde Santos.	Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2016	2017, Portugal	NA	Conhecer a evolução da atividade transfusional nacional, monitorizar riscos e estabelecer tendências.	20-05-2020
Maria Antónia Escoval; Jorge Condeço; Ana Paula Sousa, Augusto Ramoa; Isabel Lobo; Isabel Miranda; Mário Chin; Matilde Santos & Gracinda de Sousa.	Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2017	2018, Portugal	NA	Conhecer a evolução da atividade transfusional nacional, monitorizar riscos e estabelecer tendências.	20-05-2020

Maria Antónia Escvoal; Condeço; Paula Augusto; Cristina Isabel Lobo; Miranda; Chin & Santos.	Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2018		2019, Portugal	NA	Analisar a atividade do sistema, estabelecer padrões e tendências para um melhor conhecimento da realidade.	20-05-2020
Serious Hazard of Transfusion (SHOT)	Annual Report 2015	SHOT	2016, Reino Unido	NA	Recolha de dados sobre todo o processo do dador de forma a melhorar a segurança em todas as áreas da prática transfusional.	17-09-2020
Serious Hazard of Transfusion (SHOT)	Annual Report 2016	SHOT	2017, Reino Unido	NA	Recolha de dados sobre todo o processo do dador de forma a melhorar a segurança em todas as áreas da prática transfusional.	17-09-2020
Serious Hazard of Transfusion (SHOT)	Annual Report 2017	SHOT	2018, Reino Unido	NA	Recolha de dados sobre todo o processo do dador de forma a melhorar a segurança em todas as áreas da prática transfusional.	17-09-2020
Serious Hazard of Transfusion (SHOT)	Annual Report 2018	SHOT	2019, Reino Unido	NA	Recolha de dados sobre todo o processo do dador de forma a melhorar a segurança em todas as áreas da prática transfusional.	17-09-2020
Serious Hazard of Transfusion (SHOT)	Annual Report 2019	SHOT	2020, Reino Unido	NA	Analisar as tendências e os dados de 2019, provenientes de todas as áreas onde a transfusão é praticada.	17-09-2020
Mathew R. P. Sapiano; Jefferson M. Jones; Alexandra A. Savinkina; Kathryn A. Haass; James J. Berger & Sridhar V. Basavaraju.	Supplemental findings of the 2017 National Blood Collection and Utilization Survey		2020, Estados Unidos da América.	Estudo descritivo	Descrever resultados complementares acerca das características da população de dadores, dádivas e transfusões.	23-09-2020

Alexandra A. Savinkina; Kathryn A. Haass; Mathew R. P. Sapiano; Richard A. Henry; James J. Berger; Sridhar V. Basavaraju & Jefferson M. Jones.	Transfusion-associated adverse events and implementation of blood safety measures - findings from the 2017 National Blood Collection and Utilization Survey	2020, Estados Unidos da América.	Estudo descritivo	Descrição da taxa de eventos adversos associados à transfusão e da implementação de medidas para segurança do sangue em 2017.	23-09-2020
Pan American Health Organization	Supply of Blood for Transfusion in Latin American and Caribbean Countries, 2014 and 2015.	2017, Estados Unidos da América	NA	Apresentação de indicadores sobre a disponibilidade, segurança e utilização de sangue, bem como a organização dos sistemas nacionais de sangue.	25-09-2020
Nicholas H. Saadah; Johanna G. van der Bom; Johanna C. Wiersum-Osselton; Clive Richardson; Rutger A. Middelburg; Constantina Politis; Philippe Renaudier; Pierre Robillar & Martin R. Schipperus	Comparing transfusion reaction risks for various plasma products – an analysis of 7 years of ISTARE haemovigilance data.	2018, Holanda	Estudo descritivo	Análise de informações provenientes da base de dados ISTARE sobre transfusão de plasma e reações transfusionais.	28-09-2020
J.B. Tapko, B. Toure and Luis G. Sambo	Status of Blood Safety in the Who African Region 2010.	2014, República do Congo	NA	Obtenção de dados atualizados sobre a segurança do sangue de modo a traçar estratégias e intervenções de melhoria.	17-10-2020

NA – Não aplicável

### 3.6 Avaliação da Qualidade

Previamente à avaliação da qualidade das publicações foi definido que apenas seriam incluídos os estudos que evidenciassem qualidade metodológica. Para tal, todos foram retirados de bases de dados creditadas, possibilitando a recolha de publicações cientificamente reconhecidas e documentos oficiais emitidos por organismos públicos, com características descritivas correspondentes aos objetivos deste trabalho.

### 3.7 Extração dos dados

Os dados dos dezassete estudos/ relatórios foram extraídos de forma independente com recurso a um ficheiro tabelar da *Microsoft Excel*, com posterior introdução no decorrer da leitura integral de cada um deles e de acordo com as seguintes variáveis de pesquisa: número de dádivas em cada ano e género; agentes infecciosos rastreados laboratorialmente; perfil epidemiológico / % de unidas transfundidas comprovadamente positivas.

O ficheiro contém dados das publicações classificados da seguinte forma: (1) autores, (2) título, (3) ano de publicação (4) país de origem, (5) tipo de estudo, (6) objetivos do estudo, (7) participantes, (8) resultados e (9) data de extração dos dados. Algumas destas informações já foram referenciadas na tabela 3.1 e as restantes, encontram-se resumidas na tabela 3.2.

**Tabela 3.2** - Resumo dos principais resultados de cada um dos estudos selecionados.

Publicação	Participantes	Métodos	Principais resultados
Relatório de Atividade dos Serviços de Sangue Nacionais 2008-2011	ND	Descritivo	HTLV – 419 casos
Relatório de Actividade Transfusional 2013	283 053 dadores	Descritivo	VHB – 55 casos VIH – 39 casos VHC – 37 casos HTLV – 5 casos
Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2014	270 000 dadores	Descritivo	VHB – 41 casos VIH – 26 casos VHC – 22 casos HTLV – 1 caso
Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2015	265 323 dadores	Descritivo	VHB – 57 casos VIH – 28 casos VHC – 21 casos HTLV – 4 casos
Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2016	253 821 dadores	Descritivo	VHB – 30 casos VIH – 26 casos VHC – 22 casos HTLV – 2 casos <i>T-Pallidum</i> – 151 casos
Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2017	244 941 dadores	Descritivo	VHB – 30 casos VIH – 13 casos VHC – 22 casos HTLV – 3 casos <i>T-Pallidum</i> – 103 casos
Relatório de Atividade			VHB – 16 casos

<b>Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2018</b>			237 404 dadores	Descritivo	VIH – 10 casos VHC – 9 casos HTLV – 4 casos <i>T-Pallidum</i> – 90 casos
<b>Annual 2015</b>	<b>SHOT</b>	<b>Report</b>	ND	Descritivo	Infeções transmitidas por transfusão = 5
<b>Annual 2016</b>	<b>SHOT</b>	<b>Report</b>	ND	Descritivo	Infeções transmitidas por transfusão = 1
<b>Annual 2017</b>	<b>SHOT</b>	<b>Report</b>	ND	Descritivo	Infeções transmitidas por transfusão = 1
<b>Annual 2018</b>	<b>SHOT</b>	<b>Report</b>	ND	Descritivo	Infeções transmitidas por transfusão = 1
<b>Annual 2019</b>	<b>SHOT</b>	<b>Report</b>	ND	Descritivo	Infeções transmitidas por transfusão = 1
<b>Supplemental findings of the 2017 National Blood Collection and Utilization Survey</b>			ND	Descritivo	Nº total de dadores – 7996 Nº total de dádivas – 11,101
<b>Transfusion-associated adverse events and implementation of blood safety measures - findings from the 2017 National Blood Collection and Utilization Survey</b>			ND	Descritivo	Transmissão por: Vírus – 6 Bactérias – 37 Parasitas - 10
<b>Supply of Blood for Transfusion in Latin American and Caribbean Countries, 2014 and 2015.</b>			ND	Descritivo	Em 2015, apenas um país da América Latina não alcançou 100% da triagem universal recomendada pela OPAS / OMS.
<b>Comparing transfusion reaction risks for various plasma products – an analysis of 7 years of ISTARE haemovigilance data</b>			ND	Descritivo	30 infeções transmitidas por transfusão de plasma entre 2006 a 2012 .
<b>Status of Blood Safety in the Who African Region 2010.</b>			ND	Descritivo	% de unidades positivas para ITT: VIH: 1,2%; VHB: 4,3%; VHC: 0,9%; Sífilis: 1,2%.

NA – Não aplicável / ND – Não disponível

### **3.8 Considerações éticas e legais**

Este estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa (ESTeSL), com o número de projeto «CE-ESTeSL-N.º33-2019», de forma a garantir a proteção de todas as questões de ética inerentes.

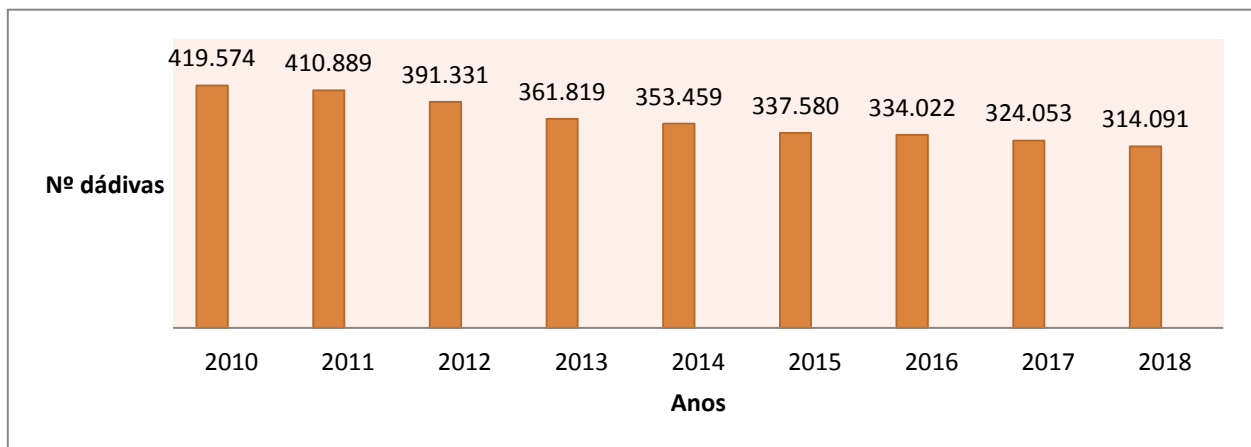
### **3.9 Limitações do estudo**

Referem-se como limitações desta revisão: a subnotificação das reações adversas à transfusão; dados de 2019 e 2020 ainda não disponíveis; comunicação não uniforme dos dados solicitados por cada entidade responsável relativos a esta atividade; processos morosos e complexos, que impossibilitam o acesso a dados mais recentes e estudos de curta duração que não abrangem tendências a longo prazo.

## 4. Resultados

Os resultados reportados resultam das informações obtidas entre 2008 e 2019, permitindo conhecer a evolução da atividade transfusional, monitorizar riscos e estabelecer tendências.

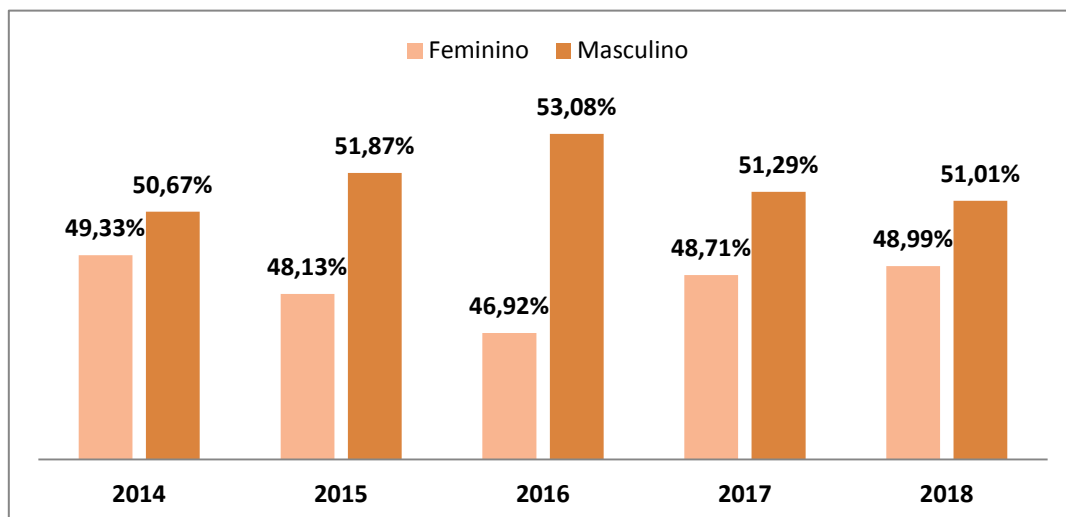
São apresentados resultados nacionais, do Reino Unido, dos EUA, da América Latina, do Continente Africano e do ISTARE. Os resultados do nosso país estão descritos mais pormenorizadamente.



**Figura 4.1** - Nº de dádivas de sangue em Portugal entre 2010 e 2018

**Fonte:** Adaptado de Relatórios de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância - IPST (77–83).

Segundo os dados publicados pelo IPST, em Portugal verifica-se uma tendência decrescente do nº de dádivas efetuadas a cada ano. Em 2018, ano em que se publicaram os últimos dados nacionais, realizaram-se menos 105,483 dádivas que em 2010 (72,77–83)



**Figura 2.2** - Distribuição dos dadores homólogos segundo o género | 2014 - 2018

**Fonte:** Adaptado de Relatórios de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância - IPST (79–83).

Entre 2014 e 2018 é possível verificar que o número de dadores do sexo masculino é superior aos do sexo feminino, tendo sido essa diferença mais notória no ano de 2016 (79–83).

A faixa etária na qual são realizadas mais dádivas está compreendida entre os 25 e os 44 anos. Verifica-se uma tendência de aumento da frequência de dadores nos grupos etários dos 18 aos 24 anos e dos 45 aos 65 anos, com uma diminuição sustentada dos dadores do grupo etário dos 25 aos 44 anos. (79–83).

**Tabela 2.1** – Distribuição por faixa etária dos dadores homólogos | 2014 – 2018.

		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<b>Faixa etária</b>  <b>(nº de dadores)</b>	18-24 anos	52 802 13,40%	37 776 13,36%	35 517 13,13%	34 957 13,75%	34 390 13,50 %	35 290 14,35%	34 004 14,24 %
	25 – 44 anos	201 323 51,08%	145 931 51,61%	137 456 50,83%	127 234 50,03%	123 847 48,62%	118 878 48,33%	112 815 47,23%
	45 – 65 anos	140 040 35,53%	99 041 35,03%	97 440 36,03%	90 465 35,57%	94 661 37,16%	90 412 36,76%	90 711 37,98%
	> 65 anos	ND	ND	ND	1 651 0,65%	1 817 0,71%	1 398 0,57%	1 325 0,55%

ND – Não disponível

**Fonte:** Adaptado de Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2018 - IPST (83).

Na Tabela 4.2 descrevem-se vários indicadores epidemiológicos para o VHB (77–83). Apresentam-se também os cálculos da taxa de prevalência, incidência e risco residual. A cada ano verifica-se uma tendência decrescente no total de dadores VHB+. O maior número de notificações ocorreu na faixa etária ente os 25 - 44 anos e em indivíduos do sexo masculino.

**Tabela 4.2** - Resumo de serologia vírica e perfil epidemiológico do Vírus da Hepatite B em Portugal.

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<b>Total de dadores VHB+</b>	ND	ND	87	76	55	55	41	37	30	30	16
<b>Resultado analítico</b>											
E+/TAN-	31	27	ND	ND	64	ND	ND	1	2	2	ND
E+/TAN+	73	101	ND	ND	51	ND	37	36	26	28	16
E-/TAN+	3	7	ND	ND	4	ND	4	ND	2	ND	ND
<b>Sexo</b>											
Feminino	ND	ND	ND	ND	22	ND	ND	13	12	8	5
Masculino	ND	ND	ND	ND	35	ND	ND	24	18	22	11
<b>Intervalo de idade</b>											
18 – 24anos	ND	ND	ND	ND	12	ND	ND	4	4	6	0
25 - 44 anos	ND	ND	ND	ND	26	ND	ND	22	16	17	10
45 - 65 anos	ND	ND	ND	ND	19	ND	ND	11	10	7	6
<b>Prevalência, incidência e risco residual</b>											
Prevalência por 100 000	ND	ND	ND	ND	22,07	23,13	17,63	16,52	13,8	14,22	7,87
Incidência por 100 000	ND	ND	ND	ND	3,43	3,01	3,15	2,68	2,68	1,08	1,12
Risco residual por 100 000	ND	ND	ND	ND	0,20	0,17	0,18	0,15	0,15	0,06	0,06

**Fonte:** Adaptado de Relatórios de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância - IPST (77–83).

**ND** – Não disponível ; **VHB+** : Dadores positivos para VHB; **E+/TAN-** : Elisa positivo / TAN negativo; **E+/TAN+** : Elisa positivo / TAN positivo; **E-/TAN+** : Elisa negativo / TAN positivo.

No que diz respeito ao VHC, verifica-se uma acentuada diminuição do número total de dadores VHC+, acompanhada também por diminuição da prevalência (77–83).

Maioritariamente, o maior número de notificações ocorreu na faixa etária ente os 25 - 44 anos.

**Tabela 4.3** - Resumo de serologia vírica e perfil epidemiológico do Vírus da Hepatite C.

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<b>Total de dadores VHC+</b>	ND	ND	58	39	32	37	22	21	22	22	9
<b>Resultado analítico</b>											
E+/TAN-	181	176	199	102	264	ND	ND	7	11	5	4
E+/TAN+	57	66	56	28	31	ND	22	13	10	17	5
E-/TAN+	1	3	2	1	1	ND	ND	1	1	ND	ND
<b>Sexo</b>											
Feminino	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	8	4	8	6
Masculino	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	13	18	14	3
<b>Intervalo de idade</b>											
18 - 24 anos	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2	1	1	1
25 - 44 anos	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	15	16	13	3
45 - 65 anos	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	4	5	8	5
<b>Prevalência, incidência e risco residual</b>											
Prevalência por 100 000	ND	ND	ND	ND	12,84	15,56	9,70	9,38	10,12	10,42	4,43
Incidência por 100 000	ND	ND	ND	ND	1,47	5,02	0,52	1,07	2,14	0,54	1,68
Risco Residual por 100 000	ND	ND	ND	ND	0,06	0,21	0,02	0,06	0,09	0,02	0,07

**Fonte:** Adaptado de Relatórios de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância - IPST (77–83).

**ND:** Não disponível; **VHC+** : Dadores positivos para VHC; **E+/TAN-** : Elisa positivo / TAN negativo; **E+/TAN+** : Elisa positivo / TAN positivo; **E-/TAN+** : Elisa negativo / TAN positivo.

Relativamente ao VIH, verifica-se uma diminuição significativa do número total de dadores positivos em 2017 e 2018, acompanhada também pela diminuição das taxas de prevalência, incidência e risco residual (77–83).

O maior número de notificações ocorreu na faixa etária entre os 25 - 44 anos e em indivíduos do sexo masculino.

**Tabela 4.4** - Resumo de serologia vírica e perfil epidemiológico do Vírus da Imunodeficiência humana.

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<b>Total de dadores VIH+</b>	ND	37	47	44	33	39	26	28	26	13	10
<b>Resultado analítico</b>											
E+/TAN-	57	52	43	73	91	ND	ND	ND	ND	ND	ND
E+/TAN+	39	36	44	43	31	ND	25	28	25	13	10
E-/TAN+	2	1	3	1	2	ND	1	ND	1	ND	ND
<b>Sexo</b>											
<b>Feminino</b>	13	10	10	13	ND	ND	ND	7	7	5	4
<b>Masculino</b>	27	27	37	31	ND	ND	ND	21	19	8	6
<b>Intervalo de idade</b>											
18 - 24 anos	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	5	1	2	2
25 - 44 anos	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	13	17	9	6
45 - 65 anos	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	10	8	2	2
<b>Prevalência, incidência e risco residual</b>											
Prevalência por 100 000	ND	ND	ND	ND	13,24	16,40	11,46	12,50	11,96	6,16	4,92
Incidência por 100 000	ND	ND	ND	ND	7,34	11,54	9,96	12,34	11,24	5,40	3,92
Risco Residual por 100 000	ND	0,5	0,59	0,63	0,12	0,19	0,16	0,20	0,18	0,09	0,06

**Fonte:** Adaptado de Relatórios de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância - IPST (77–83).

**ND:** Não disponível; **VIH+** : Dadores positivos para VIH; **E+/TAN-** : Elisa positivo / TAN negativo; **E+/TAN+** : Elisa positivo / TAN positivo; **E-/TAN+** : Elisa negativo / TAN positivo.

Para o agente infeccioso HTLV 1/2 não é possível descrever uma tendência, tendo em conta que os valores apresentam oscilações. Será necessária confirmação nos próximos anos (77–83).

O maior número de notificações ocorreu na faixa etária ente os 25 - 44 anos e em indivíduos do sexo feminino.

**Tabela 4.5** - Resumo de serologia vírica e perfil epidemiológico do Vírus T-Linfotrópico Humano 1/2.

	2008 – 2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<b>Total dadores HTLV+</b>	419	ND	5	1	4	2	3	4
<b>Resultado analítico</b>								
E+/T-	ND	ND	ND	ND	1	ND	1	1
E+/ T+	ND	ND	ND	1	3	ND	2	3
E- / T+	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<b>Sexo</b>								
Feminino	ND	ND	ND	ND	3	1	3	4
Masculino	ND	ND	ND	ND	1	1	0	0
<b>Intervalo de idade</b>								
18 - 24 anos	ND	ND	ND	ND	0	ND	0	1
25 - 44 anos	ND	ND	ND	ND	3	ND	3	2
45 - 65 anos	ND	ND	ND	ND	1	2	0	1

**Fonte:** Adaptado de Relatórios de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância - IPST (77–83).

**ND:** Não disponível; **HTLV+** : Dadores positivos para HTLV 1/2; **E+/TAN-** : Elisa positivo / TAN negativo; **E+/TAN+:** Elisa positivo / TAN positivo; **E-/TAN+** : Elisa negativo / TAN positivo.

O *T.Pallidum* é o agente responsável pelo maior número de notificações em Portugal. É possível verificar uma tendência decrescente a cada ano, tendo sido bastante significativa entre 2014 (285 casos) e 2015 (163 casos).

O maior número de notificações ocorreu na faixa etária ente os 25 - 44 anos (77–83).

**Tabela 4.6** - Resumo de serologia e perfil epidemiológico do agente *T.Pallidum*.

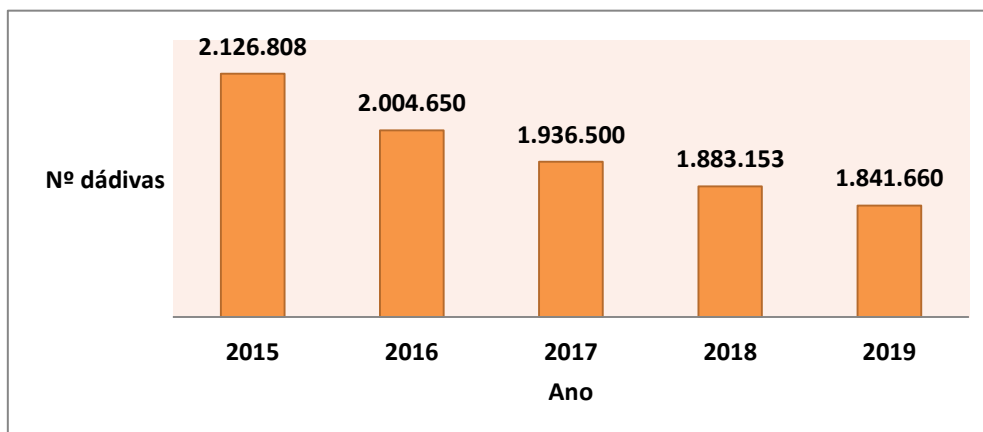
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<b>Total dadores <i>T.Pallidum</i></b>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	285	163	155	108	90
<b>Resultado analítico</b>											
IgM + / IgG –	ND	3	4	2	13	10	ND	ND	ND	ND	ND
IgM + / IgG +	10	39	35	28	23	23	ND	ND	ND	ND	ND
IgM - / IgG +	766	722	557	646	599	332	ND	ND	ND	ND	ND
IgM / IgG + (não discriminado)	468	560	672	689	695	487	ND	ND	ND	ND	ND
<b>Sexo</b>											
Feminino	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	74	39
Masculino	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	34	51
<b>Intervalo de idade</b>											
18 - 24 anos	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	9	9
25 - 44 anos	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	57	45
45 - 65 anos	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	42	36

**Fonte:** Adaptado de Relatórios de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância - IPST (77–83).

**ND:** Não disponível; **IgM + / IgG –** : Anticorpo IgM positivo / Anticorpo IgG negativo; **IgM + / IgG +** : Anticorpo IgM positivo / Anticorpo IgG positivo; **IgM - / IgG +** : Anticorpo IgM negativo / Anticorpo IgG positivo; **IgM / IgG + (não discriminado)** : Não discriminada a positividade de cada um dos anticorpos.

À semelhança do ocorrido em Portugal, também no Reino Unido se verifica uma tendência decrescente do nº de dádivas efetuadas a cada ano. Em 2015 realizaram-se 2.126.808 dádivas enquanto em 2019 se realizaram 1.841.660 (84–88).

**Figura 4.3** - Nº de dádivas de sangue no Reino Unido entre 2010 e 2018



Fonte: Adaptado de *Serious hazards of transfusion (SHOT): Annual Report*. (84–88).

O banco de sangue NHSBT é aquele onde se efetua um maior nº de dádivas, sendo responsável por mais de 50% das dádivas realizadas no Reino Unido. Segue-se o SNBTS, depois o NIBTS e por fim, com o menor número de dádivas realizadas encontra-se o WBS (84–88).

**Tabela 4.7** - Nº de dádivas de sangue no Reino Unido entre 2010 e 2018

Ano	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>Bancos</b>										
<b>NHSBT</b>	ND	ND	ND	ND	ND	1,783,720	1,688,447	1,611,792	1,574,024	1,545,308
<b>SNBTS</b>	ND	ND	ND	ND	ND	212,939	173,665	162,185	160,070	152,522
<b>NIBTS</b>	ND	ND	ND	ND	ND	55,288	54,106	48,185	48,748	48,334
<b>WBS</b>	ND	ND	ND	ND	ND	74,861	88,432	91,488	100,311	95,496
<b>TOTAL</b>	ND	ND	ND	ND	ND	<b>2,126,808</b>	<b>2,004,650</b>	<b>1,913,650</b>	<b>1,883,153</b>	<b>1,841,660</b>

Fonte: Adaptado de *Serious hazards of transfusion (SHOT): Annual Report*. (84–88).

ND: Não descrito / **NHSBT**: NHS Blood and Transplant / **SNBTS**: Scottish National Blood Transfusion Service / **NIBTS**: Northern Ireland Blood Transfusion Service / **WBS**: Welsh Blood Service

No Reino Unido, tem-se verificado uma diminuição do nº de casos de infeção transmitidas por transfusão. Entre 2010 e 2019, foi em 2015 que se registou um maior nº de ITT (n=5).

Neste período, o agente que mais provocou infeções foi o VHE perfazendo um total de 11 entre 2010 e 2019 (89).

**Tabela 4.8** - Número de infeções transmitidas por transfusão no Reino Unido entre 2010 e 2019.

Ano	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>A.I</b>										
Bactéria	0	0	0	0	0	1 (1)	0	0	0	0
VHA	0	0	0	0	0	0	0	1 (1)	0	0
VHB	0	1 (2)	1 (1)	0	0	0	0	0	0	0
VHC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VHE	0	1 (2)	1 (1)	0	2 (3)	4 (5)	1 (1)	0	1 (1)	1 (1)
VIH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HTLV I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Parvovirus (B19)	0	0	1 (1)	0	0	0	0	0	0	0
Malária	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
vDCJ/Prião	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>2 (4)</b>	<b>3 (3)</b>	<b>0</b>	<b>2 (3)</b>	<b>5 (6)</b>	<b>1 (1)</b>	<b>1 (1)</b>	<b>1 (1)</b>	<b>1 (1)</b>

**Nº que precede os parêntesis:** fonte de contaminação / **Nº entre parêntesis:** número de recetores em que a reação ocorreu.

**Fonte:** Adaptado de *Number of confirmed TTI incidents by year of transfusion in the UK* - SHOT (89).

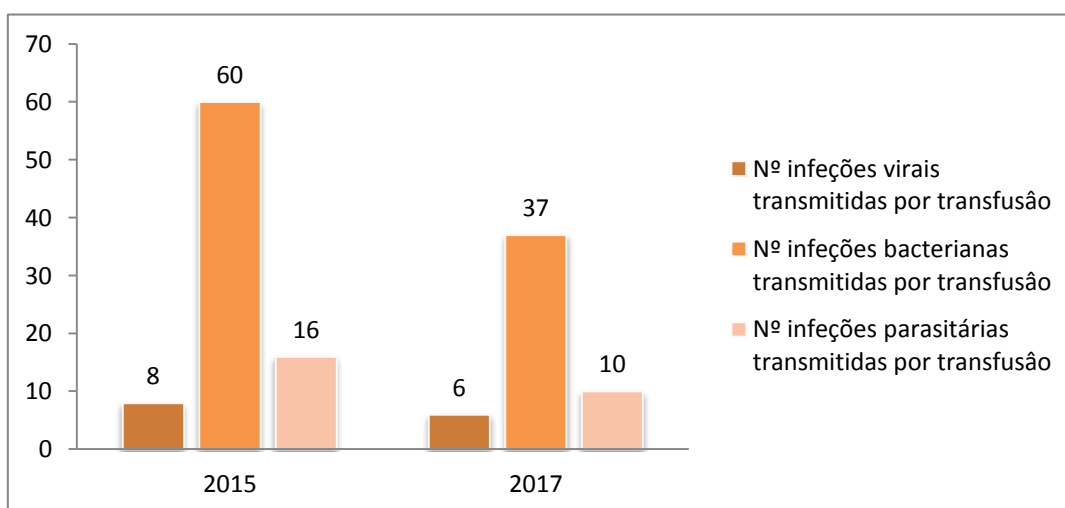
Nos EUA o número total de doadores aumentou em 1184 entre 2015 e 2017. No entanto, esse aumento não se refletiu no nº de dádivas que sofreram uma diminuição de 11,339 para 11,101 (milhares). O maior nº de doadores possui idade compreendida entre os 25 e os 64 anos (90).

**Tabela 4.9** - Nº total de doadores; nº de doadores por faixa etária e nº de dádivas nos Estados Unidos em 2015 e 2017 (em milhares)

	2015	2017
<b>Nº total de doadores</b>	<b>6812</b>	<b>7996</b>
<b>Faixa etária</b>		
16-18	1521	1365
19-24	1236	1117
25-64	7182	7010
≥ 65	1401	1603
<b>Total de dádivas efetuadas</b>	<b>11,339</b>	<b>11,101</b>

**Fonte:** Adaptado de *Supplemental findings of the 2017 National Blood Collection and Utilization Survey*(90).

No que diz respeito a infecções associadas à transfusão nos EUA, verifica-se uma maioria causada por bactérias, comparativamente a vírus e parasitas. Observa-se uma diminuição do nº de notificações entre 2015 e 2017 (91).



**Figura 4.4** - Infecções associadas a transfusão nos Estados Unidos: 2015 e 2017

**Fonte:** Adaptado de *Supplemental findings of the 2017 National Blood Collection and Utilization Survey*. 2020 (90).

Na tabela 4.10 são apresentados dados de 19 países da América Latina correspondentes aos anos de 2014 e 2015 (92).

São expressas três tipos de dívidas: voluntárias, de reposição e remuneradas. As dívidas de reposição consistem em dívidas de familiares ou conhecidos dos doentes com necessidade de transfusão.

Nesta região, ainda existem países que possuem doadores remunerados (Honduras, Panamá e República Dominicana).

A Bolívia, o Brasil, a Colômbia, a Costa Rica e o Equador apresentam mais doadores voluntários que doadores de reposição. Contrariamente, países como o Chile, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Panamá, Paraguai, República Dominicana e Venezuela possuem uma quantidade de doadores de reposição substancialmente elevada.

Da lista de países apresentada, Cuba e Nicarágua são os únicos países que não possuíram doadores de reposição.

**Tabela 4.10** - Total de unidades de sangue colhidas e tipo de doadores em países da América Latina, 2014 e 2015

País	2014				2015			
	Total de unidades	Nº doadores voluntários	Nº Doadores reposição	Nº doadores remunerados	Total de unidades	Nº doadores voluntários	Nº doadores reposição	Nº doadores remunerados
<b>Argentina</b>	859.233	417.368	436.465	0	1.026.845	468.361	557.318	0
<b>Bolívia</b>	101.166	417.368	60.669	0	108.132	44.188	63.884	0
<b>Brasil</b> <sub>2012</sub>	3.335.035	1.983.857	1.349.122	0	3.098.338	1.892.114	1.197.008	0
<b>Chile</b>	240.911	59.722	181.189	0	239.549	68.176	171.373	0
<b>Colômbia</b>	756.370	647.269	85.855	0	795.792	725.209	70.479	0
<b>Costa Rica</b>	73.057	46.188	26.863	0	75.733	45.733	29.999	0
<b>Cuba</b>	415.902	415.902	0	0	416.923	416.923	0	0
<b>Equador</b>	232.215	139.571	92.566	0	246.887	168.464	78.305	0
<b>El Salvador</b>	98.090	14.665	83.423	0	92.882	15.810	77.009	0
<b>Guatemala</b>	114.404	7.622	106.766	0	126.244	6.870	119.352	0
<b>Honduras</b>	58.612	10.111	48.107	393	71.646	13.326	57.624	687
<b>México</b>	1.939.060	49.794	1.889.266	0	2.170.002	82.365	2.085.368	0
<b>Nicarágua</b>	75.035	75.035	0	0	74.955	74.955	0	0
<b>Panamá</b>	37.833	3.017	27.551	7.243	56.313	3.970	49.340	2.984

<b>Paraguai</b>	87.888	8.022	79.866	0	86.120	8.819	77.178	0
<b>Perú</b>	204.871	9.340	195.403	0	ND	ND	ND	ND
<b>R.Dominicana</b>	93.949	9.379	84.177	335	78.533	9.126	69.330	59
<b>Uruguai</b>	96.563	47.927	47.927	0	90.669	46.534	43.937	0
<b>Venezuela</b>	312.048	16.455	16.455	0	299.879	17.420	282.459	0

ND: Não disponível

Fonte: Adaptado de *Supply of Blood for Transfusion in Latin American and Caribbean Countries*-OMS (92).

O agente que apresentou maior percentagem de unidades positivas na América Latina em 2014 foi o Anticorpo Anti-Hbc. No entanto, na Argentina, Bolívia, El Salvador e Nicarágua o agente mais notificado foi o *Trypanosoma Cruzi* (92).

**Tabela 4.11** - Proporção (%) de unidades positivas em países da América Latina em 2014

País	AgHbs	VHC	Anti-Hbc	VIH	HTLV I-II	Sífilis	<i>T. Cruzi</i>
Argentina	0.22	0.45	1.54	0.20	0.18	1.12	2.46
Bolívia	0,25	0,36	ND	0,25	ND	0,75	3,90
Brasil <sup>2012</sup>	0.16	0.30	1.62	0.42	0.19	0.82	0.31
Chile	0.01	0.01	ND	0.12	0.10	0.94	0.12
Colômbia	0.14	0.39	1.80	0.23	0.30	1.51	0.41
Costa Rica	0,41	0,21	0,74	0,08	0,08	0,62	0,15
Cuba	0,41	0,92	ND	0,02	ND	0,51	ND
Equador	0,23	0,25	0,10	0,30	0,01	1,25	0,25
El Salvador	0,12	0,22	ND	0,09	ND	1,19	2,30
Guatemala	0,45	0,57	3,40	0,15	ND	1,56	1,04
Honduras	0,26	0,45	1,96	0,28	0,18	0,80	0,96
México	0.16	0.6	ND	0.26	ND	0.58	0.48
Nicarágua	0,21	0,30	ND	0,07	ND	0,30	0,31
Panamá	0,20	0,34	1,67	0,11	0,32	1,04	0,37
Paraguai	0.34	0.37	2.90	0.34	0.21	6.57	2.33
Perú	0,38	0,56	4,19	0,23	0,88	1,19	0,50
R. Dominicana	1,02	0,21	4,70	0,28	0,16	0,71	ND
Uruguai	0,10	0,32	0,88	0,09	0,10	0,51	0,21
Venezuela	0.37	0.28	2.74	0.25	0.14	1.67	0.35

ND: Não disponível

Fonte: Adaptado de *Supply of Blood for Transfusion in Latin American and Caribbean Countries* - OMS (92).

Em 2015, manteve-se a mesma tendência do ano anterior. O agente que apresentou maior percentagem de unidades positivas na América Latina foi o Anticorpo Anti-Hbc. Contrariamente, na Argentina, Bolívia, El Salvador e Nicarágua o agente mais notificado foi o *Trypanosoma Cruzi* (92).

**Tabela 4.12** - Proporção (%) de unidades positivas em países da América Latina em 2015

País	AgHbs	VHC	Anti-Hbc	VIH	HTLV I-II	Sífilis	<i>T.Cruzi</i>
Argentina	0.51	0.34	0.93	0.21	0.14	1.04	1.50
Bolívia	0,23	0,38	ND	0,24	ND	0,77	2,51
Brasil <sup>2012</sup>	0.21	0.33	1.3	0.23	0.24	1.08	0.22
Chile	0.01	0.02	ND	0.04	0.11	0.32	0.13
Colômbia	0.15	0.35	1.56	0.20	0.32	1.43	0.38
Costa Rica	0,12	0,22	0,90	0,11	0,13	0,44	0,13
Cuba	0,58	1,19	ND	0,01	ND	0,52	ND
Equador	0,23	0,25	0,15	0,37	0,06	1,42	0,34
El Salvador	0,12	0,10	ND	0,13	ND	1,50	2,65
Guatemala	0,38	0,54	3,14	0,24	0	1,41	0,93
Honduras	0,18	0,38	1,62	0,09	0,15	0,70	0,74
México	0.15	0.48	ND	0.24	ND	0.56	0.37
Nicarágua	0,18	0,34	ND	0,09	ND	0,32	0,34
Panamá	0,21	0,36	1,74	0,16	0,44	0,88	0,52
Paraguai	0.30	0.34	2.75	0.29	0.32	6	2.37
Perú	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
R.Dominicana	0,95	0,15	1,18	0,17	0,21	0,59	NA
Uruguai	0,11	0,31	0,79	0,11	0,22	0,41	0,19
Venezuela	0.39	0.34	2.56	0.25	0.18	1.55	0.31

**Fonte:** Adaptado de *Supply of Blood for Transfusion in Latin American and Caribbean Countries* - OMS (92).

**NA:** Não se aplica / **ND:** Não disponível

Na tabela 4.13 descreve-se a percentagem de unidades testadas para cada um dos agentes infecciosos transmitidos por transfusão nos países da América Latina (92). Pela semelhança de dados comparativamente a 2014, serão apresentados apenas os dados relativos a 2015.

Em todos os países é realizado o rastreio total para AgHbs, VHC, VIH, e Sífilis.

**Tabela 4.13** - % de screening para agentes infecciosos em países da América Latina, 2015

País	AgHbs	VHC	Anti-Hbc	VIH	HTLV I-II	Sífilis	<i>T.Cruzi</i>
<b>Argentina</b>	100	100	100	100	100	100	100
<b>Bolívia</b>	100	100	0	100	0	100	100
<b>Brasil<sup>2012</sup></b>	100	100	100	100	100	100	100
<b>Chile</b>	100	100	0	100	100	100	100
<b>Colômbia</b>	100	100	100	100	100	100	100
<b>Costa Rica</b>	100	100	100	100	100	100	100
<b>Cuba</b>	100	100	NR	100	NR	100	NR
<b>Equador</b>	100	100	11.47	100	6.83	100	100
<b>El Salvador</b>	100	100	0	100	0	100	100
<b>Guatemala</b>	100	100	93.82	100	0	100	100
<b>Honduras</b>	100	100	100	100	99.85	100	100
<b>México</b>	100	100	NR	100	NR	100	99.94
<b>Nicarágua</b>	100	100	NR	100	NR	100	100
<b>Panamá</b>	100	100	100	100	100	100	100
<b>Paraguai</b>	100	100	100	100	100	100	100
<b>Perú</b>	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
<b>R.Dominicana</b>	100	100	74.20	100	99.64	100	NR
<b>Uruguai</b>	100	100	100	100	100	100	100
<b>Venezuela</b>	100	100	100	100	100	100	100

NR: Não reportado

**Fonte:** Adaptado de *Supply of Blood for Transfusion in Latin American and Caribbean Countries* – OMS (92).

No continente Africano, são 46 os países que fazem parte dos Estados-Membros da OMS. A totalidade desses países recebeu um questionário para participar no estudo sobre segurança transfusional, mas apenas 43 enviaram respostas, representando uma taxa de resposta de 93,4%. Três países (Angola, Libéria e Seychelles) não forneceram quaisquer dados, pelo que não foram incluídos na análise (93).

O número total de dádivas nos 43 países foi de 3 486 192 unidades. Este valor variou de país para país, com 942 unidades colhidas na Guiné Equatorial (População = 700 401 habitantes) e 949 789 unidades colhidas na África do Sul (População = 50 132 817 habitantes) (93).

**Tabela 4.14** - Número de dádivas de sangue e respetiva taxa nos 43 países Africanos.

	<b>Número de dádivas efetuadas</b>	<b>População total</b>	<b>Taxa por 1.000 habitantes</b>
<b>Países (n=43)</b>	3 486 192	813 806 984	4.3

Fonte: Adaptado de *Status of Blood Safety in the Who African Region* - OMS (93).

Os dados acerca de agentes transmissíveis por transfusão provieram também dos 43 países. 42 deles (97,6%), com exceção da República Democrática do Congo, rastreiam a totalidade (100%) das dádivas de sangue para VIH, 38 (88,3%) para VHB, 36 (83,7%) para VHC e 37 (86,0%) para sífilis (93).

**Tabela 4.15** - Número de países Africanos que rastreiam 100% das dádivas para ITTs.

	<b>Agente infeccioso</b>			
	<b>VIH</b>	<b>VHB</b>	<b>VHC</b>	<b>Sífilis</b>
<b>Países (n=43)</b>	42	38	36	37

Fonte: Adaptado de *Status of Blood Safety in the Who African Region* – OMS (93).

Todos os 43 países, exceto Camarões e Gâmbia, facultaram dados sobre positividade para ITTs. A percentagem média de unidades de sangue reativas a ITT foi de 1,2% para VIH, 4,3% para VHB, 0,9% VHC e 1,2% para sífilis (93).

**Tabela 4.16** - Percentagem de unidades de sangue positivas para ITTs em África.

	Positividade para ITT			
	VIH (%)	VHB (%)	VHC (%)	Sífilis (%)
<b>Países (n=43)</b>	1.2 [0.0-29.1]	4.3 [0.0-23.7]	0.9 [0.0-5.3]	1.2 [0.0-29.5]

Fonte: Adaptado de *Status of Blood Safety in the Who African Region* - OMS (93).

A transfusão de plasma é indicada, por exemplo, em casos de Púrpura trombocitopénica trombótica, sangramento constante, doença hepática ou défice de fatores de coagulação, quando não existem concentrados específicos desse fator.

As transfusões de plasma podem resultar em reações transfusionais graves, nomeadamente: doença infecciosa, reações febris não hemolíticas, lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, sobrecarga circulatória associada à transfusão, reações anafiláticas, tromboembolismo venoso, hiperfibrinólise, etc (94).

Na tabela 4.17 descrevem-se o número de infeções transmitidas por transfusão de plasma, registadas na base de dados ISTARE durante um período de 7 anos (2006-2012). Estes dados resultam da notificação voluntária de 23 países onde foram transfundidas mais de 23 milhões de unidades de plasma neste período.

**Tabela 4.17** - Número de infeções transmitidas por transfusão de plasma registadas no ISTARE (2006-2012)

Reação transfusional	Casos reportados
VHB transmitido por transfusão	19
Outras infeções virais transmitidas por transfusão	4
VHC transmitido por transfusão	3
VIH transmitido por transfusão	2
Infeções bacterianas transmitidas por transfusão	2

Fonte: Adaptado de *Comparing transfusion reaction risks for various plasma products* – ISTARE (94).



## 5. Discussão dos resultados

---

Os resultados apresentados correspondem a diferentes regiões do Mundo, com diferentes sistemas de hemovigilância, o que se pode traduzir em algumas discrepâncias. Mesmo dentro do mesmo país, verificam-se variações de ano para ano.

Em Portugal, o nº de dádivas efetuadas tem vindo a diminuir desde 2010 (n= 419.574) até 2018 (n=314.091). Esta diminuição pode estar associada a vários fatores, designadamente: falta de disponibilidade por parte dos dadores, diminuição dos benefícios atribuídos, critérios de seleção de dadores cada vez mais restritos (nomeadamente: baixos níveis de hemoglobina, comportamentos de alto risco e síndrome gripal), bem como formas pouco eficientes de recrutamento de dadores e motivação para a dádiva. O desconhecimento da necessidade de sangue é outro dos aspetos que pode ser considerado como uma influência negativa para a decisão de doar sangue (95).

No que diz respeito a dadores de primeira vez, em particular, também o medo e a ansiedade são duas possíveis interferências. Os principais medos incluem o receio da agulha, da possibilidade de ver sangue, de sentir dor ou desconforto e de receber a informação que não cumpre os critérios necessários para efetuar a dádiva de sangue. Para além destas causas negativas, é também necessário ter em conta os dadores que ficam suspensos temporariamente ou que são definitivamente eliminados do sistema por razões médicas. Desta forma, numa situação de um longo período de suspensão, pode ser necessário desencadear novamente todo o processo de fidelização com a dádiva (96,97).

A suspensão durante a consulta de triagem clínica é algo que não é possível contornar por estar baseada em critérios de elegibilidade extensos, elaborados com o objetivo de garantir a segurança tanto do dador como do recetor (97).

Ao analisar a prevalência dos dadores segundo o género verificou-se que os homens doam mais que as mulheres. Contudo, em Portugal entre 2014 e 2018, a população feminina foi superior à masculina (98). O menor número de dádivas realizado por mulheres deve-se ao facto de estas serem mais afetadas por baixas de ferro e, conseqüentemente, mais propícias a situações de anemia, ficando por esse motivo suspensas até à normalização dos valores. São também as mulheres que apresentam

anticorpos anti-eritrocitários, anti-leucocitários e anti-plaquetários devido às gestações, sendo reprovadas definitivamente para esta atividade (99).

A faixa etária em que se realizam mais dádivas em Portugal é entre os 25 e os 44 anos. Em cada ano (2012-2018) mais de 47% de todas as dádivas foram realizadas nesta faixa etária. A partir dos 65 anos, os doadores são retirados da dádiva, motivo pelo qual esta faixa etária apresenta apenas 1%.

Entre os 18 e os 24 anos, os valores nunca ultrapassaram os 14,35% (2016). Razões que podem apontar para este acontecimento prendem-se com questões demográficas e com o envelhecimento da população (100).

O número de casos VHB positivos em Portugal apresentou o seu menor valor em 2018 (n=16), contrastando com o ano de 2010 onde se manifestaram mais casos (n=87). Esta tendência decrescente tem sido visível de ano para ano e poderá estar associada, em grande parte, a medidas efetivas de prevenção, nomeadamente, uma rigorosa entrevista médica prévia à dádiva de sangue, uma maior atenção à educação do dador (tendo em conta a sensibilização do mesmo para os riscos de transmissão do vírus), a auto-exclusão com consentimento informado em caso de comportamento de risco e a introdução da vacina para o VHB no plano nacional de vacinação (83,99). A erradicação da hepatite B está, particularmente, relacionada com a atividade sexual e o uso de drogas ilícitas. Embora a incidência tenha diminuído drasticamente nos homossexuais, o número de casos relacionados com a atividade heterossexual promíscua tem aumentado significativamente relacionando-se diretamente com o número de parceiros sexuais, a duração da atividade sexual e a história de outras doenças sexualmente transmissíveis (101).

A faixa etária, em ambos os sexos, onde se verificou um maior número de notificações, foi entre os 25 e os 44 anos, faixa esta que corresponde também ao maior número de dádivas em Portugal.

Relativamente à incidência, prevalência e risco residual é difícil interpretar esta tendência, necessitando de confirmação nos próximos anos.

Relativamente ao VHC, o número de casos positivos em doadores de sangue verifica também uma tendência decrescente, ainda que não tão salientada como para o VHB. Em 2018 foi notificado o valor mais baixo (n=9) e em 2010 o valor mais elevado (n=58). Entre 2012 (n=32) e 2013 (n=37) verificou-se uma inversão da tendência.

A principal medida para impedir o contacto da hepatite C foi a introdução do rastreio de dadores de sangue, tendo, a partir daí, desaparecido quase totalmente a hepatite pós-transfusional. Atualmente as fontes de infeção principais são a troca de seringas intravenosas e, com muito menor significado, a transmissão sexual, a picada acidental e a transmissão materno infantil (102).

Quanto ao género, em 2018 o número de notificações em mulheres foi muito superior (o dobro), relativamente aos homens, contrariamente ao verificado nos anos anteriores. Esta diferença foi mais notória no ano de 2016 onde as mulheres foram responsáveis por 4 notificações e os homens por 18.

Tal como para o VHB, a tendência da incidência, prevalência e risco residual são de difícil interpretação para o VHC, sendo necessária confirmação futura.

Devido à elevada mutagenicidade do vírus, não existe vacina contra o VHC. Por isso, é essencial uma eficaz profilaxia pós exposição, bem como devem ser tomadas todas as precauções para prevenir, por outros meios, a transmissão da infeção. Esta é uma patologia silenciosa, sem sintomas, onde a maioria dos indivíduos não sabe que está infetado (102).

Para o VIH, o número de dadores positivos apresenta uma tendência decrescente, ainda que com ligeiras oscilações. O menor número de casos foi notificado em 2018 (n=10) e o valor mais elevado em 2010 (n=47). Esta diminuição pode ser consequência das políticas de prevenção de transmissão de doenças infecciosas e da maior educação dos dadores. De realçar que alguns dos casos notificados podem ter ocorrido num período de seroconversão, sendo a infeção indetetável pelas técnicas de rastreio.

A diferença entre homens e mulheres tem vindo a decrescer. Em 2014 o número de notificações em homens foi o triplo comparativamente às mulheres, enquanto em 2018 esta diferença foi apenas de 4 casos (mulheres) para 6 casos (homens). Estes valores não são consistentes com a distribuição dos dadores nacionais segundo o género, pois em 2014 esta diferença foi inferior a 1,5%.

É na faixa etária entre os 25 e os 44 anos que se registaram mais dadores VIH positivos, resultado justificado pelo número de dadores nacionais ser mais elevado nesse intervalo de idades.

Desde 2015 é possível observar uma diminuição da prevalência, incidência e risco residual do VIH.

O número de notificações positivas para HTLV 1/2 tem apresentado oscilações. Entre 2008 e 2011 foram registados 419 casos. O número mais baixo ocorreu em 2014 (n=1). Em 2018, ano mais recente para o qual são apresentados resultados, foram notificados 4 casos. A origem endémica foi considerada um fator de risco para este vírus (83).

A maioria dos casos positivos apresentou reatividade serológica e molecular.

A discrepância entre géneros é muito baixa, realçando que em 2017 e 2018 todos os casos notificados ocorreram no sexo feminino. Este facto em relação ao género pode relacionar-se com várias hipóteses explicativas, entre elas: a frequência de dádivas anuais ser num máximo de quatro vezes para os homens e de três para as mulheres (isto é, existe uma maior probabilidade de haver um maior número de dádivas anuais do sexo masculino) e a evidência de existirem mais restrições na triagem para as mulheres (a gravidez, o peso, dado que existem mais mulheres abaixo dos 50 kg do que homens, etc).

Tal como ocorrido com os vírus descritos anteriormente, a faixa etária entre os 25 e os 44 anos é aquela onde se notificaram mais casos.

O *T.Pallidum* é o agente infeccioso mais notificado em Portugal. Ainda assim, com uma tendência de notificação decrescente. Em 2014 foram registados 285 casos, enquanto em 2018 esse valor diminuiu para 90. A diminuição da incidência pode ser explicada pela exclusão ou suspensão de dadores de risco na triagem clínica (através do questionário/ história do dador), pela aplicação de técnicas de rastreio laboratorial, bem como devido a práticas sexuais mais seguras principalmente entre populações de risco conjuntamente com a criação de programas de informação sobre doenças sexualmente transmissíveis.

Pelos poucos resultados disponíveis quanto à diferença de género, não é possível descrever uma tendência neste parâmetro.

Na idade mais jovem (18-24 anos) a notificação de casos de *T.Pallidum* é bastante reduzida, sendo entre os 25-44 onde se efetuaram mais notificações.

Da análise dos resultados laboratoriais (entre 2008 e 2013) dos testes EIA IgM e EIA IgG, verifica-se que a maioria dos casos são IgG positivo e IgG Indeterminado, o que aponta para uma infeção antiga (tratada ou não). Os casos com IgM e IgG positivo indicam uma infeção recente com título de IgG já detetável.

Tal como descrito no nosso país, também no Reino Unido, o número de dádivas efetuadas em cada um dos quatro bancos de sangue tem sido decrescente. De 2015 (n = 2.126.808) para 2019 (n = 1.841.60) houve menos 285.148 dádivas realizadas.

Como motivos para a não doação de sangue encontram-se o acréscimo das horas de trabalho e conseqüente diminuição da disponibilidade para a dádiva, o aumento de pessoas que viajam para zonas endémicas, as tatuagens, problemas de saúde ou ainda a fobia a agulhas (103).

O banco de sangue do Reino Unido onde se realizam mais dádivas é o de Inglaterra (NHSBT), responsável por mais de 1 milhão das dádivas efetuadas. Segue-se o banco de sangue da Escócia (SNBTS), o da Irlanda do Norte (NIBTS) e por fim o do País de Gales (WBS). Estes valores são coincidentes com a população de cada país, à exceção do País de Gales que possui mais habitantes que a Irlanda do Norte e, no entanto, tem menos doadores de sangue (104).

No NHBST, SNBTS e NIBTS, é observável a tendência decrescente do número de dádivas a cada ano. Contrariamente, no WBS esse número tem vindo a aumentar de 2015 (n= 74,861) a 2018 (n= 100,311), verificando-se uma ligeira descida em 2019 (n=95,496).

A tendência decrescente do número de dádivas no Reino Unido é coincidente com a já descrita para Portugal, revelando uma concordância nesse sentido.

Entre 2010 e 2019 foram transmitidas 16 infeções por transfusão no Reino Unido. O agente mais notificado foi o VHE (n=11), seguido do VHB (n=2) e por fim VHA (n=1), parvovírus (n=1) e bactéria (n=1).

O ano com mais infeções foi 2015 (n=5), sendo 4 destas causadas pelo VHE. Este acontecimento pode ser explicado pelo facto da triagem para VHE no Reino Unido só ter sido introduzida em 2016 (105).

No Reino Unido, o número de casos de hepatite E tem aumentado a cada ano desde 2010, sendo a causa mais comum de hepatite viral com transmissão entérica. Na Inglaterra e no País de Gales tornou-se endémica, sendo considerada uma provável zoonose pela sua associação com o consumo de produtos suínos processados (106).

Portugal constitui uma zona não endémica para este vírus, não tendo sido notificado nenhum caso de VHE e como tal, no que diz respeito a ITTs, a realidade apresenta-se diferente à do Reino Unido.

Nos EUA, o número total de dadores aumentou entre 2015 (n=6.812.000) e 2017 (n=7.976.000), no entanto esse número não se traduziu no aumento das dádivas efetuadas. Em 2015 foram efetuadas 11.339.000 e em 2017 foram realizadas 11.101.000 dádivas. Esta discrepância pode justificar-se pela aplicação dos critérios de exclusão de dadores, que apesar de terem intenção de doar, não o puderam fazer. A faixa etária onde se realizam mais dádivas é entre os 24 e os 64 anos. O número de jovens dadores (16-18 anos) diminuiu entre 2015 (n= 1.521.000) e 2017 (n= 1.365.000) enquanto o número de dadores com mais de 65 anos aumentou: 2015 (n= 1.401.000) e 2017 (1.603.000). Esta propensão de envelhecimento dos dadores de sangue sugere a necessidade de melhores técnicas de recrutamento e retenção de dadores nos grupos de adultos jovens.

Nos EUA, verifica-se a mesma tendência decrescente do número de dádivas, já descritas para Portugal e para o Reino Unido, o que demonstra que esta tendência parece ser universal.

Relativamente a agentes infecciosos, nos EUA a maioria das infeções transmitidas por transfusão são associadas a bactérias (n=60 em 2015 e n=37 em 2017), seguindo-se as infeções parasitárias (n=16 em 2015 e n=10 em 2017) e por último as infeções virais (n=8 em 2015 e n=6 em 2017). Como se pôde observar, o número total de infeções transmitidas por transfusão diminuiu entre 2015 (n= 84) e 2017 (n= 53).

Nos EUA, as TRP mostraram-se eficazes na neutralização da maioria dos agentes transmissíveis por transfusão, incluindo vírus (VIH, VHB, VHC, citomegalovírus, vírus do Nilo Ocidental, vírus Zika), bactérias (gram-negativas e gram-positivas) e parasitas (por exemplo, *B. microti*). Em 2017, os centros colheita de sangue dos EUA descreveram que aproximadamente 5,5% de todas as plaquetas foram tratadas com TRP, o que constitui uma pequena proporção do fornecimento nacional. Desta forma, torna-se necessária a adoção destas tecnologias por parte dos hospitais para mitigar ainda mais o risco de ITTs, particularmente por contaminação bacteriana de plaquetas (91).

Apesar de não se encontrarem descritos, os agentes infecciosos rastreados nos EUA são diferentes dos rastreados na Europa pela necessidade de adaptar essa identificação aos surtos epidémicos existentes naquela região, nomeadamente VNO, vírus Zika, *B.microti*.

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPS) delineou estratégias para a aplicação de um plano de ação que permita o acesso a sangue seguro na América Latina. Essas estratégias englobam a integração eficaz dos serviços de sangue no sistema nacional de saúde, de forma a alcançar a segurança, eficiência, disponibilidade e acesso universal ao sangue com recurso a sistemas de hemovigilância.

Os dados reportados provêm das Autoridades de Saúde de cada um dos países desta região. Os doadores podem ser classificados como: doadores voluntários, doadores de reposição e doadores remunerados, consoante a dádiva seja voluntária; seja realizada para um familiar ou conhecido; ou seja remunerada, respetivamente.

Dos 19 países para os quais são apresentados resultados, apenas 3 possuem doadores remunerados: Honduras, Panamá e República Dominicana.

O número de doadores de reposição ainda constitui uma importante percentagem em muito destes países, nomeadamente no Chile, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Paraguai, República Dominicana e Venezuela, onde este tipo de doadores são responsáveis por mais de 50% das dádivas efetuadas.

A existência de uma população de doadores voluntários e não remunerados, demonstra ser um dos meios fundamentais para minimizar o risco de transmissão de doenças pelo sangue. A seleção de doadores é fundamental para prevenir a transmissão de potenciais agentes causadores de doença no recetor.

Ainda que com algumas exceções, de forma geral, o número de unidades de sangue colhidas em 2015 foi superior a 2014 nos países da América Latina.

Na Colômbia e Equador os doadores voluntários são os responsáveis pela maioria das unidades colhidas, no entanto, Cuba e Nicarágua são os únicos países em que a totalidade das dádivas são voluntárias e não remuneradas. Tendo em conta estes dados mantém-se o objetivo de aumentar o número de dádivas voluntárias como forma a garantir a segurança, tendo em consideração as mudanças epidemiológicas existentes.

A classificação dos doadores na América Latina apresenta discrepâncias comparativamente com os países descritos anteriormente, onde todas as dádivas são voluntárias.

O agente que apresentou maior percentagem de unidades positivas na América Latina, quer em 2014 como em 2015, foi o Anticorpo Anti-Hbc. Regra geral, este

anticorpo persiste durante toda a vida, quer a infecção desapareça ou passe para estado crónico.

No entanto, na Argentina, Bolívia, El Salvador e Nicarágua o agente mais notificado foi o *T.Cruzi*. Este agente, responsável pela doença de Chagas, é geograficamente limitado e endémico na América Central e do Sul e ainda em algumas zonas do México. O controlo do vetor tem demonstrado eficácia em alguns países da América Central e do Sul, resultando em alguns deles na erradicação de todos os casos de infecção transmitida por insetos. Alguns países da América Latina eliminaram casos incidentes de infecção primária, embora continue a existir na população um reservatório de indivíduos infetados (5).

É possível observar que, geograficamente, o rastreio para dádivas de sangue, apresenta variações, consoante os agentes infecciosos presentes em cada região. Desse mesmo modo, as notificações para esses agentes é também bastante variável.

Em 2015, o México foi o único país da América Latina que não efetivou o rastreio para ITT preconizado pela OPS/OMS, que inclui VHB, VHC, VIH, Sífilis e *T. Cruzi*. Ainda assim, a testagem para *T.cruzi* foi realizada em 99.94% dos casos, aproximando-se da totalidade.

O anti-Hbc não é realizado a 100% no Equador (11.47%), Guatemala (93.82%) e República Dominicana (74.20%); o HTLV não é testado totalmente na Bolívia (0%), Equador (6.83%), Honduras (99.85%) e República Dominicana (99.64%).

No que diz respeito ao Continente Africano, os países que constituem os Estados-Membros da OMS naquela região, comprometeram-se a desenvolver um serviço de transfusão de sangue seguro, sustentável, coordenado a nível nacional e baseado nos princípios da dádiva voluntária e não remunerada. No entanto, há ainda muito a melhorar a nível da organização e gestão, rastreio para ITT e uso apropriado do sangue (93).

Relativamente à percentagem de dádivas voluntárias realizadas nos 43 Estados-Membros que responderam ao questionário de participação no estudo, 19 desses países atingiram os 80-100%, 7 compreenderam entre 50-75% e 17 apresentam menos de 50% de dádivas não remuneradas (93).

Em 2010 foram realizadas 3 486 192 dádivas no total dos 43 países. Este valor apresenta apenas uma taxa de 4.3 por 1.000 habitantes.

Comparativamente com os países desenvolvidos descritos anteriormente, em particular com Portugal, o número de dádivas no Continente Africano é substancialmente mais baixo.

Em 42 dos 43 países (97,6%), todas as dádivas foram testadas para o VIH. O VHB foi rastreado em 38 países (88%), o VHC em 36 (84%) e o rastreio para a sífilis foi efetuado em 37 países (86%).

No total, a prevalência média de VIH, VHB, VHC e sífilis foi de 1,2%, 4,3%, 0,9% e 1,2%, respetivamente (93).

Tal como descrito para o nosso país, o VHB foi o agente mais notificado.

Verifica-se uma ausência de rastreio para agentes infecciosos endémicos no Continente Africano.

Embora existam variações de país para país, a prevalência de infeções sexualmente transmissíveis entre dadores de sangue tem diminuído ao longo dos anos no Continente Africano. Consequentemente, a proporção de sangue descartado devido a ITTs também decresceu (93).

No que diz respeito a transfusão de plasma, os dados disponibilizados pelo ISTARE para um período de 7 anos (2006-2012) indicam que a maioria das infeções transmitidas foi causada pelo VHB (n=19) O VHC causou 3 casos, o VIH 2 casos e outros dois casos de infeção foram causados por bactérias.

O VHB, continua a ser a infeção com maior risco de transmissão por transfusão sanguínea. Para tal, contribui o seu período de janela imunológica e as suas variantes. As TRP, atualmente disponíveis para plaquetas e plasma, têm como objetivo inativar os agentes, em vez de identificar apenas a sua presença. Embora desenvolvidas para complementar os testes atuais, podem vir a ser uma alternativa aos mesmos. Atualmente estão em estudo três metodologias diferentes de ativação fotoquímica que foram aplicadas a plaquetas e plasma (59).



## 6. Conclusão

---

Após a elaboração deste trabalho foi possível ter conhecimento do número total de doadores positivos para cada um dos cinco agentes rastreados após uma dádiva de sangue em Portugal. O *T.Pallidum* é o agente infeccioso mais notificado em Portugal. Em 2018 foram notificados 90 casos de *T.Pallidum*, 16 de VHB, 10 de VIH, 9 de VHC e 4 de HTLV.

Compararam-se também os resultados obtidos em Portugal com os resultados obtidos noutras zonas do Mundo, nomeadamente no Reino Unido, nos EUA e em diversos países da América Latina e do Continente Africano. Esta comparação, que incluiu países com diversos níveis de desenvolvimento, permitiu identificar as disparidades verificadas no Mundo, no que respeita a esta área.

O conhecimento dessas disparidades salientou a importância da implementação de estratégias de hemovigilância, de modo a uniformizar todo o processo transfusional e garantir uma dádiva segura em qualquer parte do Mundo.

Uma das grandes limitações deste estudo foi a indisponibilidade de dados mais recentes que permitissem uma avaliação atualizada da realidade. Como medidas a ser implementadas, sugere-se a participação obrigatória de todos os países nos relatórios sobre a atividade transfusional, pois só com a publicação desses dados será possível criar referências e alcançar melhorias significativas em todo o processo.

A publicação regular desses dados será também uma mais-valia para determinar tendências.

Outra das limitações apontadas é o facto dos dados divulgados não serem uniformes para cada país. Por exemplo, existem situações em que é publicado o número de dádivas e noutras situações é publicado o número de doadores, o que constituem informações diferentes no momento de efetuar comparações. Seria por isso importante criar uma base de dados uniforme a nível global.

Apesar de existir informação publicada sobre esta temática, devem fazer-se esforços para que a informação reportada seja o mais uniforme e atual possível.



## 7. Considerações finais

---

A procura de sangue tem vindo a aumentar, como consequência do aumento da esperança média de vida e da implementação de técnicas cirúrgicas mais agressivas. Os esforços para captar e conservar um número suficiente de doadores voluntários e regulares, de forma a assegurar uma quantidade de sangue adequada, estão a ser feitos em todo o Mundo.

São necessários mais esforços, a nível global, para aumentar o número de doadores, tendo em conta os resultados obtidos a nível da diminuição de dádivas realizadas.

Em Portugal, à semelhança do que ocorre noutras partes do mundo, a segurança transfusional tem vindo a aumentar a cada ano, devido em grande parte a todas as medidas efetivas de prevenção referidas ao longo do trabalho. Todas essas medidas são aplicadas com vista a assegurar um elevado nível de proteção da saúde pública.

Por exemplo nos EUA, ocorreu uma grande mudança nos bancos de sangue no final da década de 1960, quando deixaram de existir doadores remunerados para serem todos totalmente voluntários. Essa mudança removeu o incentivo financeiro associado à dádiva e ajudou a garantir que os indivíduos fossem honestos no momento do questionário procedendo à autoexclusão.

Ainda assim, verifica-se que em alguns países o sangue doado e não remunerado não é suficiente, pelo que é necessário recorrer a doadores pagos. Neste sentido, são necessários mais esforços para garantir um suprimento de sangue seguro em todo o Mundo.

O comportamento dos doadores de sangue só começou a ter importância quando começaram a surgir os primeiros casos de doenças transmissíveis pelo sangue e quando iniciou a aplicação de critérios de seleção de doadores. É através da avaliação do comportamento dos doadores que é possível o desenvolvimento de técnicas de recrutamento e de comunicação apropriadas e eficientes para se poder construir uma base de doadores seguros.

Para melhorar a segurança do sangue e componentes sanguíneos são necessárias várias medidas: Uma seleção criteriosa de doadores, rastreio efetuado às unidades colhidas e por fim, a modificação de componentes e produtos, como é o caso dos processos de inativação viral, que já são utilizados no tratamento de plaquetas e plasma. Todas estas abordagens se complementam entre si, têm limitações e estão continuamente a ser sujeitas a processos de melhoria. Mas é a seleção inicial de doadores (triagem clínica) que tem a maior importância, tendo o processo de seleção que ser o mais eficiente possível.

A obtenção de sangue de doadores voluntários, fidelizados e a triagem regular de unidades de sangue com as técnicas mais sensíveis e acessíveis, é a medida mais relevante para evitar novas ameaças. A lista de novas ameaças de doenças transmitidas por transfusão não está concluída. Muitos agentes virais, parasitários e bacterianos podem ser transmitidos por transfusão. Muitos mais podem surgir no futuro. No entanto, não será possível rastrear todas as doenças.

É possível concluir, que de um modo geral, os países apresentam políticas nacionais e planos estratégicos na área da segurança transfusão de sangue. Embora a evolução seja diferente de país para país, a prevalência de ITTs apresenta uma tendência decrescente a cada ano.

A medicina transfusional encontra-se em constante evolução para que se consigam hemocomponentes e hemoderivados cada vez mais seguros e de melhor qualidade. Para garantir essa segurança e qualidade, ao longo de toda a cadeia transfusional, desde o candidato a dador até à aplicação terapêutica dos componentes sanguíneos e avaliação da respetiva eficácia, é necessário investir sucessivamente na hemovigilância, que estabelece as bases necessárias ao uso adequado do sangue.

A segurança do processo transfusional não começa quando o sangue vai ser aplicado no doente, mas sim no momento em que um dador se inscreve para dar sangue.

## 8. Referências Bibliográficas

---

1. Organization WH. Blood donor selection: guidelines on assessing donor suitability for blood donation. 2012;
2. Diário da República, 1.<sup>a</sup> série-N.º 141-24 de Julho de 2007 [Internet]. [cited 2019 Sep 17]. Available from: <http://www.sg.min-saude.pt/NR/rdonlyres/28F07131-EFC4-44F5-BCCD-64F73FBE5120/17517/0469604717.pdf>
3. Disponibilidad y seguridad de la sangre a nivel mundial [Internet]. [cited 2019 Sep 17]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>
4. Organization WH. Protecting the blood supply during infectious disease outbreaks: guidance for national blood services. 2019.
5. OMS. Rastreamento de doações de sangue para detecção de infeções transmissíveis por transfusão. 2010;
6. Awan SA, Junaid A, Sheikh S. Transfusion Transmissible Infections : Maximizing Donor Surveillance. *Cureus*. 2018;10(12).
7. IPST, IP - Medicina Laboratorial Sangue [Internet]. Available from: <http://ipst.pt/index.php/medicina-laboratorial-sangue>
8. Livia Lara Personi, Aquino EC de, Alcântara KC de. Prevalence and trends in transfusion-transmissible infections among blood donors in Brazil from 2010 to 2016. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2019;41(4):310–5.
9. Igbida Buseri F, Abidemi Muhibi M, Awortu Jeremiah Z. Sero-epidemiology of transfusion-transmissible infectious diseases among blood donors in Osogbo, south-west Nigeria. *Blood Transfus*. 2009;7:293–302.
10. Paul L. F. Giangrande. The History of Blood Transfusion. *British Journal of Haematology*. 2000;
11. Abdul Nasser Kaadan; Mahmud Angrini. *Journal of the International Society for the History of Islamic Medicine*. JISHIM. 2010;8–9.
12. IPST. Breve História [Internet]. [cited 2019 Sep 18]. Available from: <http://www.ipst.pt/index.php/pt/institucional/historia>
13. Busch MP, Bloch EM, Kleinman S, Francisco S, Francisco S, Busch MP, et al. Prevention of Transfusion Transmitted Infections. *Blood Journal*. 2019;1–19.
14. Prudent M, Tissot JD, Fontana S, Niederhauser C. Editorial: Transfusion medicine and blood. *Frontiers in Medicine*. 2019;6(JAN).

15. Olim G. O Sistema Português do Sangue. ABO, Revista de Medicina Transfusional N<sup>o</sup>42 [Internet]. 2010; Available from: [http://ipst.pt/files/IPST/INFORMACAO\\_DOCUMENTACAO/Sistema\\_portugues\\_do\\_sangue\\_ABO\\_42\\_2010.pdf](http://ipst.pt/files/IPST/INFORMACAO_DOCUMENTACAO/Sistema_portugues_do_sangue_ABO_42_2010.pdf)
16. Diário da República. 1.<sup>a</sup> série — N.º 143. 2007. p. 19–22.
17. World Health Organization. O uso clínico do sangue [Internet]. Available from: [https://www.who.int/bloodsafety/clinical\\_use/en/Module\\_P.pdf](https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Module_P.pdf)
18. David J. Myers; Ryan A. Collins. Blood Donation. In 2019.
19. Optimal Blood Use Project. Manual para Uso Ótimo do Sangue [Internet]. Available from: [www.optimalblooduse.eu](http://www.optimalblooduse.eu)
20. Booth C, Allard S. Blood transfusion. Medicine (United Kingdom) [Internet]. 2017;45(4):244–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.01.014>
21. Afonso AD. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE Médicos do Sistema Nacional de Saúde [Internet]. 2012. p. 1–16. Available from: [www.dgs.pt](http://www.dgs.pt)
22. Moura H. Comportamentos de Risco com Impacte na Segurança do Sangue e na Gestão de Dadores: Critérios de Inclusão e Exclusão de Dadores por Comportamento Sexual. 2017;1–23.
23. Okoroiwu HU, Okafor IM, Asemota EA, Okpokam DC. Seroprevalence of transfusion-transmissible infections (HBV, HCV, syphilis and HIV) among prospective blood donors in a tertiary health care facility in Calabar, Nigeria; An eleven years evaluation. BMC Public Health. 2018;18(1):1–8.
24. Zou S, Stramer SL, Dodd RY. Donor Testing and Risk: Current Prevalence, Incidence, and Residual Risk of Transfusion-Transmissible Agents in US Allogeneic Donations. Transfusion Medicine Reviews. 2012 Apr;26(2):119–28.
25. Katz LM, Dodd RY. Transfusion-Transmitted Diseases [Internet]. Third Edit. Transfusion Medicine and Hemostasis. Elsevier Inc.; 2019. 437–453 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813726-0.00073-8>
26. Garraud O, Filho LA, Laperche S, Tayou-Tagny C, Pozzetto B. The infectious risks in blood transfusion as of today – A no black and white situation. Presse Medicale [Internet]. 2016;45(7–8):e303–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2016.06.022>
27. Choudhury N. Transfusion transmitted infections: How many more. Asian Journal of Transfusion Science. 2010;4(2):71–2.
28. Allain JP, Stramer SL, Carneiro-Proietti ABF, Martins ML, Lopes da Silva SN,

- Ribeiro M, et al. Transfusion-transmitted infectious diseases. *Biologicals* [Internet]. 2009;37(2):71–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biologicals.2009.01.002>
29. DGS. Informação Semanal de Saúde Pública [Internet]. 2008. Available from: <https://www.dgs.pt/emergencias-de-saude-publica/informacao-de-saude-publica/relatorio-semanal-de-saude-publica-de-05-07-2008-a-11-07-2008-pdf.aspx>
  30. Candotti D, Allain JP. Molecular virology in transfusion medicine laboratory. *Blood Transfusion*. 2013;11(2):203–16.
  31. Branca Isabel Pereira, Cláudia Nazareth, Lurdes Malcata, Helena Alves, José Rafael Fernández, Celene Sargento S da C. Infecções Parasitárias transmitidas por Transusão de Sangue. Qual o Risco nos Países Não Endémicos? *Acta Med Port*. 2011;
  32. Queirós L, Tender A, Aguiar A, Azevedo. J. Testes de Ácidos Nucleicos em doadores de sangue. Avaliação do Sistema Roche Cobas S 201. Experiência do Centro Regional de Sangue do Porto. *ABO*. 2007;
  33. Germain M, Goldman M. Blood donor selection and screening: strategies to reduce recipient risk. *American journal of therapeutics*. 2002;9(5):406–10.
  34. Queirós L, Leite V, Carriço C, Aguiar A. Três casos de doadores de sangue em período de janela de infecção por VHB, VIH e VHC. *ABO*. 2008;2–4.
  35. Krajden M, McNabb G, Petric M. The laboratory diagnosis of hepatitis B virus. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2005;16(2):65–72.
  36. Biswas R, Tabor E, Hsia CC, Wright DJ, Laycock ME, Fiebig EW, et al. Comparative sensitivity of HBV NATs and HBsAg assays for detection of acute HBV infection. *Transfusion*. 2003;43(6):788–98.
  37. IPST. Critérios de Notificação de Perfil Epidemiológico de Dador. p. 1–4.
  38. Thierry Poynard, Man-Fung Yuen, Vlad Ratziu CLL. Viral Hepatitis C. *Tropical Infectious Diseases*. 2011;362:427–32.
  39. Laperche S, Le Marrec N, Girault A, Bouchardeau F, Servant-Delmas A, Maniez-Montreuil M, et al. Simultaneous detection of hepatitis C virus (HCV) core antigen and anti-HCV antibodies improves the early detection of HCV infection. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005;43(8):3877–83.
  40. Lefrère JJ, Girot R, Lefrère F, Guillaume N, Lerable J, Le Marrec N, et al. Complete or partial seroreversion in immunocompetent individuals after self-

- limited HCV infection: Consequences for transfusion. *Transfusion*. 2004;44(3):343–8.
41. S. Laperche, M. Maniez-Montreuil AMC. Les tests de dépistage combiné de l'antigène p24 et des anticorps anti-VIH dans l'infection précoce à VIH-Ip24 Ag/anti-HIV combined tests in early HIV-1 infection. *Transfus Clin Biol*. 2000;18–24.
  42. Trigo D, Borges Da Costa J. HIV: epidemiology, natural course and diagnosis. *Revista SPDV* [Internet]. 2016;743(4):371–4. Available from: [https://repositorio.hff.min-saude.pt/bitstream/10400.10/1911/1/Revista SPDV 743%284%29 2016%2C 371-374.pdf](https://repositorio.hff.min-saude.pt/bitstream/10400.10/1911/1/Revista%20SPDV%20743%284%29%202016%2C%20371-374.pdf)
  43. Murphy W, Mcsweeney E. HIV antibody screening remains indispensable for ensuring viral safety of blood components despite NAT implementation. *Practical Transfusion Medicine: Third Edition*. 2009;43(October):190–9.
  44. Moreno C, Balangero M. Diagnóstico serológico de HTLV-1/2: combinación de técnicas de tamizaje para definir el estatus serológico en donantes de sangre. *Revista Argentina de Microbiología*. 2013;45(3):165–8.
  45. Gessain A. Le rétrovirus humain oncogène HTLV-1: Épidé miologie descriptive et moléculaire, origine, évolution et aspects diagnostiques et maladies associées. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique*. 2011;104(3):167–80.
  46. LaFond RE, Lukehart SA. Biological Basis for Syphilis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2006;35(1):33–82.
  47. Emily L. Ho; Sheila A. Lukehart. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease. *The Journal of Clinical Investigation*. 2011;121(12):4584–92.
  48. Brown DL, Frank JE. Diagnosis and management of syphilis. *American Family Physician*. 2003;68(2):283-290+297.
  49. Cruz MJ, Lisboa C, Azevedo F. Diagnóstico Serológico Da Sífilis – Novas Orientações. *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*. 2011;69(4):523.
  50. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potočnik M, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014;28(12):1581–93.
  51. Peeling RW, Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: An overview. *Bulletin of the World Health Organization*. 2004;82(6):439–46.

52. DGS. Vírus do Nilo Ocidental [Internet]. Available from: <https://www.dgs.pt/saude-ambiental/areas-de-intervencao/vectores/virus-do-nilo-ocidental.aspx>
53. DGS. Dengue [Internet]. 2019. Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/dengue/>
54. DGS. Dengue na Ilha da Madeira [Internet]. 2013 [cited 2020 Oct 23]. Available from: [https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-2013/dengue-madeira-situacao-em-2013\\_09\\_01-pdf.aspx](https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-2013/dengue-madeira-situacao-em-2013_09_01-pdf.aspx)
55. SNS. Zika [Internet]. 2019. Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/zika/>
56. SNS. Malária [Internet]. 2019. Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/malaria/>
57. Tropical I de H e M. Doença de Chagas [Internet]. Universidade de Lisboa. Available from: <https://www.ihmt.unl.pt/glossary/chagas-disease-american-trypanosomiasis/>
58. Seed CR, E. HP, Dodd; RY, Houston; F, Cervenakova. L. Creutzfeldt-Jakob disease and blood transfusion safety. *Vox Sanguinis*. 2018;220–31.
59. Jacquot C, Delaney M. Efforts Toward Elimination of Infectious Agents in Blood Products. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2018;33(10):543–50.
60. Ziemann M, Hennig H. Prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus infections: Which is the optimal strategy? *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2014;41(1):40–4.
61. European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): increased transmission globally-fifth update [Internet]. 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-outbreak-novel-coronavirus-disease-2019-increase-transmission-globally-COVID-19.pdf>
62. World Health Organization. Guidance on maintaining a safe and adequate blood supply during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and on the collection of COVID-19 convalescent plasma Interim guidance [Internet]. 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333182/WHO-2019-nCoV-BloodSupply-2020.2-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
63. IPST. Plano de Contingência para a sustentabilidade e segurança do fornecimento de sangue e componentes sanguíneos durante o surto de COVID-19 – 4ª Atualização [Internet]. 2020. Available from:

- [http://www.ipst.pt/files/IPST/INFORMACAO\\_DOCUMENTACAO/CircularNormativaIPST\\_001D\\_COVID\\_19\\_atualizacao4.pdf](http://www.ipst.pt/files/IPST/INFORMACAO_DOCUMENTACAO/CircularNormativaIPST_001D_COVID_19_atualizacao4.pdf)
64. Allain JP, Goodrich R. Pathogen reduction of whole blood: utility and feasibility. *Transfusion Medicine*. 2017;27(5):320–6.
  65. Leitão C. COVID-19: Impacto nos Serviços de Sangue e de Medicina Transfusional. *Saúde & Tecnologia*. 2020;
  66. Organização Mundial da Saúde. Guia para a criação de um sistema nacional de hemovigilância. 2017.
  67. Europeias C das C. DIRECTIVA 2005/61/CE DA COMISSÃO [Internet]. 2005. Available from: [http://www.ipst.pt/files/IPST/LEGISLACAO/Legislacao\\_Comunitaria/Legislacao\\_Sangue/Diretiva\\_2005\\_61\\_CE.pdf](http://www.ipst.pt/files/IPST/LEGISLACAO/Legislacao_Comunitaria/Legislacao_Sangue/Diretiva_2005_61_CE.pdf)
  68. Home - Serious Hazards of Transfusion [Internet]. Available from: <https://www.shotuk.org/>
  69. Carlier M, Vo Mai MP, Fauveau L, Ounnoughene N, Sandid I, Renaudier P. Dix-sept ans d'hémovigilance en France: Bilan, perspectives. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2011;18(2):140–50.
  70. de Vries RRP. Haemovigilance: recent achievements and developments in the near future. *ISBT Science Series*. 2009;4(1):60–2.
  71. Faber JC. Haemovigilance in Europe: The European haemovigilance network. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2001;8(3):285–90.
  72. Hemovigilância GC de. Relatório do Sistema Português de Hemovigilância. 2010;
  73. Falavigna M. O que são revisões sistemáticas? [Internet]. *HTAnalyze*. 2020. p. 1–5. Available from: <https://www.htanalyze.com/blog/o-que-sao-revisoes-sistematicas/>
  74. Sampaio R, Mancini M. Estudos de Revisão Sistemática: Um Guia para Síntese Críteriosa da Evidência Científica [Internet]. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2007. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbfis/v11%0An1/12.pdf>
  75. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ (Clinical research ed)*. 2009;339.
  76. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA

- statement. PLoS Medicine. 2009;6(7).
77. Amil M, Piteira R. Relatório de Atividade dos Serviços de Sangue Nacionais 2008-2011. 2011;
  78. Gracinda de Sousa; Isabel Miranda; Isabel Pires; Jorge Condeço; Maria Antónia Escoval; Mário Chin; Matilde Santos. Relatório de Actividade Transfusional Relatório de Actividade Transfusional. 2013;
  79. Gracinda de Sousa; Isabel Miranda; Isabel Pires; Jorge Condeço; Maria Antónia Escoval; Mário Chin; Matilde Santos. Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2014. 2014; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.learninstruc.2017.10.008>[www.ijern.com](http://www.ijern.com)[https://www.ijires.org/administrator/components/com\\_jresearch/files/publications/IJIRE\\_S\\_719\\_FINAL.pdf](https://www.ijires.org/administrator/components/com_jresearch/files/publications/IJIRE_S_719_FINAL.pdf)<http://openprairie.sdstate.edu/jur><http://www.wipo.int/e-docs/pubdocs/en/intprope>
  80. Gracinda de Sousa; Isabel Miranda; Isabel Pires; Jorge Condeço; Maria Antónia Escoval; Mário Chin; Matilde Santos. Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2015. 2015;
  81. Gracinda de Sousa; Isabel Miranda; Isabel Pires; Jorge Condeço; Maria Antónia Escoval; Mário Chin; Matilde Santos. Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2016. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.03.002>[http://www.fordamof.org/files/Sistem\\_Agroforestri\\_di\\_Kawasan\\_Karst\\_Kabupaten\\_Gunungkudul\\_Untuk\\_Pengelolaan\\_Telaga\\_Sebagai\\_Sumber\\_Air\\_Berkelanjutan.pdf](http://www.fordamof.org/files/Sistem_Agroforestri_di_Kawasan_Karst_Kabupaten_Gunungkudul_Untuk_Pengelolaan_Telaga_Sebagai_Sumber_Air_Berkelanjutan.pdf)<https://extension.msstate.edu/sites/default/files/pu>
  82. Maria Antónia Escoval; Jorge Condeço; Ana Paula Sousa; Augusto Ramoa; Isabel Lobo; Isabel Miranda; Mário Chin; Matilde Santos; Gracinda de Sousa. Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2017. 2017;
  83. Maria Antónia Escoval, Jorge Condeço, Ana Paula Sousa, Augusto Ramoa, Cristina Caeiro, Isabel Lobo, Isabel Miranda, Mário Chin MS. Relatório de Atividade Transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2018. 2018;
  84. SHOT. Serious hazards of transfusion (SHOT): Annual Report 2015. 2016.
  85. SHOT. Serious hazards of transfusion (SHOT): Annual Report 2016 [Internet]. 2017. Available from: [https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/SHOT-Report-2016\\_web\\_11th-July.pdf](https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/SHOT-Report-2016_web_11th-July.pdf)
  86. SHOT. Serious hazards of transfusion (SHOT): Annual Report 2017 [Internet].

2018. Available from: [www.shotuk.org](http://www.shotuk.org)
87. SHOT. Serious hazards of transfusion (SHOT): Annual Report 2018. 2019.
  88. SHOT. Serious hazards of transfusion (SHOT): Annual Report 2019. 2020.
  89. SHOT. Number of confirmed TTI incidents by year of transfusion in the UK reported to SHOT between 2010 and 2019 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/Chapter-20-Transfusion-Transmitted-Infections-TTI-2019.pdf>
  90. Sapiano MRP, Jones JM, Savinkina AA, Haass KA, Berger JJ, Basavaraju S V. Supplemental findings of the 2017 National Blood Collection and Utilization Survey. *Transfusion* [Internet]. 2020;60(S2):S17–37. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/trf.15715>
  91. Savinkina AA, Haass KA, Sapiano MRP, Henry RA, Berger JJ, Basavaraju S V., et al. Transfusion-associated adverse events and implementation of blood safety measures - findings from the 2017 National Blood Collection and Utilization Survey. *Transfusion* [Internet]. 2020;60(S2):S10–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/trf.15654>
  92. Pan American Health Organization Supply. Supply of Blood for Transfusion in Latin American and Caribbean Countries. 2014 and 2015. 2017.
  93. World Health Organization, Tapko J, Toure B, Sambo LG. Status of Blood Safety in the Who African Region. *AfroWhoInt* [Internet]. 2010;1–42. Available from: <https://afro.who.int/sites/default/files/2017-06/status-of-blood-safety-in-the-who-african-region.pdf>, Date accessed: 02/01/2020
  94. Saadah NH, van der Bom JG, Wiersum-Osselton JC, Richardson C, Middelburg RA, Politis C, et al. Comparing transfusion reaction risks for various plasma products – an analysis of 7 years of ISTARE haemovigilance data. *British Journal of Haematology*. 2018;180(5):727–34.
  95. Sousa G de, Miranda I, Pires I, Condeço J, Escoval MA, Chin M, et al. Relatório de Actividade dos Serviços de Sangue e Medicina Transfusional 2012. 2012;
  96. A Fernández Montoya, J de Dios Luna del Castillo, A López Berrio ARF. Attitudes, beliefs, and motivations in blood donors and non-donors. *Sangre* [Internet]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9148420/>
  97. Francisco Henrique Moura George. Comportamentos de Risco com Impacte na Segurança do Sangue e na Gestão de Dadores: Critérios de Inclusão e Exclusão de Dadores por Comportamento Sexual [Internet]. DGS. 2017 [cited 2020 Oct 12]. Available from: [66](https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-</a></li>
</ol>
</div>
<div data-bbox=)

- circulares-normativas/norma-n-0092016-de-19092016-pdf.aspx
98. PORDATA - População residente, média anual: total e por sexo [Internet]. [cited 2020 Oct 14]. Available from: <https://www.pordata.pt/Portugal/População+residente++média+anual+total+e+por+sexo-6>
  99. DOMAINE. Manual de Gestão de Dadores [Internet]. 2010 [cited 2020 Oct 12]. Available from: [http://www.ipst.pt/files/IPST/INFORMACAO\\_DOCUMENTACAO/manual\\_gestao\\_dadores.pdf](http://www.ipst.pt/files/IPST/INFORMACAO_DOCUMENTACAO/manual_gestao_dadores.pdf)
  100. Rita Rato Nunes. 209 mil portugueses dão sangue. Jovens são apenas 14% [Internet]. Diário de Notícias. 2019 [cited 2020 Oct 12]. Available from: <https://www.dn.pt/vida-e-futuro/209-mil-portugueses-dao-sangue-jovens-sao-apenas-14-10721730.html>
  101. HEPATITES VIRAIS [Internet]. [cited 2020 Oct 14]. Available from: [http://home.uevora.pt/~sinogas/TRABALHOS/2000/virol00\\_HEPATITES.htm](http://home.uevora.pt/~sinogas/TRABALHOS/2000/virol00_HEPATITES.htm)
  102. Rodrigues António A, Mota mestre Assistente A. HEPATITE C.
  103. Nicola Slawson. Sharp drop in number of new blood donors puts UK stocks at risk | UK news | The Guardian [Internet]. 2015. Available from: <https://www.theguardian.com/uk-news/2015/jun/05/sharp-drop-new-blood-donors-uk-stocks-at-risk>
  104. Statista. Population of the United Kingdom in 2019 [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 13]. Available from: <https://www.statista.com/statistics/294729/population-united-kingdom-uk-by-country/>
  105. Harvala H, Hewitt PE, Reynolds C, Pearson C, Haywood B, Tettmar KI, et al. Hepatitis E virus in blood donors in England, 2016 to 2017: from selective to universal screening. 2019;1. Available from: [www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org)
  106. Hewitt PE, Ijaz S, Brailsford SR, Brett R, Dicks S, Haywood B, et al. Hepatitis E virus in blood components: a prevalence and transmission study in southeast England. The Lancet [Internet]. 2014;384. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/>

