

SHEILA DE OLIVEIRA GARCIA MATEOS

**Análise de 10 anos de incidência de HIV em doadores de sangue de
primeira vez e de repetição no Brasil**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias
Orientadora: Profa. Dra. Ester Cerdeira Sabino

São Paulo

2021

SHEILA DE OLIVEIRA GARCIA MATEOS

**Análise de 10 anos de incidência de HIV em doadores de sangue de
primeira vez e de repetição no Brasil**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias
Orientadora: Profa. Dra. Ester Cerdeira Sabino

**São Paulo
2021**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Mateos, Sheila de Oliveira Garcia
Análise de 10 anos de incidência de HIV em
doadores de sangue de primeira vez e de repetição no
Brasil / Sheila de Oliveira Garcia Mateos. -- São
Paulo, 2021.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias.
Orientadora: Ester Cerdeira Sabino.

Descritores: 1.HIV 2.Medicina transfusional
3.Doadores de sangue 4.Segurança do sangue 5.Testes
sorológicos 6.Incidência 7.Doenças transmissíveis

USP/FM/DBD-023/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Dedico este estudo a todos os doadores de sangue, que são a continuação da vida para muitos pacientes, e que contribuem de forma inestimável para o desenvolvimento de grandiosos estudos científicos que proporcionam a melhoria da qualidade de vida de muitos outros.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À Doutora Ester Cerdeira Sabino por abrir as portas do seu laboratório, da sua sala de aula, da sua casa, e principalmente por compartilhar seus nobres ensinamentos sobre ciência e sobre o significado da verdadeira solidariedade.

Meus sinceros agradecimentos a quem sempre me servirá como exemplo.

AGRADECIMENTOS

Ao Doutor Luiz Amorim pelas sábias palavras sempre, por toda a paciência e pelos braços abertos todos os dias.

À Carolina Miranda (Carolzinha) que esteve presente em todos os momentos de medo e insegurança, que me ouviu incansavelmente e me aconselhou em todos os dias da minha vida de doutoranda.

Ao Doutor Cesar de Almeida-Neto, por estar sempre com a mão estendida e disponível para oferecer sugestões valiosas.

À Doutora e amiga Ligia Capuani que nunca deixou os inúmeros questionamentos que lhe foram apresentados sem resposta e pela confiança, sempre.

Ao Doutor Brian Custer pela paciência e dedicação.

Às Doutoras Anna Bárbara de Freitas Carneiro Proietti, Alice Tung Wan Song e Vivian Helena Lida Avelino da Silva pela revisão minuciosa e pelas sugestões que enriqueceram muito este estudo.

À Doutora Maria Esther Lopes, por ensinar que podemos ser melhores a cada dia, em todas as tarefas e com todos com quem convivemos.

À querida Ritu Sehgal que me acolheu em São Francisco com carinho de mãe e me ensinou com sabedoria de mestre.

À Doutora Gisele Gouveia por estar comigo nos momentos que mais precisei.

Aos queridos Lis e Alexandre de Almeida por serem os melhores orientadores, não somente na esfera acadêmica, mas para a vida.

Ao Luis Arthur Flores Pelloso pelas valiosas palavras e por ser um amigo para todos os momentos.

À “menina” Gabrielle Tantos por me lembrar com seus exemplos diários que nossos pacientes e doadores são pedras preciosas que precisamos proteger.

Aos meus colegas do REDS por tudo o que fizeram ao longo de todos esses anos, e por terem dedicado muito tempo e conhecimento que foram imprescindíveis para o desenvolvimento deste estudo.

Aos colegas da Sorologia do Hemorio que acreditaram e estiveram comigo “remando juntos”.

Aos meus tios Elio de Oliveira e Marlene Lucas de Oliveira, por acreditarem incondicionalmente na minha carreira de pesquisadora.

À minha mãe Adeita Angélica de Oliveira que perdoou e entendeu a ausência por todo o tempo do estudo.

À minha irmã Suzan de Oliveira Kindlmamn que me segurou, me apoiou, ouviu, incentivou e esteve do meu lado nos momentos mais difíceis da minha vida e comemorou comigo os momentos tão alegres.

Ao amado Osvaldo Ramos Mateos, por motivar, apoiar e suportar incondicionalmente.

*“É proibido não rir dos problemas
Não lutar pelo que se quer
Abandonar tudo por medo
Não transformar sonhos em realidade
Não demonstrar amor
Ter medo da vida e de seus compromissos
Não viver cada dia como se fosse o último suspiro
Não viver sua vida com uma atitude positiva
Não pensar que podemos ser melhores
Não sentir que sem seus feitos esse mundo não seria igual”*

Alfredo Cuervo Barrero

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)*.

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de siglas	
Lista de tabelas	
Lista de figuras	
Resumo	
Abstract	
1. INTRODUÇÃO	23
2. OBJETIVOS	26
2.1 Objetivo geral	26
2.2 Objetivos específicos	26
3. REVISÃO DE LITERATURA	27
3.1 Histórico	27
3.2 Víriion.....	27
3.3 Variabilidade genômica	28
3.4 Epidemiologia do HIV	29
3.5 Transmissão.....	32
3.6 Transfusão de sangue como terapia.....	35
3.6.1 Periodicidade de doação.....	35
3.6.1.1 Doadores de primeira vez	36
3.6.1.2 Doadores de repetição	36
3.6.1.3 Doadores esporádicos	37
3.6.2 Motivação para a doação	37
3.6.2.1 Doação de reposição	37
3.6.2.2 Doação espontânea	38
3.6.2.3 Doação autóloga	38
3.6.3 Triagem para a doação de sangue	39
3.6.4 Hemocentros participantes.....	44
3.7 Testes para a detecção do HIV em doadores de sangue	45
3.7.1 EIA	47
3.7.2 NAT	49
3.7.3 <i>Western Blot</i>	49
3.8 Incidência	50

3.8.1 Testes específicos para cálculos de incidência.....	53
3.9 Risco Residual da transmissão transfusional do HIV	58
4. MÉTODOS	60
4.1 Casuística e espécimes biológicos	60
4.1.1 Critérios de inclusão.....	61
4.1.2 Critérios de exclusão.....	63
4.2 Testes realizados	64
4.2.1 Testes Sorológicos.....	64
4.2.2 NAT	65
4.2.3 <i>Western Blot</i>	67
4.2.4 <i>LAg Avidity (LAg)</i>	67
4.3 Cálculo de incidência	67
4.3.1 Cálculo de incidência entre doadores de primeira vez.....	69
4.3.2 Cálculo de incidência entre doadores de repetição.....	70
4.4 Cálculo do risco residual	72
4.5 Análises estatísticas.....	74
4.6 Considerações éticas.....	75
5. RESULTADOS	77
5.1 Casuística e espécimes biológicos	77
5.2 Testes realizados	79
5.3 Incidência em doadores de primeira vez.....	79
5.4 Incidência em doadores de repetição	84
5.5 Risco residual de transmissão de HIV por transfusão.....	89
6. DISCUSSÃO	91
7. CONCLUSÕES	99
8. ANEXOS	100
9. REFERÊNCIAS.....	123

LISTA DE SIGLAS

AABB	Associação Americana de Bancos de Sangue
Ab	Anticorpos
Ag	Antígenos
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, do <i>inglês Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
anti-HIV	Anticorpos contra o HIV
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BED EIA	Imunoensaio enzimático de captura de IgG
CapPesq	Comitê de Ética e Pesquisa institucional da FMUSP
CD4	Grupamento de diferenciação 4, do inglês cluster of differentiation
CLIA	Quimioluminescência
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CRF	Formas Circulantes Recombinantes, do inglês <i>Circulating Recombinant Forms</i>
DMIR	Duração média de infecção recente
DNA	Ácido Desoxirribonucleico, do inglês <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DOn	Densidade óptica normalizada
DP	Doadores de primeira vez
DR	Doadores de repetição
EIA	Ensaio Imunoenzimático, do inglês <i>Enzyme Immunoassay</i>
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática, do inglês <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assays</i>
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
FPS	Fundação Pró-Sangue
HCV	Vírus da Hepatite C, do inglês <i>Hepatitis C Virus</i>
Hemominas	Fundação Hemominas
Hemope	Fundação Hemope
Hemorio	Hemocentro do Rio de Janeiro

HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana, do inglês <i>Human Immunodeficiency Vírus</i>
HSH	Homens que fazem sexo com homens
HSV-2	Herpes simplex vírus type 2
HTLV-1/2	Vírus T-linfotrópico humano, do inglês <i>Human T-cell Lymphotropic Virus</i>
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IRB	<i>Institutional Review Board</i>
ITT	Infecções transmitidas por transfusões
LAg	Ensaio imunoenzimático de avidéz de antígeno limitante de HIV-1
LD	Limite de detecção
LS	<i>Less Sensitive</i>
NA	Não avaliado
NAT	Teste de ácido nucleico, do inglês <i>nucleic acid amplification</i>
NHLBI	<i>U.S. National Heart, Lung, and Blood Institute</i>
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
nm	Nanômetro
NR	Não realizado
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase, do inglês <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PFC	Plasma fresco congelado
QSD	Questionário de saúde do doador
RBC	Concentrado de hemácias, do inglês <i>Red blood cell</i>
REDS	<i>Retrovirus Epidemiology Donor Study-II/III Brazil</i>
RNA	Ácido ribonucleico, do inglês <i>ribonucleic acid</i>
RR	Risco residual
SIV	Vírus da Imunodeficiência Símia, do inglês <i>Simian immunodeficiency virus</i>
UCSF	Universidade da Califórnia em São Francisco

UNAIDS Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS
USP Universidade de São Paulo
WB *Western Blot ou Blotting*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características das 2 544 352 doações consideradas na análise de 10 anos - Doadores de Primeira Vez (DP) e de Repetição (DR) em 3 hemocentros do Brasil - 2007 a 2016.....	78
Tabela 2 - Incidência de HIV por 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95% (IC) por características para doadores de Primeira Vez e de Repetição no Brasil - 2007 a 2016	87
Tabela 3 - Análise multivariada da incidência de HIV em Doadores de Primeira Vez (DP) e de Repetição (DR) no Brasil - 2007 a 2016	89
Tabela 4 - Estimativa de risco residual por 1 milhão de doações e dias de risco equivalentes para todos os centros combinados – 2015 e 2016.....	90

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama esquemático de um corte transversal do vírus HIV com visualização das principais proteínas estruturais	28
Figura 2 - Populações-chave sob maior risco de infecção em comparação com a população geral em 2017	31
Figura 3 - Incidência de HIV em todas as faixas etárias na população brasileira de 1990 a 2019.	32
Figura 4 - Etapas da triagem para a doação de sangue	40
Figura 5 - Evolução dos testes diagnósticos em 30 anos	48
Figura 6 - Incidência do HIV por 100.000 pessoas-ano em doadores de sangue em países desenvolvidos e em desenvolvimento	52
Figura 7 - Princípio dos ensaios utilizados para classificação de infecção recente ou de longo período	54
Figura 8 - Estimativas de risco residual do HIV em doadores de sangue em países desenvolvidos e em desenvolvimento	59
Figura 9 – Doadores incluídos no cálculo de incidência.....	62
Figura 10 – Interpretação e classificação dos resultados dos testes realizados para definição de resultados positivos ou negativos para utilização no cálculo de incidência	66
Figura 11 - Fórmula para cálculo de incidência em doadores de primeira vez com a utilização os resultados do teste LAg Avidity.....	70

Figura 12 - Fórmula para cálculo de incidência em doadores de repetição com base no método clássico de cálculo de incidência	71
Figura 13 - Participantes do estudo, divididos entre doadores de primeira vez e doadores de repetição.....	77
Figura 14 - Testes realizados durante o período do estudo dos doadores elegíveis para o estudo	79
Figura 15 - Incidência de HIV por 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95%, por intervalo de tempo e hemocentro para doadores de primeira vez do período de 2007 a 2016	80
Figura 16 - Incidência de HIV por idade a cada 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95% por hemocentro para doadores de primeira vez do período de 2007 a 2016	81
Figura 17 - Incidência de HIV por sexo a cada 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95% por hemocentro para doadores de primeira vez do período de 2007 a 2016	82
Figura 18 - Incidência de HIV por tipo de doação a cada 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95% por hemocentro para doadores de primeira vez do período de 2007 a 2016	83
Figura 19 - Incidência de HIV por 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95%, por intervalo de tempo e hemocentro para doadores de repetição no período de 2007 a 2016	84

Figura 20 - Incidência de HIV por idade a cada 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95% por hemocentro para doadores de repetição no período de 2007 a 2016	85
Figura 21 - Incidência de HIV por sexo a cada 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95% por hemocentro para doadores de repetição no período de 2007 a 2016	85
Figura 22 - Incidência de HIV por tipo de doação a cada 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95% por hemocentro para doadores de repetição no período de 2007 a 2016	86

RESUMO

Mateos SOG. *Análise de 10 anos de incidência de HIV em doadores de sangue de primeira vez e de repetição no Brasil* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

INTRODUÇÃO: A incidência em doadores de sangue de primeira vez e de repetição é uma medida importante do risco de infecção por HIV transmitido por transfusão. Entretanto, no Brasil pouco se sabe sobre a tendência da incidência do HIV em doadores de sangue ao longo do tempo, e sobre o risco residual nas doações de sangue. Ao mesmo tempo, o entendimento e o monitoramento da incidência é de grande relevância, pois os fatores de risco para uma unidade doada estar em janela infecciosa ou imunológica são desconhecidos e, principalmente, os dados de tendências de incidência do HIV não estão disponíveis em relação à população geral do Brasil. Para tentar ajudar a preencher essa lacuna, este estudo avaliou a incidência do HIV ao longo do tempo em quatro grandes hemocentros no Brasil. **MÉTODOS:** As doações foram testadas e os resultados confirmados por meio de testes sorológicos para HIV de 2007 a 2016 e, adicionalmente, foram realizados testes para a detecção de ácido nucleico a partir de 2011. O teste de avidéz do antígeno limitante (LAg) foi realizado em amostras positivas para HIV em doadores de primeira vez para classificar se uma infecção foi adquirida recentemente. Foi calculada a incidência em doadores de primeira vez usando a duração média da infecção recente, e em doadores de repetição usando métodos clássicos. As tendências temporais e demográficas foram avaliadas por meio da regressão de *Poisson*. **RESULTADOS:** No período de 10 anos compreendido pelo estudo, a incidência estimada de HIV em doadores de primeira vez se mostrou maior em Recife (45,1 casos por 100.000 pessoas-ano), seguido por São Paulo (32,2 casos por 100.000 pessoas-ano) e por Belo Horizonte (23,3 casos por 100.000 pessoas-ano). Em doadores de repetição a incidência também foi maior em Recife (33,2 casos novos de HIV por 100.000 pessoas-ano), seguido por Belo Horizonte (27,5 casos novos de HIV por 100.000 pessoas-ano) e por São Paulo (17,0 casos

novos por 100.000 pessoas-ano). Já no Rio de Janeiro os resultados entre doadores de primeira vez foram estimados em 35,9 casos por 100.000 pessoas-ano de 2013 a 2016; e entre os doadores de repetição a incidência foi estimada em 29,2 casos por 100.000 pessoas-ano de 2011 a 2016. A incidência de HIV foi maior em doadores espontâneos do que em doadores de reposição, e entre os doadores mais jovens que comparecem ao hemocentro mais vezes para doar. O risco residual de transmissão de HIV por transfusão foi de 5,46 e 7,41 por milhão de unidades de concentrado de hemácias e de plasma fresco congelado transfundidas, respectivamente. **CONCLUSÃO:** Não foram evidenciadas alterações no padrão da incidência de HIV ao longo dos 10 anos de estudo. Reduzir a doação feita por indivíduos com infecção por HIV recentemente adquirida é a forma mais segura de reduzir o risco de infecção transmitida por transfusão, e atenção especial é necessária para os doadores de repetição, para determinados grupos etários e para as regiões com maior incidência de HIV.

Descritores: HIV; Medicina transfusional; Doadores de sangue; Segurança do sangue; Testes sorológicos; Incidência; Doenças transmissíveis.

ABSTRACT

Mateos SOG. *10-year analysis of human immunodeficiency virus incidence in first-time and repeat donors in Brazil* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2021.

BACKGROUND: Incidence in first-time and repeat blood donors is an important measure of transfusion-transmitted HIV infection risk. In Brazil, little is known about the trend in the incidence of HIV in blood donors over time and about the residual risk in blood donations. Understanding and monitoring incidence is of great importance, as the risk factors related to transfusion transmission are unknown and, mainly, data on incidence trends are not available in relation to the general population of Brazil. To try to help fill this gap, this study assessed HIV incidence over time at four large blood centers in Brazil. **MATERIALS AND METHODS:** Donations were screened and confirmed using serological assays for HIV from 2007 to 2016, and additionally screened by nucleic acid testing from 2011 forward. Limiting antigen (LAG) avidity testing was conducted on HIV seroreactive samples from first-time donors to classify whether an infection was recently acquired. We calculated incidence in first-time donors using the mean duration of recent infection and in repeat donors using classical methods. Time and demographic trends were assessed using Poisson regression. **RESULTS:** Over the 10-year period, HIV incidence in first-time donors was highest in Recife (45.1/100.000 person–years (10^5 py)) followed by São Paulo (32.2/ 10^5 py) and then Belo Horizonte (23.3/ 10^5 py), and in repeat donors was highest in Recife (33.2/ 10^5 py), Belo Horizonte (27.5/ 10^5 py) and São Paulo (17.0/ 10^5 py). Results from Rio de Janeiro were available from 2013 to 2016 with incidence in first-time donors of 35.9/ 10^5 py, and from 2011 to 2016 with incidence of 29.2/ 10^5 py in repeat donors. The incidence of HIV was higher in community donors than in replacement donors, and among younger donors who attend the blood center more often to donate. Incidence varied by other donor demographics. When incidence was considered in 2-year intervals, no significant trend was evident. Overall residual risk of transfusion-transmitted

HIV infection was 5.46 and 7.41 per million units of packed red blood cell (pRBC) and fresh frozen plasma (FFP) transfused, respectively. CONCLUSION: HIV incidence in both first time and repeat donors varied by region in Brazil. Clear secular trends were not evident. Reducing donation among donors with newly acquired HIV infection is the safest way to reduce the risk of transfusion-transmitted infection, and special attention is needed for repeat donors, age groups and regions with the highest HIV incidence.

Descriptors: HIV; Transfusion medicine; Blood donors; Blood safety; Serologic tests; Incidence; Communicable diseases.

1. INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH ou HIV, do inglês *Human Immunodeficiency Virus*) representa uma preocupação mundial. Apesar dos grandes esforços para o desenvolvimento de novas técnicas e tratamentos que permitam uma melhor qualidade de vida e que possibilitem a diminuição da sua transmissão, o número de novas infecções ainda é muito grande em certas regiões geográficas, principalmente nos países da África sub-saariana ¹.

De acordo com a UNAIDS (*The United Nations Joint Programme on HIV/AIDS*), no mundo há mais de 38 milhões de pessoas vivendo com HIV. Ao mesmo tempo, enquanto na população global foi identificada uma tendência de diminuição de novas infecções pelo HIV acima de 20% de 2010 a 2019, na América Latina o resultado é oposto, sendo identificada uma tendência de aumento de 21% no mesmo período. O Brasil apresenta resultados semelhantes aos da América Latina, havendo um aumento de 19% no número de casos novos de infecção pelo HIV de 2010 a 2019 ¹.

A prevalência, que é uma medida de frequência e se refere ao número de casos da doença e/ou da infecção em um dado momento, foi utilizada durante muitas décadas, em vários países, como medida ideal para o monitoramento das infecções pelo HIV e para a definição de estratégias para o controle de transmissão e tratamento. Essa medida tem, no entanto, limitações importantes, pois com o avanço dos tratamentos os portadores de HIV passaram a ter uma expectativa de vida maior, e pelo fato de os dados de prevalência serem cumulativos, a medida não é eficaz para mensurar as tendências de novas

infecções. Por esse motivo a incidência tem sido utilizada com mais frequência no mundo todo ².

Vários métodos têm sido desenvolvidos com o objetivo de tornar os estudos de incidência mais eficazes, rápidos, confiáveis e menos onerosos como, por exemplo, a utilização de testes específicos que determinam se a infecção foi recentemente adquirida ³⁻¹².

Os estudos em doadores de sangue têm sido cada vez mais utilizados, em diversos países do mundo, principalmente porque permitem a análise de dados de grandes coortes e possibilitam o desenvolvimento de ferramentas importantes para evitar a transmissão do HIV por transfusão. Além disso, estudos de alguns grupos específicos de doadores de sangue, como os doadores de sangue de primeira vez, podem representar uma tendência da população geral, e serem utilizados como estudos-sentinela ¹³⁻¹⁸.

Apesar dos avanços com o desenvolvimento de testes para a identificação do vírus mais precocemente, ainda existe um período conhecido como “período de janela infecciosa” ou “janela imunológica”, no qual os testes sorológicos e moleculares não são capazes de detectar os anticorpos ou a presença do vírus, respectivamente. Dessa forma, se torna de grande importância o conhecimento do risco residual nas doações de sangue para evitar a transmissão do HIV por transfusão ¹⁹⁻²¹.

No Brasil pouco se sabe sobre a tendência da incidência do HIV em doadores de sangue ao longo do tempo, sobre os fatores de risco e sobre o risco residual nas doações de sangue ¹⁶. Além disso, os dados de tendências de

incidência de HIV também não estão disponíveis em relação à população geral do Brasil.

A falta desses dados justifica a realização de estudos de tendência da incidência em doadores de sangue de primeira vez e de repetição, assim como dos fatores que estão relacionados às maiores taxas de novas infecções pelo HIV.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O principal objetivo deste estudo é avaliar os padrões da incidência de HIV em doadores de sangue de primeira vez e de repetição, em quatro diferentes hemocentros brasileiros, durante um período de 10 anos, com base nas características demográficas da população de doadores de sangue.

2.2 Objetivos específicos

- a) Avaliar o risco residual de infecção por HIV em doadores de sangue;
- b) Determinar os fatores de risco específicos associados à infecção recente pelo HIV em doadores de sangue de primeira vez e de repetição.

3. REVISÃO DE LITERATURA

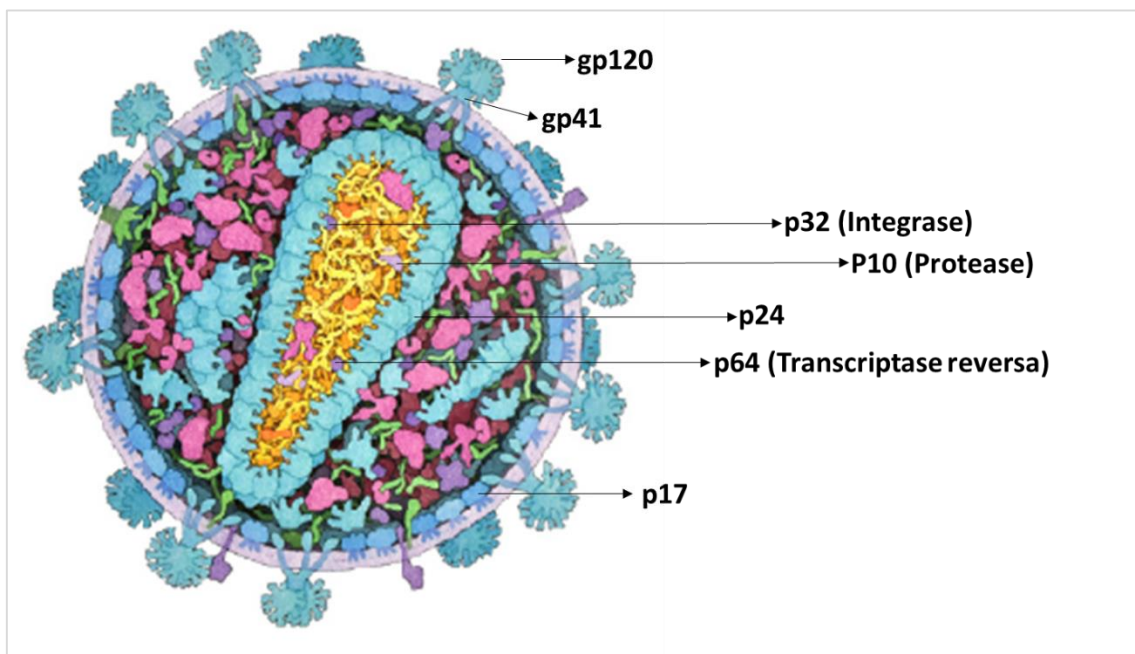
3.1 Histórico

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) foi isolado pela primeira vez na França em 1983, e desde então mais de 32 milhões de pessoas já perderam a vida em decorrência de complicações da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS), a doença causada pelo HIV. Só em 2016 foram mais de um milhão de mortes no mundo ^{1, 22}.

3.2 Vírion

O HIV é um retrovírus do gênero *Lentivirus* pertencente à família *Retroviridae*, que carrega a sua informação genética em forma de RNA (ácidos ribonucleicos, do inglês *ribonucleic acid*). Quando acomete a célula alvo, o RNA é transcrito de forma reversa para o DNA ou ADN (Ácido Desoxirribonucleico, do inglês *deoxyribonucleic acid*) através da transcriptase reversa, uma enzima produzida pelo vírus. Os *Lentivirus* medem entre 80 e 100 nm de diâmetro ²³.

Uma característica morfológica marcante do HIV é o fato de possuir um nucleocapsídeo em forma cilíndrica, quando na fase de vírion maduro ²⁴. A cápsula do HIV é composta de RNA, moléculas de gordura, proteínas e glicoproteínas (Figura 1). O núcleo interno é composto por proteínas p24, e o núcleo externo pela proteína p17. As glicoproteínas gp120 e gp41 se estendem do interior da partícula do vírus até o seu exterior ^{24, 25}.



FONTE: Adaptado de Goldsby RA, et al.

Figura 1 - Diagrama esquemático de um corte transversal do vírus HIV com visualização das principais proteínas estruturais

3.3 Variabilidade genômica

O HIV é dividido em dois principais tipos: HIV-1 e HIV-2. O HIV-1 é dividido nos grupos M, N, O, P e subdividido nos subtipos A, B, C, D, F, G, H, J, K e CRF (que é uma forma recombinante, do inglês *Circulating Recombinant Forms*). Alguns subtipos são divididos em subsubtipos: o subtipo A, por exemplo, se subdivide em A1, A2, A3, A4, A5, A6 e A7; o subtipo D em D1, D2 e D3; e o subtipo F em F1 e F2. O HIV-2 está dividido em oito principais grupos: A, B, C, D, E, F, G e H ²⁶⁻²⁸.

3.4 Epidemiologia do HIV

As taxas de prevalência e a incidência do HIV variam em todo o mundo. A prevalência global entre os jovens (percentual de indivíduos infectados entre 15 e 49 anos) se mantém desde 2001, atingindo 0,7% em 2016 ²⁹. Em 2020 mais de 38 milhões de pessoas em todo o mundo estavam contaminadas pelo HIV, e mais de sete milhões desconheciam estar infectadas. Desse total, mais de dois milhões de pessoas infectadas pelo HIV viviam na América Latina. Em 2019 houve 1,7 milhão de novas infecções pelo HIV no mundo, com a incidência global alcançando 37 a cada 100.000 pessoas ¹.

No Brasil são mais de 900 mil pessoas vivendo com HIV, sendo que mais de 15% deste total não sabem que estão infectadas. Em 2018 foram cerca de 53 mil novas infecções notificadas, que ainda assim representam uma redução de cerca de 40% comparativamente ao ano de 1998 ¹. Uma explicação para esse decréscimo se relaciona à implementação de um programa nacional de tratamento antirretroviral gratuito para pacientes com AIDS ³⁰.

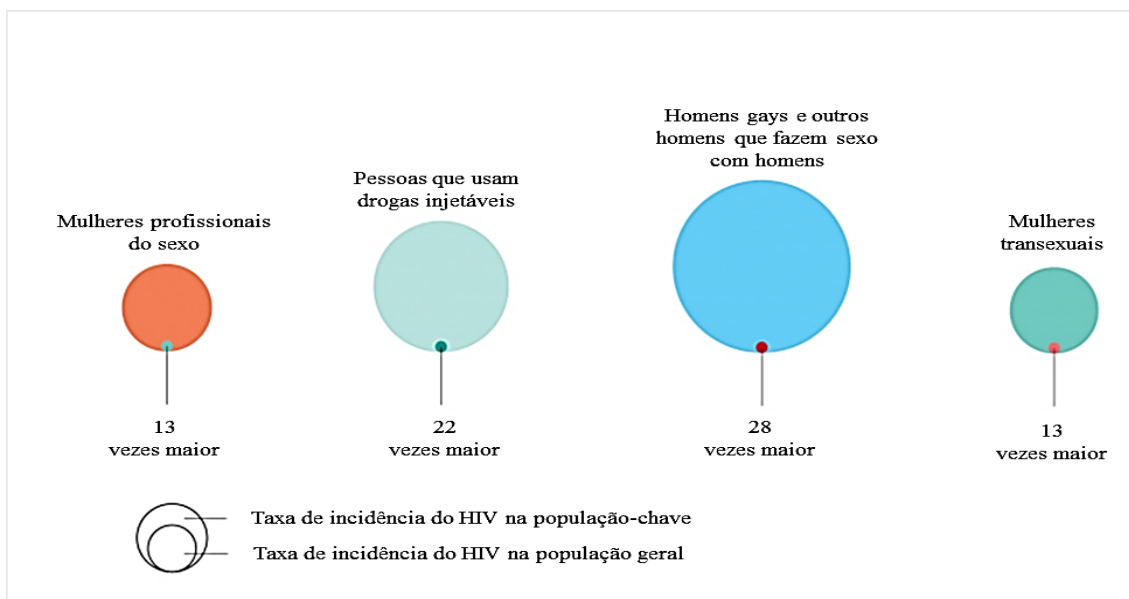
A incidência de casos de AIDS varia entre as regiões brasileiras, com as maiores taxas de incidência em 2019 estando concentradas nas regiões Norte e Sul (25,1 e 22,8/100.000 habitantes, respectivamente), seguidas pelas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Nordeste (17,3, 16,0 e 15,8/100.000 habitantes, respectivamente). O mais notável em relação à prevalência de AIDS é que nos últimos anos foi observado um significativo aumento entre os homens mais jovens. Embora as taxas mais altas de infecção sejam relatadas entre pessoas

de 25 e 39 anos, há uma tendência crescente nas taxas de detecção entre jovens de 15 e 24 anos ¹⁴.

Os dados do Ministério da Saúde sobre a detecção de AIDS por região do Brasil mostram que a região Sudeste apresentou tendência de queda no período de 10 anos, com 17,1 casos detectados por 100.000 habitantes em 2017 versus 22 casos detectados por 100.000 habitantes em 2007. Ao mesmo tempo a região Nordeste apresentou uma tendência de aumento nesses mesmos 10 anos avaliados, com 15,7 casos detectados por 100.000 habitantes em 2017 versus 12,7 casos detectados por 100.000 habitantes em 2007, o que representa um aumento de quase 20% na detecção de AIDS nessa região do país ¹⁴.

A epidemia de HIV no Brasil é considerada uma “epidemia concentrada”, e a prevalência do HIV no Brasil permanece estável desde 2002. Entretanto, apesar da estabilidade nos números da prevalência do HIV, que em 2017 foi de 0,4%, sendo 0,5% em homens e 0,3% em mulheres ¹, na população-chave, que é a população sob maior vulnerabilidade, a prevalência é mais alta, tanto na população global (Figura 2) quanto no Brasil.

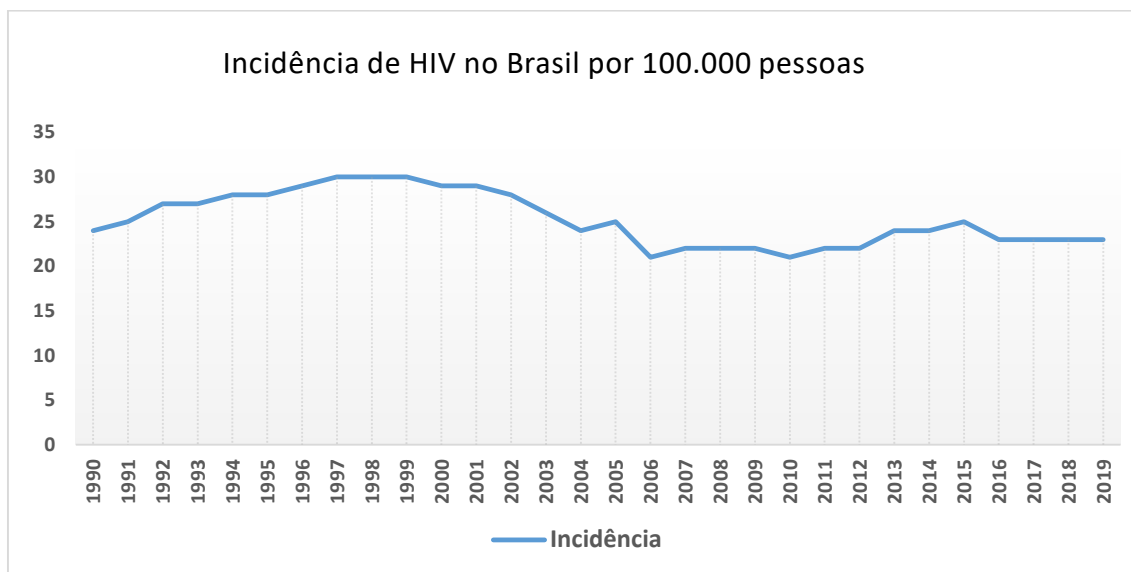
No Brasil, a prevalência do HIV entre homens que fazem sexo com homens (HSH) em 2016 foi de 18,4% ³¹; naquele mesmo ano a prevalência entre trabalhadores do sexo foi de 5,3% ³², de 1,0% entre pessoas privadas de liberdade ³³, e de mais de 30% entre mulheres transgênero ³⁴; e entre pessoas que usam drogas na região norte do Brasil foi relatada a prevalência de 15% em 2018 ³⁵.



FONTE: UNAIDS, 2020.

Figura 2 - Populações-chave sob maior risco de infecção em comparação com a população geral em 2017

Em relação aos casos novos, desde 2010 a incidência de HIV aumentou 19%. Em 2019 a incidência do HIV na população brasileira (todas as idades) era de 22 para cada 100.000 pessoas (Figura 3), subindo para 37 por 100.000 pessoas na população jovem com idade entre 15 a 49 anos ¹. Entre os homens, mais de 50% das infecções por HIV ocorrem em indivíduos que possuem relacionamento homossexual ou bissexual, superando o número de infecções entre os homens heterossexuais ¹⁴.



FONTE: Adaptada de UNAIDS, 2020.

Figura 3 - Incidência de HIV em todas as faixas etárias na população brasileira de 1990 a 2019.

Para enfrentar a crescente epidemia de HIV/AIDS, o governo brasileiro implementou medidas precoces como a criação de centros gratuitos de aconselhamento e testagem voluntária, que oferecem serviços de saúde gratuitos para diagnóstico, tratamento, prevenção do HIV e de outras doenças sexualmente transmissíveis, bem como apoio técnico e financeiro para maximizar a segurança do suprimento de sangue. No entanto, muitas pessoas em situação de risco ou já infectadas pelo HIV no Brasil não utilizam esses serviços e muitos ainda buscam os hemocentros para se testar³⁶⁻⁴¹.

3.5 Transmissão

A transmissão do HIV ocorre quando o vírus consegue cruzar as membranas das mucosas de um hospedeiro para outro, por meio de células ou líquidos contaminados presentes nas principais vias de exposição capazes de levar à infecção pelo HIV, que podem ser vaginal, peniana, retal ou oral, além da transfusão sanguínea ^{42, 43}.

As principais formas de transmissão ocorrem pela relação sexual, pela transmissão vertical (no momento do parto ou pelo leite materno durante a amamentação), e pela transferência de sangue contaminado, tanto através de transfusões como por meio de objetos perfuro-cortantes com presença de sangue contaminado, tais como agulhas usadas para a injeção de drogas ^{44, 45}. O potencial de infecção depende da carga viral, da resposta do sistema imunológico nas fases da infecção após a exposição ao HIV, e da presença de outras infecções ulcerativas que propiciam a entrada do vírus através da mucosa⁴⁶.

Há algumas décadas, a principal preocupação referente à segurança transfusional se relaciona às ITT - Infecções Transmissíveis por Transfusão ⁴⁷, ⁴⁸, e especialmente à transmissão do HIV, pois as complicações em decorrência da contaminação pelo vírus podem ser muito graves. Além da possibilidade de infecções oportunistas, decorrentes do acometimento do sistema imune, também existem as complicações relacionadas ao estigma, que interferem na qualidade de vida e no bem estar dos indivíduos infectados ^{21, 49-51}.

Diferentemente da Hepatite B, cujos problemas decorrentes da utilização de sangue contaminado ocorreram de forma lenta e progressiva, o HIV ocasionou rapidamente muitas infecções e dificuldades na utilização do sangue assim que

surgiu ⁵². Em 1983 foi relatado, nos Estados Unidos, o primeiro caso de transmissão de HIV por transfusão em uma criança politransfundida, tendo cursado com quadro de imunodeficiência e infecções oportunistas. Após o rastreamento dos doadores, um deles foi diagnosticado com AIDS dez meses após a doação. Um modelo matemático desenvolvido para calcular o risco residual estimou que, de 1978 a 1984, cerca de 2100 pessoas adquiriram HIV por transfusão sanguínea em Atlanta, nos Estados Unidos ^{53, 54}.

Evitar que um doador recentemente infectado pelo HIV realize uma doação de sangue continua sendo o elemento chave da segurança transfusional e da prevenção da transmissão do HIV transfusional. Mesmo se o doador passar por todas as etapas da triagem pré-doação e for considerado apto para doar o seu sangue, o risco residual desse sangue estar contaminado persiste. Isso porque quando o indivíduo é recém-infectado e ainda está no período de janela imunológica e/ou infecciosa, mesmo os testes de laboratório mais eficazes (sorológicos e de biologia molecular) não são capazes de detectar os anticorpos ou a presença do vírus ¹⁹.

A inativação de patógenos tem se mostrado eficaz para reduzir o risco transfusional nos países em que está sendo utilizada ⁵⁵, mas isso ainda não ocorre nos hemocentros públicos no Brasil, sendo assim, o risco residual nas doações de sangue ainda não pode ser eliminado, uma vez que não há medidas de controle que o eliminem ⁵⁶.

Uma das maneiras para reduzir esse risco sem introduzir outros ou incorrer em custos elevados é conhecer os fatores relacionados a ele e elaborar estratégias de triagem específicas para cada tipo de doador, fazendo com que

os doadores recém infectados sejam impedidos de realizar a doação de sangue, o que torna a transfusão mais segura.

3.6 Transfusão de sangue como terapia

O primeiro relato de transfusão sanguínea no Brasil indica que ela ocorreu na Bahia, na primeira década do século 20, sendo que desde então a transfusão de sangue vem sendo utilizada para o tratamento de doenças hematológicas, cirurgias e emergências obstétricas, entre outras. Além disso, a transfusão sanguínea pode oferecer uma melhor qualidade de vida para os pacientes no tratamento de diversas doenças crônicas. Isso faz com que sejam necessárias milhões de doações de sangue por ano ^{57, 58}.

Em 2018 foram realizadas mais de 3 milhões de doações de sangue no Brasil ¹³; a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza que, para atender as transfusões necessárias, o ideal é que de 1% a 3% da população total de um país seja doadora de sangue ⁵⁷. Para um melhor entendimento dos tipos de doação e do perfil dos doadores de sangue, eles são classificados de acordo com a periodicidade e as motivações da doação.

3.6.1 Periodicidade de doação

Os doadores são classificados em três grupos conforme a periodicidade de doação.

3.6.1.1 Doadores de primeira vez

São incluídos neste grupo os doadores sem histórico de doação anterior em um determinado hemocentro. No Brasil os hemocentros ainda não possuem bancos de dados integrados para a doação de sangue, de forma que mesmo que um candidato a doação já tenha comparecido a um outro hemocentro, ele será considerado como doador de primeira vez caso não tenha registro de doações anteriores no centro em que se apresenta para doar ⁵⁹.

Nos serviços privados brasileiros os doadores de primeira vez são mais frequentes, enquanto que nos serviços públicos as doações de repetição são mais frequentes ¹³. Os dados de HIV dos doadores de primeira vez são os que mais se assemelham aos dados de prevalência na população geral ^{13, 14}, sendo úteis para monitorar a extensão da prevalência para a tomada de decisões públicas.

3.6.1.2 Doadores de repetição

Os doadores de sangue que apresentam uma frequência mínima de duas doações por ano são classificados como doadores de repetição ⁵⁹. Além de uma maior conscientização sobre a importância da transfusão sanguínea e de um maior senso de altruísmo, outros fatores como idade e sexo também têm sido relacionados às doações de repetição, sendo os homens jovens aqueles que retornam com mais frequência aos hemocentros ^{60, 61}.

3.6.1.3 Doadores esporádicos

Os doadores esporádicos representam o menor dos três grupos referentes à periodicidade de doação, consistindo nos indivíduos que apresentam um intervalo superior a 12 meses desde a última doação ⁵⁹.

3.6.2 Motivação para a doação

Os doadores também são classificados em três grupos conforme a motivação para a doação.

3.6.2.1 Doação de reposição

Ocorre quando familiares e amigos de pacientes que necessitam de transfusão de sangue realizam a doação para repor o estoque de sangue utilizado ⁵⁹. Pesquisas indicam que tanto a prevalência do HIV como de outros agentes passíveis de serem transmitidos pela transfusão são mais frequentes entre os doadores de reposição em vários países do mundo ⁶²⁻⁶⁶. Isso porque, para não serem impedidos de doar, os doadores de reposição tendem a omitir informações importantes na triagem, especialmente aquelas que podem sugerir fatores de risco ⁵⁷.

Essas tendências podem variar entre os países devido às diferenças nas características de transmissão de doenças infecciosas e nas condições econômicas e socioculturais. Por esta razão a OMS preconiza que as doações realizadas por doadores espontâneos e não remunerados são mais seguras ^{57, 67}. No entanto, estudos realizados sugerem que no Brasil a prevalência do HIV entre os doadores espontâneos é maior quando comparada aos doadores de reposição ^{16, 36, 68}.

3.6.2.2 Doação espontânea

São denominadas espontâneas aquelas doações de sangue realizadas única e exclusivamente pelo ato de altruísmo, sem que o doador manifeste intenção de doar para repor o estoque para conhecidos ou familiares ^{59, 69}.

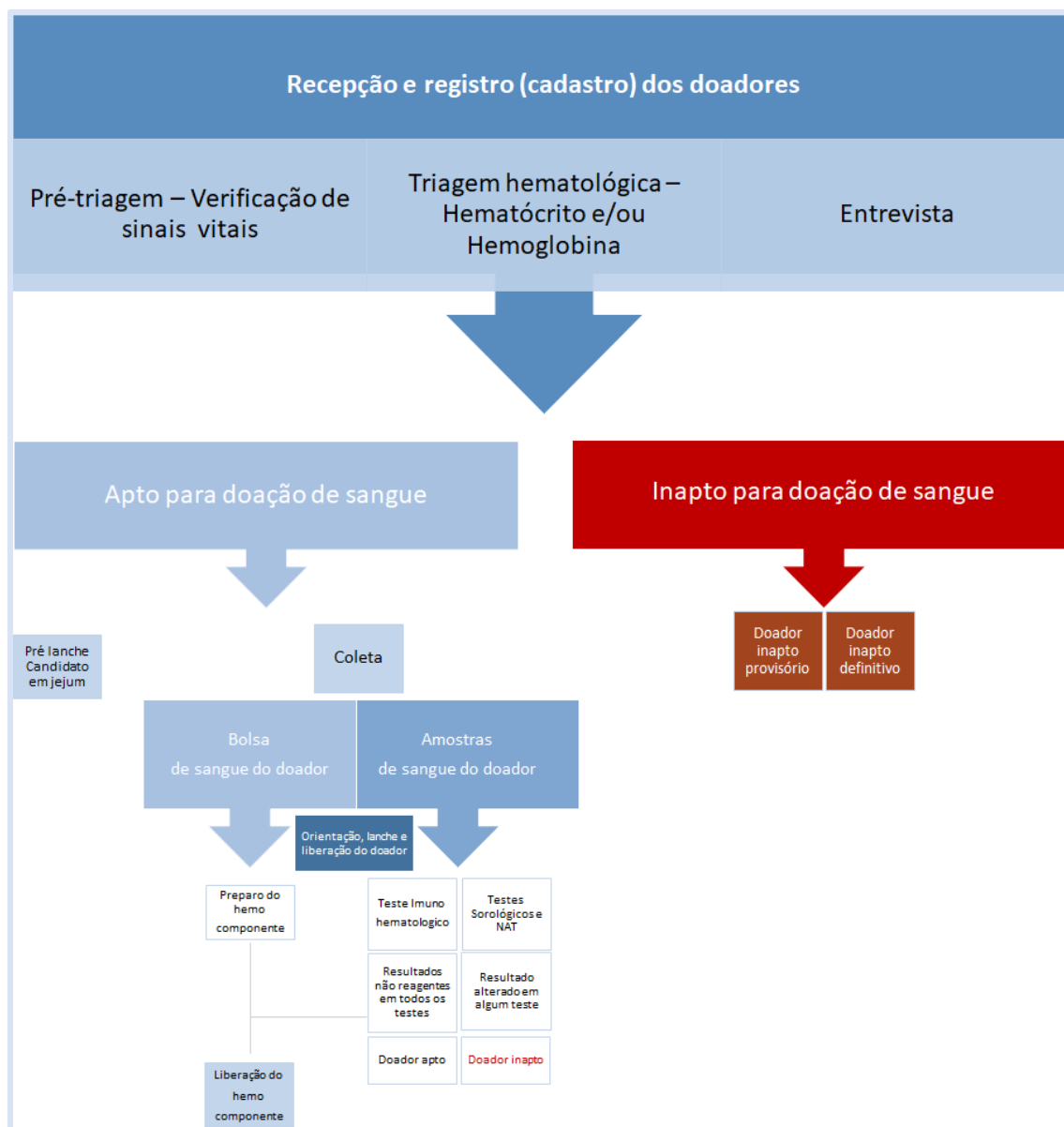
A doação espontânea, e especialmente a doação espontânea regular (doadores de repetição) é a mais necessária e recomendada, por constituir a base de um fornecimento de sangue mais seguro e sustentável ⁵⁷. Apesar da legislação brasileira definir que as doações espontâneas são feitas exclusivamente por um ato altruísta ¹³, muitos estudos tem demonstrado que é comum a prática de doação de sangue por buscadores de testes, tanto no Brasil como em outros países ^{40, 70-73}.

3.6.2.3 Doação autóloga

Um tipo de doação menos frequente é a doação autóloga, que é realizada pelo paciente para uso próprio e somente mediante indicação médica ¹³.

3.6.3 Triagem para a doação de sangue

Visando tornar a doação mais segura e oferecer uma orientação sobre os procedimentos, todos os candidatos são submetidos a uma triagem prévia (Figura 4), que inclui um questionário sobre o histórico de saúde e epidemiológico, um breve exame físico, a verificação de peso, altura e sinais vitais (pressão arterial, temperatura e pulso), e testes hematológicos básicos (determinação de hematócrito e/ou hemoglobina) ⁷⁴.



FONTE: Adaptada de Brasil, 2001.

Figura 4 - Etapas da triagem para a doação de sangue

Seguindo diretrizes estabelecidas pelo Ministério da Saúde ⁷⁵, a triagem engloba uma série de medidas para proteger o doador e tornar a transfusão segura para o receptor.

Para proteger o doador são definidos critérios de aceitação ou rejeição dos doadores que englobam diversos requisitos, dentre os quais merecem destaque:

- Número de doações permitidas por ano: homens podem realizar doações em intervalos mínimos de dois meses e um máximo de quatro doações anuais; mulheres podem realizar doações em intervalos mínimos de quatro meses, e um máximo de três doações anuais;
- Peso corporal: doadores com peso inferior a 50 quilos somente podem realizar a doação de sangue com autorização do médico responsável, e desde que o volume de anticoagulante esteja ajustado para a quantidade coletada;
- Idade: O candidato precisa ter entre 16 anos e 69 anos, 11 meses e 29 dias para doar sangue;
- Pressão arterial: a pressão diastólica não deve ultrapassar 100 mmHg (cem milímetros de mercúrio), e a pressão sistólica não deve ser maior do que 180 mmHg (cento e oitenta milímetros de mercúrio);
- Pulso: a frequência cardíaca deve estar entre 50 e 100 batimentos por minuto;
- Triagem hematológica: homens devem apresentar hemoglobina maior ou igual a 13,0 g/dL ou hematócrito maior ou igual a 39%; mulheres devem apresentar hemoglobina maior ou igual a 12,5 g/dL ou hematócrito maior ou igual a 38%;
- Histórico médico: são avaliados também os antecedentes de doenças e a utilização de medicamentos que possam colocar em risco a saúde do

doador ou daquele que vier a receber o sangue por ele doado. Os candidatos com histórico de infecção por doenças transmissíveis pelo sangue ou que relatarem permanência em regiões endêmicas para a malária há menos de 30 dias são considerados inaptos por 12 meses;

- Mulheres gestantes, em período de lactação ou que tenham dado à luz há menos de 12 meses não podem realizar a doação de sangue;
- Alimentação: a ingestão de alimentos ricos em substâncias gordurosas ou a ingestão de álcool no período de até 12 horas que antecedem a doação são motivos para inaptidão provisória;
- Situações de risco acrescido: os doadores serão questionados sobre situações que podem ser indicativas de risco de infecção por doenças sexualmente transmissíveis ou doenças parasitárias; o candidato também responde questões relacionadas a sintomas e sinais de infecção pelo HIV;
- O uso de drogas injetáveis ou nasais é avaliado criteriosamente com base no tipo de droga utilizada e no risco para a presença de infecções sexualmente transmissíveis, podendo determinar a inaptidão definitivamente (drogas injetáveis) ou provisória pelo período de 12 meses (cocaína inalada, por exemplo).

Em relação às situações de risco, a elegibilidade dos candidatos é avaliada por meio de uma entrevista presencial que contém perguntas padronizadas, incluindo exposição a situações relacionadas ao risco de infecção pelo HIV, bem como para outras infecções transmissíveis por transfusão ⁷⁶. As respostas dos doadores são registradas nos sistemas informatizados de cada hemocentro.

A triagem clínica é de extrema importância, pois além de tornar o processo de doação seguro para o doador, permite que fatores de risco sejam identificados na entrevista, evitando a transmissão por transfusão de alguns casos que os testes ainda não são capazes de detectar, sendo uma ferramenta muito útil para aumentar a segurança transfusional ⁷⁴.

Existem diferenças em relação aos procedimentos e políticas de triagem de doadores nos hemocentros de Recife (Fundação Hemope), Belo Horizonte (Fundação Hemominas), São Paulo (Fundação Pró-Sangue) e Rio de Janeiro (Hemorio), que utilizam protocolos adotados localmente.

Na Fundação Hemope e na Fundação Hemominas, o Questionário de Saúde do Doador (QSD) e as questões de risco para HIV são apresentadas verbalmente em entrevistas presenciais feitas por médicos, enquanto que na Fundação Pró-Sangue e no Hemorio podem ser registrados por enfermeiros ou médicos (ver Anexos A a D). Além disso, as decisões das equipes locais podem estabelecer critérios de deferimento mais rigorosos do que os exigidos pelos regulamentos federais.

Com o intuito de tornar a utilização da bolsa mais segura, o serviço de doação de sangue pode oferecer ao doador a possibilidade de manifestar sigilosamente a opção pela não utilização da bolsa com um voto de autoexclusão, que pode ser realizado por meio do preenchimento de formulário específico em painéis eletrônicos ou depositado em urna, embora nem todos os hemocentros utilizem esse sistema, que não é obrigatório, mas sim recomendado ^{77,81}.

Uma mudança importante nos critérios de elegibilidade para a doação de homens que fazem sexo com homens (HSH) ocorreu durante o período de estudo. Até 2013 os HSH eram impedidos de realizar doação de sangue no Hemorio, que seguia os critérios da Associação Americana de Bancos de Sangue (AABB). Já no Hemope, Hemominas e Fundação Pró-Sangue a doação de sangue pelos HSH era permitida caso estivessem há mais de 12 meses sem ter relação sexual com pessoas do mesmo sexo. Em 2013 essa mesma diretriz também passou a ser aplicada também no Hemorio, que antes realizava a recusa definitiva de HSH.

3.6.4 Hemocentros participantes

A Fundação Pró-Sangue (FPS), sediada no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, é o maior hemocentro do Estado de São Paulo, testando e processando mais de 11.000 bolsas por mês.

Já a Fundação Hemominas (Hemominas) é o maior hemocentro do Brasil, e engloba hemocentros de várias cidades do Estado de Minas Gerais, tendo recebido mais de 300.000 candidatos à doação de sangue em 2019.

A Fundação Hemope (Hemope) atende por ano mais de 160.000 doadores, e também tem filiais em várias cidades do Estado de Pernambuco.

O Hemorio é o hemocentro do Rio de Janeiro que coordena a coleta e o processamento do sangue doado no Estado do Rio de Janeiro, processando mais de 180.000 bolsas por ano.

Esses quatro centros representam cerca de 25% do sangue coletado em todo o país, têm ampla distribuição geográfica e diversidade nas características socioeconômicas dos doadores, além de estarem localizados em regiões com altas taxas de prevalência do HIV. Em 2019, quase 40% dos novos casos de infecções pelo HIV no país ocorreram nas regiões por eles abrangidas ¹³.

A triagem clínica é de extrema importância, pois além de tornar o processo de doação seguro para o doador, permite que fatores de risco sejam identificados na entrevista, evitando a transmissão por transfusão de infecções que poderiam não ser detectadas pelos testes, sendo, por conseguinte, uma ferramenta muito útil para aumentar a segurança transfusional.

3.7 Testes para a detecção do HIV em doadores de sangue

A triagem sorológica é um outro procedimento para a doação de sangue que visa garantir a segurança transfusional. No Brasil é mandatória a coleta de amostras de sangue no mesmo momento da coleta da bolsa, para a realização de testes para a detecção de Hepatite B e C, Sífilis, Chagas, HTLV-1/2 e HIV-1 e 2 ¹³.

O diagnóstico de novas infecções por HIV continua sendo um desafio no Brasil ⁷⁸, uma vez que mais de 100.000 habitantes não sabem que estão infectados ¹. Por esse motivo, a preocupação com a segurança do sangue a ser transfundido é mais do que justificada.

O primeiro teste para a detecção de anticorpos anti-HIV foi lançado mundialmente em 1985; no Brasil, a testagem de anti-HIV em doadores de sangue se tornou obrigatória apenas no ano de 1988, embora alguns estados, como São Paulo e Rio de Janeiro, tenham tornado o teste obrigatório já em 1986. Tanto em São Paulo como no Rio de Janeiro, as secretarias estaduais de saúde determinaram que todas as transfusões somente poderiam ser efetivadas após o teste. No restante do país a testagem passou a ser obrigatória apenas em 1988^{79, 80}.

Até 2011 era obrigatória a realização de dois testes na triagem sorológica para a detecção dos anticorpos anti-HIV nos hemocentros brasileiros, sendo um deles para a detecção de anticorpo contra o HIV-1 e 2, que deveria ser capaz de detectar o HIV do grupo O, e o outro para a detecção combinada do anticorpo e do antígeno p24.

A partir de 2011 foi estabelecido que um dos testes poderia ser substituído pelo teste de detecção de ácidos nucleicos, conhecido como teste NAT⁵⁹. Com a Portaria de 2013 o teste NAT (teste de ácido nucleico, do inglês *Nucleic Acid Testing*) se tornou obrigatório em todos os hemocentros do país⁸¹.

Atualmente, na triagem sorológica para detecção de HIV é necessário apenas um teste para a detecção de anticorpos contra o HIV combinado ou não com o antígeno p24 do HIV, o qual deve ser sensível para detectar anticorpos contra os subtipos 1 e 2 e contra o HIV do grupo O, além do teste de biologia molecular, o NAT⁸¹.

3.7.1 EIA

O ensaio imunoenzimático, também conhecido como EIA (do inglês *Enzyme Immunoassay*) tem como princípio a reação imunoenzimática, que é a base para muitos testes utilizados para detectar anticorpos ou antígenos, e que depende de uma enzima como marcador, mostrando a reação antígeno-anticorpo através da mudança de cor produzida pela ação da enzima sobre o substrato cromógeno, que é um conjugado ligado à enzima ⁸².

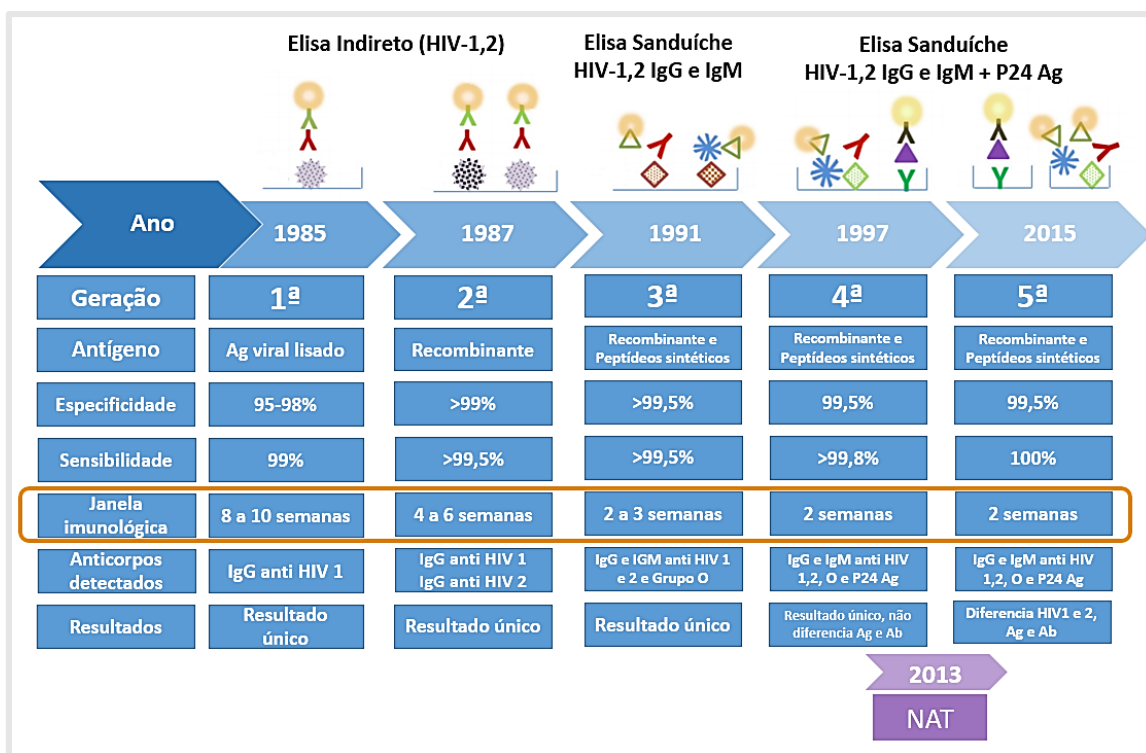
Os ensaios de imunoabsorção denominados ELISA (do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assays*) são EIAs amplamente utilizados, consistindo em reações processadas em microplacas impregnadas com antígenos ou anticorpos, dependendo da variação do teste, com base na utilização de um substrato cromógeno ²⁵.

Foram desenvolvidas três variações de ELISA para permitir a detecção quantitativa e qualitativa de anticorpos ou antígenos: o ELISA indireto para quantificar ou detectar anticorpos específicos; o ELISA sanduíche para detectar ou medir antígenos solúveis; e o ELISA competitivo para medir a quantidade de antígenos, que é comumente utilizado quando o antígeno tem apenas um epítopo ou sítio de ligação de anticorpos ²⁵. Os testes de ELISA são realizados em microplacas que requerem incubação, e sua leitura é realizada em equipamentos semiautomatizados.

Outra categoria de EIAs é constituída pelos testes de quimioluminescência (CLIA, do inglês *Chemiluminescence immunoassay*), que utilizam estímulos químicos para a produção de intensidade luminosa, a qual é medida. Essa

metodologia utiliza um substrato luxogênico (gerador de luz) ao invés do cromógeno utilizado nos testes de ELISA. Os testes realizados através desse método possuem sensibilidade aumentada e são realizados em equipamentos automatizados, possibilitando a obtenção dos resultados com maior rapidez e segurança ²⁵.

Após a chegada da primeira geração de testes em 1985 ¹⁰, novas tecnologias foram desenvolvidas para a detecção do HIV em amostras humanas. A partir de 2015, já na sua quinta geração, os testes permitem não apenas diferenciar antígenos e anticorpos, como também analisar os resultados de HIV-1 e HIV-2 em uma única reação ⁸⁰, conforme é demonstrado na Figura 5.



FONTE: Adaptada de ALEXANDER, 2016.

Figura 5 - Evolução dos testes diagnósticos em 30 anos

3.7.2 NAT

Na fase inicial da infecção pelo HIV, em que os indivíduos infectados apresentam viremia, a detecção dos ácidos nucleicos é possível mesmo antes do período do aparecimento dos anticorpos, sendo esse o motivo essencial para a utilização de um teste capaz de detectar o vírus. Esse teste tem como princípio a PCR, que significa reação em cadeia da polimerase (do inglês *Polymerase Chain Reaction*), consistindo em uma técnica de amplificação que se baseia no processo de replicação que ocorre *in vitro*. O teste NAT é capaz de detectar o vírus precocemente, reduzindo o período de janela infecciosa para cerca de 10 dias, que é aproximadamente a metade do tempo de detecção dos anticorpos. Além disso, o NAT também permite identificar os casos de infecções crônicas ocultas, nas quais os anticorpos não são detectáveis ^{83, 84}.

O teste NAT é aplicado na triagem de doação de sangue em todos os hemocentros do Brasil. Na hemorrede pública nacional, que abrange cerca de 60% do total de sangue doado no Brasil, é utilizado o NAT HIV/HCV BioManguinhos, um ensaio multiplex validado para testagem tanto em *minipool* de 6 doações como em testes individuais ⁸⁵. Juntamente com os testes sorológicos, o teste NAT aumenta consideravelmente a segurança do sangue, minimizando os riscos de transmissão de HIV por transfusão ⁸⁶.

3.7.3 *Western Blot*

O teste de *Western Blot* ou *Blotting* (WB) é um ensaio para a detecção de proteínas específicas. Essa técnica foi desenvolvida em 1979, e desde então vem sendo utilizada para a detecção de anticorpos contra proteínas virais específicas, permitindo quantificar e caracterizar múltiplas proteínas, mesmo que em pequena quantidade. O ensaio consiste em separar por eletroforese uma mistura proteica em gel de poliacrilamida, de acordo com sua carga elétrica e tamanho ⁸⁷.

Os testes sorológicos utilizados na triagem de doadores de sangue apresentam alta sensibilidade. Já os testes de WB são, na maioria das vezes, utilizados como testes confirmatórios, por serem mais específicos, evitando os resultados falso-positivos. A legislação vigente determina que, na ocorrência de resultado positivo ou inconclusivo na triagem sorológica, o hemocentro deve convocar o doador para coletar uma segunda amostra, orientar sobre os resultados obtidos e encaminhar para serviços de referência quando aqueles resultados positivos são confirmados ⁸⁸. Alguns hemocentros realizam o teste de WB quando os doadores com resultado positivo ou inconclusivo na triagem retornam para repetir o teste.

3.8 Incidência

As tendências de incidência e de risco residual do HIV no Brasil são desconhecidas. Para uma compreensão adequada das tendências epidemiológicas recentes na transmissão do HIV é essencial estimar o número de novos casos de infecção na população. Analisar os dados de mudanças na

incidência do HIV nos permite monitorar os impactos das medidas de saúde pública, auxiliando na tomada de decisões, pois as mudanças na presença de novas infecções expressam as taxas de transmissão em tempo real ⁸⁹.

É necessário identificar e estabelecer medidas para minimizar o risco de transfusão, desenvolvendo políticas de saúde pública focadas não apenas nos doadores de sangue, mas também na população em geral. Além disso, monitorar o surgimento de casos novos de HIV pode ser uma ferramenta importante para a detecção de sub-epidemias em determinadas subpopulações, possibilitando direcionar os esforços e a alocação de recursos para os grupos de maior risco, o que contribui para a prevenção de uma epidemia na população como um todo^{90, 91}.

Além disso, a incidência é importante também para identificar possíveis necessidades de educação e triagem comportamental dos doadores de sangue e maximizar a eficiência do recrutamento, diminuindo a inaptidão desnecessária, além de possibilitar uma avaliação da diversidade do vírus entre os doadores de sangue recém-infectados e o monitoramento da segurança do sangue. Cada vez mais a utilização dos dados de incidência se torna importante para a condução das ações de vigilância não apenas no Brasil, como também em vários países do mundo.

Muitos países utilizam a incidência para o monitoramento da infecção pelo HIV, e estudos em doadores de sangue já revelaram a existência de uma grande variação no número de infecções novas pelo HIV tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento, conforme demonstrado na figura 6^{16, 92-96}.

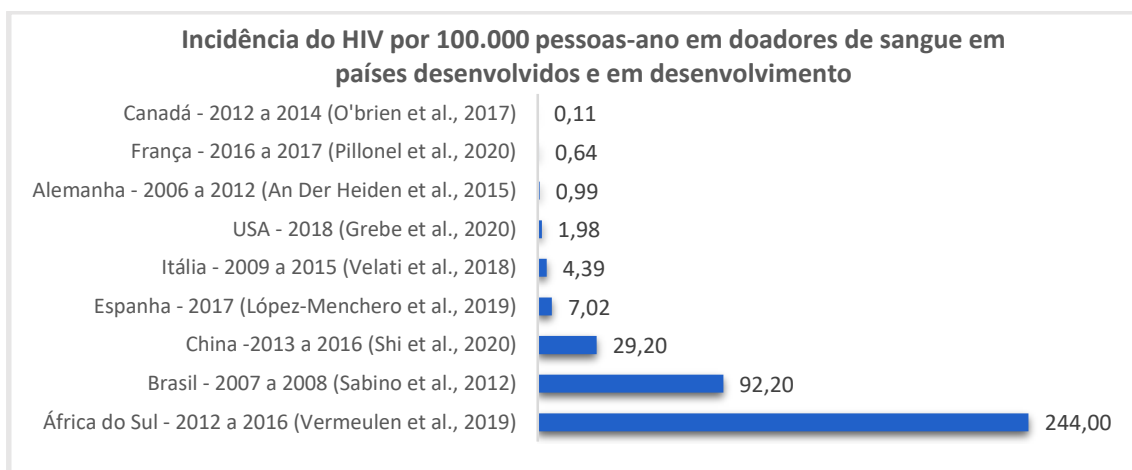


Figura 6 - Incidência do HIV por 100.000 pessoas-ano em doadores de sangue em países desenvolvidos e em desenvolvimento

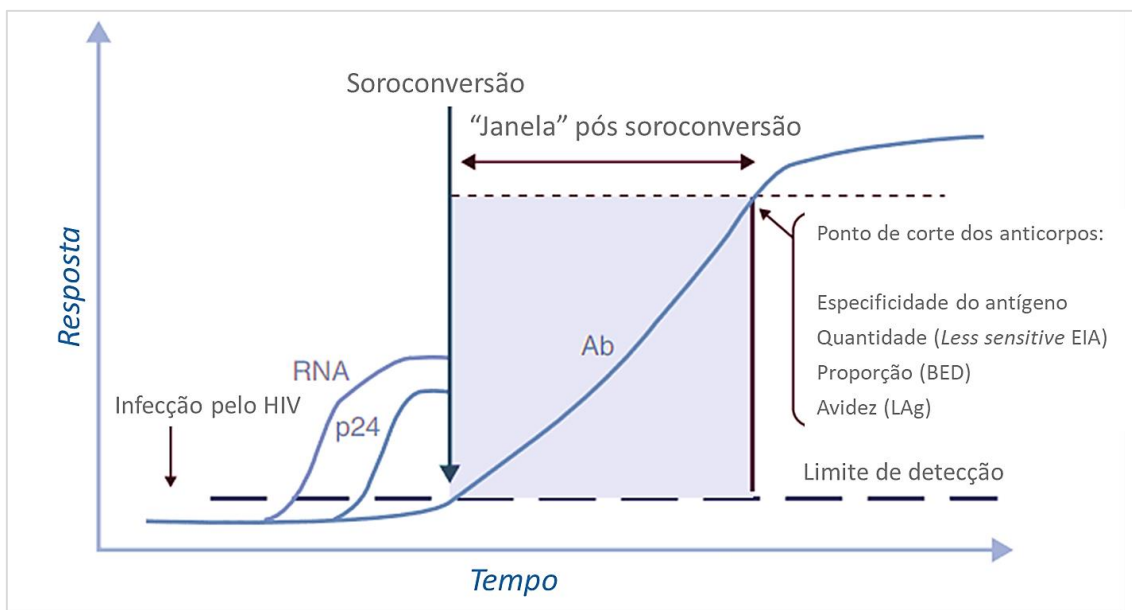
As doações com infecção recente, particularmente aquelas detectadas apenas pelo teste de ácido nucléico (NAT), têm uma chance maior de não serem identificadas pelos testes de triagem sorológica atuais e de, assim, ocasionarem a transmissão transfusional do HIV. Quanto maior for a incidência na população de doadores, maior será a probabilidade das doações serem feitas nos períodos de janela pré-NAT e pré-soroconversão. O monitoramento da incidência ao longo do tempo, portanto, fornece uma avaliação de eventuais mudanças no risco da infecção nos doadores, e é também um indicador de potencial problema de saúde pública. Mudanças na incidência do HIV podem também refletir mudanças na população de risco, nas estratégias de captação de doadores, ou da utilização de novos testes de triagem que proporcionem um aprimoramento da detecção individual de infectados ^{97, 98}.

Os estudos de incidência geralmente são estudos de longos períodos de tempo e de grandes coortes e, por esse motivo é importante utilizar os estudos em doadores de sangue, que podem ser segmentados em doadores de repetição

e doadores de primeira vez. Nos doadores de repetição o cálculo da incidência depende de métodos clássicos ⁶, ou seja, leva-se em consideração o tempo em que o doador se apresenta já infectado pelo HIV em relação à data da última doação em que não estava infectado. A incidência também pode ser calculada em doadores de primeira vez usando abordagens transversais que dependem de testes específicos para classificar se a infecção é recente ou de longo período como, por exemplo, o teste de avidéz *Lag avidity* ⁴.

3.8.1 Testes específicos para cálculos de incidência

A escolha pela melhor metodologia para medir o número de novas infecções pelo HIV ainda é bastante desafiadora, muitos métodos tem sido desenvolvidos com o intuito de demonstrar modelos a serem utilizados para o cálculo da incidência em diversos tipos de estudos. Alguns ensaios têm sido utilizados com o objetivo de classificar a infecção como recente ou de longa duração (Figura 7). No entanto, a sua utilização ainda é complexa, de difícil execução em muitos casos, apresenta custos elevados, e sensibilidade e especificidade questionáveis, principalmente quando a pessoa infectada tem AIDS em estado terminal ou faz uso de medicamento antirretroviral, o que pode tornar incorreta a classificação como infecção recente ^{99, 100}.



FONTE: Adaptada de Busch M, 2010.

Figura 7 - Princípio dos ensaios utilizados para classificação de infecção recente ou de longo período

Os ensaios que auxiliam na classificação de infecção recente ou de longa duração para o HIV não estão disponíveis para utilização com fins diagnósticos, mas apenas para pesquisa, pois existem muitas variações individuais, principalmente em relação à maturação dos anticorpos, que podem ser interferentes importantes quando os resultados são avaliados individualmente ⁴. Apesar desses testes serem bastante úteis, eles precisam ser utilizados com base no subtipo prevalente na população, pois a acurácia varia em relação aos subtipos do HIV ¹⁰¹.

O princípio básico dos ensaios utilizados para os cálculos de incidência é a detecção dos anticorpos na fase inicial da resposta imune, quando os anticorpos ainda não atingiram o pico. Isso porque na infecção pelo HIV os anticorpos

podem demorar meses para atingir o pico, sendo necessário detectar a infecção precocemente ¹⁰².

O primeiro ensaio utilizado com o objetivo de calcular a incidência foi o teste de detecção do antígeno p24 que, todavia, não é um teste recomendado, pois o tempo para a detecção do p24 antes da soroconversão é muito curto, sendo raros os casos detectáveis mesmo durante esse período. Assim, é necessário um número grande de amostras na utilização do cálculo de incidência para que o método tenha alguma eficácia ¹⁰².

O ensaio *Less Sensitive* (LS), desenvolvido em 1988, foi o primeiro teste específico que visa detectar a infecção recente pelo HIV para utilização nos cálculos de incidência. Trata-se de um teste imunoenzimático modificado para detectar os anticorpos ainda na fase precoce da resposta imune, quando os títulos de anticorpos ainda não atingiram o pico, mas estão em fase de aumento. Foram realizadas adaptações nas diluições da amostra, tempos de incubação da amostra e do conjugado ¹⁰³. Entretanto, o LS não mantém um padrão de desempenho homogêneo confiável para os diferentes subtipos do HIV ^{99, 104}. Em alguns estudos o teste NAT também foi utilizado para estimar a incidência em conjunto com os resultados do LS ¹².

Em 2002 foi publicado um estudo demonstrando a performance do BED EIA (Imunoensaio enzimático de captura de IgG) nos diferentes subtipos do HIV com o princípio básico de mensurar a proporção dos anticorpos ¹⁰⁴. O princípio básico do teste é o mesmo do LS, embora seja menos sensível, sendo que a principal diferença é que a reatividade do teste BED depende da proporção de anticorpos específicos IgG anti-HIV capturada pelos testes em relação a proporção de IgG

total. O teste BED deve ser utilizado com parcimônia e calibrado para cada uma das situações, pois uma das suas maiores desvantagens é não levar em consideração a incerteza do parâmetro, de forma que os intervalos de confiança em geral subestimam a incerteza da medida (incidência). Estudos com grandes amostras e ajustes dos resultados falso-positivos na classificação das infecções recentes podem tornar a utilização do teste viável ⁹.

Em 2004 foi descrito um método para a diferenciação de infecção recente pelo HIV baseado na detecção do IgG3 anti-p24, que está presente na fase precoce da infecção pelo HIV, e permanece até aproximadamente 4 meses pós infecção. Quando utilizado em paralelo com um teste imunoenzimático LS, esse ensaio pode ser um marcador para infecção recente pelo HIV ^{105, 106}.

Assim como já foi verificado em outras infecções ¹⁰⁷⁻¹¹⁰, em 2000 foi comprovado que na infecção recente pelo HIV ocorre menor avidéz dos anticorpos pelo vírus ¹¹¹. Em seguida, um outro estudo demonstrou que a avidéz dos anticorpos pode ser utilizada como marcador para a infecção recente pelo HIV ¹¹².

A partir da mensuração da força da ligação depois da formação dos complexos antígeno-anticorpo foi desenvolvido o teste LAg, que é um ensaio imunoenzimático de avidéz de antígeno limitante de HIV (LAg-Avidity EIA) em pessoas que apresentam soroconversão, e permite a classificação das infecções como “recentes” quando estas apresentam uma densidade ótica normalizada (DON) com valores $\leq 1,5$, ou “de longo prazo” com valores $> 1,5$ ¹¹³.

O princípio utilizado no teste LAg é medir a força de ligação dos anticorpos e apresenta menor probabilidade de resultados falsos-recentes, que ocorrem

com mais frequência nos testes que medem os níveis crescentes de anticorpos, pois em algumas fases da doença os níveis de anticorpos podem estar diminuídos, assim como as contagens de CD4. Esse é um diferencial que torna o método mais preciso, além de ter bons resultados de reprodutibilidade para a classificação de infecção recente ou de longa duração ^{112, 114}.

Escolher um teste para classificar a infecção como recente ainda é um grande desafio, pois o uso de antirretroviral ou a resposta imune específica de cada indivíduo podem fazer com que a produção de anticorpos seja escassa e as taxas de títulos de anticorpos podem ser confundidas com resposta imune precoce, ou infecção recente. Por isso, é importante a utilização de um ensaio sensível que seja capaz de avaliar a maturação dos anticorpos de forma mais específica, levando em consideração também os variados subtipos do HIV. Vários estudos tem demonstrado que o teste LAg foi o que apresentou melhores resultados de confiabilidade para determinar os casos de infecção recente pelo HIV ^{105, 115}.

A sensibilidade pode ser afetada pelo subtipo tanto nos testes convencionais para a detecção de anticorpos quanto nos testes para a classificação de infecção recente. Por esse motivo, a duração média de infecção para o subtipo B melhor padronizada para o teste de avidéz dos anticorpos é de 129 dias ^{116, 117}. Apesar do recente aumento da prevalência do subtipo C do HIV-1 em alguns lugares do Brasil, ainda é predominante na população brasileira a circulação do subtipo B do vírus ^{8, 118-121}.

3.9 Risco Residual da transmissão transfusional do HIV

O risco de transfundir uma bolsa contaminada pelo HIV continua sendo uma grande preocupação de saúde pública. Ao longo dos anos, os testes para detecção do HIV têm passado por melhorias e vêm sendo aperfeiçoados cada vez mais. Além disso, a possibilidade de detecção direta e precoce do próprio HIV pelos testes NAT, introduzida há poucos anos na triagem de doadores de sangue, tornou a transfusão mais segura ^{80, 86}. Entretanto, mesmo com a utilização dos testes moleculares na triagem de doadores o risco ainda existe ¹²².

Mesmo após a realização de todos os procedimentos de triagem clínica e sorológica ainda existe o risco de uma bolsa infectada pelo HIV ser utilizada na transfusão, durante o período de janela em que os testes atuais não podem detectar a presença do patógeno. Esse risco recebe a denominação de risco residual, e pode ser estimado a partir da incidência e do período da janela infecciosa, ou seja, o período em que uma doação pode ser infecciosa e o ensaio não é capaz de detectá-la. Dessa forma, para estimar o risco residual, monitorá-lo e estabelecer estratégias para atuação específica é necessário conhecer a incidência do vírus nos diferentes segmentos na população de doadores ^{98, 123}.

Visando garantir a segurança transfusional, o monitoramento do risco de transmissão de doenças infecciosas pelo sangue é essencial e impulsiona a melhoria contínua dos procedimentos hemoterápicos. Por esse motivo, as estimativas de risco residual têm sido analisadas em diversos países (Figura 8), sendo cada vez mais utilizadas como ferramentas auxiliares na definição de estratégias de saúde pública, inclusive financeiras, com o intuito de aumentar a

segurança do sangue e orientar os pacientes sobre os riscos de transfusão ^{16, 92-}
⁹⁶. A adequada avaliação do risco residual também permite alocar recursos em
ações específicas para a prevenção de transfusões inadequadas, sem admitir
risco tolerável nos casos em que a transfusão se faz necessária ^{56, 100}.

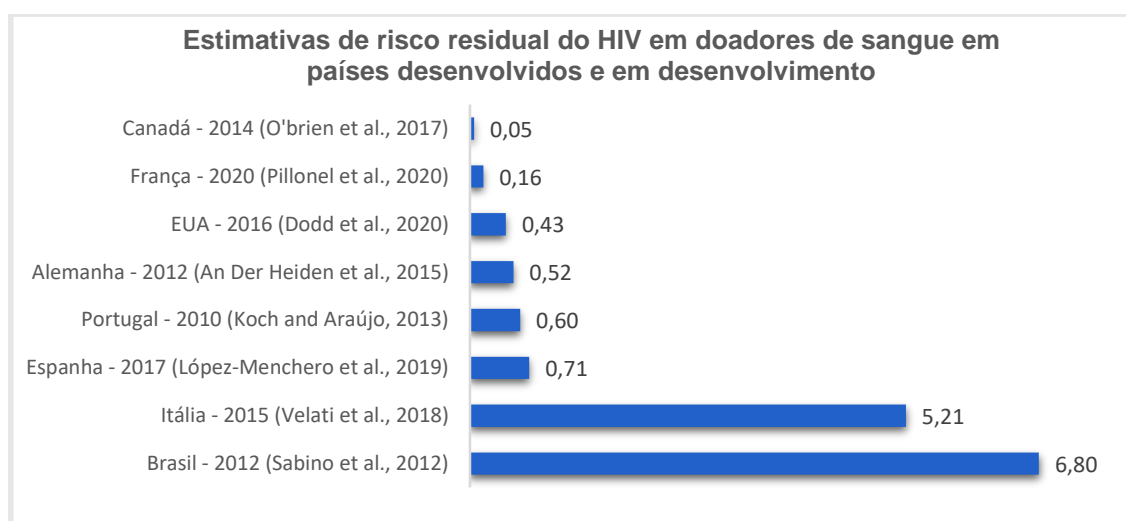


Figura 8 - Estimativas de risco residual do HIV em doadores de sangue em países desenvolvidos e em desenvolvimento

4. MÉTODOS

4.1 Casuística e espécimes biológicos

Foram analisados os dados de doações e doadores que compareceram à Fundação Hemominas em Belo Horizonte, à Fundação Hemope em Recife e à Fundação Pró-Sangue em São Paulo no período de 1º de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2016. Os dados completos do Hemorio no Rio de Janeiro foram utilizados de 1º de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2016 para os doadores de primeira vez, e de 1º de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2016 para doadores de repetição. Os hemocentros Hemorio, Fundação Pró-Sangue e Fundação Hemominas estão localizados no Sudeste, e a Fundação Hemope no Nordeste do Brasil.

Foi realizado um estudo transversal multicêntrico como parte do programa *Retrovirus Epidemiology Donor Study-II/III Brazil* (REDS), que integra as fases 2 e 3 do *Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study Program* financiado pelo *U.S. National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI) do *National Institutes of Health* (NIH). O REDS é um programa que tem como principal objetivo avaliar e melhorar a segurança e a disponibilidade do suprimento de sangue, assim como a eficácia das terapias transfusionais.

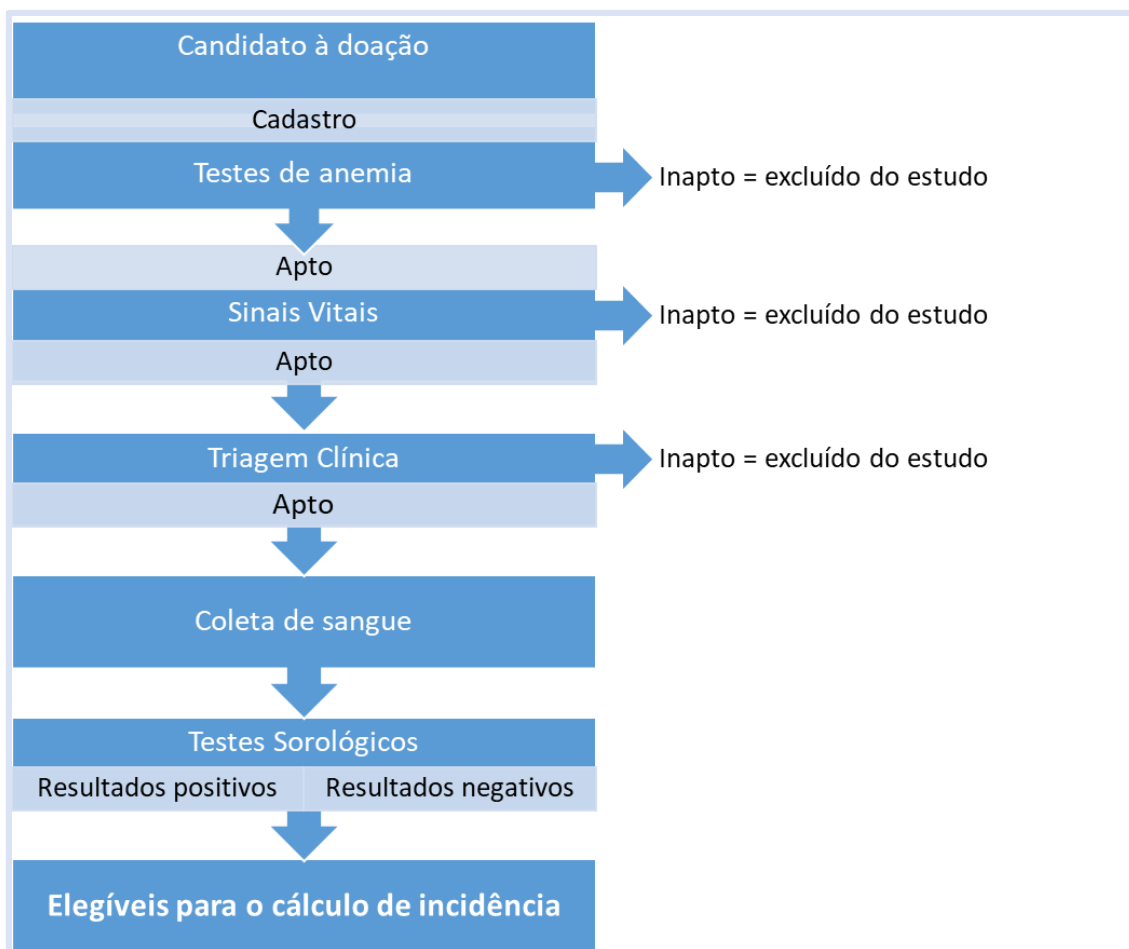
Os dados dos doadores foram registrados no momento do cadastro da doação de sangue, de acordo com os procedimentos utilizados nos hemocentros brasileiros. A partir dos dados extraídos dos sistemas informatizados dos hemocentros foram criados bancos de dados do REDS-II (de 2007 a 2012) e do REDS-III (de 2013 a 2016), ambos centralizados em São Paulo, sendo que

posteriormente os dados obtidos foram transferidos para um centro coordenador nos Estados Unidos.

A estrutura de registro dos hemocentros participantes permitiu que os dados fossem coletados de forma anônima, com o propósito de evitar qualquer associação que possa identificar os doadores e os resultados sorológicos encontrados, mantendo-se a confidencialidade dos doadores. Visando facilitar a análise e minimizar os erros relacionados à consistência dos dados, foi realizado um procedimento de controle de qualidade após a integração de todas as etapas.

4.1.1 Critérios de inclusão

Todos os candidatos que se tornaram elegíveis para a doação de sangue foram incluídos no estudo, seguindo os padrões de elegibilidade definidos nas normas brasileiras e já mencionados. Para que fosse considerado elegível, o candidato à doação teve que passar por um processo de triagem nos termos do que dispõe a Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA nº 153/04 ¹²⁴, e pelos procedimentos operacionais padronizados dos hemocentros de Pernambuco, Minas Gerais, São Paulo e Rio de Janeiro, referentes à triagem e coleta de sangue de doadores (Figura 9).



FONTE: Adaptado do fluxograma de triagem para a doação de sangue do MS - BRASIL, 2017.

Figura 9 – Doadores incluídos no cálculo de incidência

Os critérios de elegibilidade para doação de sangue foram similares entre os centros, exceto no que se refere ao número de parceiros heterossexuais nos últimos 12 meses antes da doação. Isso porque na FPS e no Hemorio os doadores eram considerados inaptos provisórios quando declaravam mais de seis parceiros, no Hemope quando declaravam mais de cinco parceiros, e no Hemominas quando declaravam mais de um parceiro no período de 12 meses que antecedia a doação, regra aplicada entre 2009 e 2011. Após 2012 passaram

a ser considerados inaptos na FPS e no Hemope os doadores que declaravam mais de 3 parceiros nos últimos 12 meses antes da doação, no Hemorio foram considerados inaptos os candidatos com mais de 1 parceiro nos últimos 12 meses e no Hemominas nos últimos 6 meses.

Além disso, durante o período do estudo a doação de sangue de HSH foi permitida após 12 meses de abstinência na FPS, Hemope e Hemominas, enquanto que no Hemorio os HSH tinham a inaptidão diferenciada, pois os HSH eram inaptos definitivos até o ano de 2016, posto que o Hemorio seguia as regras da Associação Americana de Bancos de Sangue (AABB).

No período de 2007 a 2011 eram aceitos os doadores com idade superior a 18 anos; a partir de 2011 foi permitida a doação de jovens que tivessem completado 16 anos ⁵⁹. Em relação à idade máxima, até 2013 ela era de 65 anos e, após esse ano, os doadores com até 69 anos também passaram a ser elegíveis para a doação ⁸¹.

4.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os candidatos não elegíveis à doação, ou seja, aqueles cujos sinais vitais ou testes de anemia estavam fora dos valores aceitáveis pré-estabelecidos. Também foram excluídos os candidatos que apresentaram algum fator de risco para a doação de sangue identificado na triagem clínica, conforme estabelecido em Portarias e Resoluções vigentes no período de estudo.

4.2 Testes realizados

4.2.1 Testes Sorológicos

De 2007 a meados de 2011 as amostras de todas as doações foram rastreadas para a detecção de anticorpos de HIV por dois imunoenaios, sendo um teste de ELISA e outro teste CLIA em paralelo. Em meados de 2011 foram introduzidos os testes NAT na triagem para a doação, e por isso apenas um teste de EIA (ELISA ou CLIA) passou a ser realizado para a detecção de anticorpos anti-HIV, e um para a detecção do ácido nucleico pelo teste NAT (Quadro 1).

Quadro 1 - Metodologias utilizadas por ano para detecção de HIV na triagem sorológica em cada um dos hemocentros de 2007 a 2016

Ano	Hemope		Hemominas		FPS		Hemorio	
2007	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	CLIA	ELISA
2008	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	CLIA	ELISA
2009	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	CLIA	ELISA
2010	CLIA	ELISA	CLIA	ELISA	ELISA	ELISA	CLIA	ELISA
2011	CLIA	NAT	CLIA	NAT	CLIA	NAT	CLIA	NAT
2012	CLIA	NAT	CLIA	NAT	CLIA	NAT	CLIA	NAT
2013	CLIA	NAT	CLIA	NAT	CLIA	NAT	CLIA	NAT
2014	CLIA	NAT	CLIA	NAT	CLIA	NAT	ELISA	NAT
2015	CLIA	NAT	CLIA	NAT	CLIA	NAT	ELISA	NAT
2016	CLIA	NAT	CLIA	NAT	CLIA	NAT	ELISA	NAT

Os testes de triagem sorológica de doações de rotina foram processados de acordo com os procedimentos operacionais padronizados de cada centro, com base nas instruções dos fabricantes e boas práticas de laboratório.

As marcas de reagentes dos ensaios sorológicos para HIV utilizados em cada centro variaram ao longo do tempo do estudo em função do processo de

aquisição, mas sempre foram utilizados kits aprovados pelo Ministério da Saúde, obedecendo as diretrizes de obtenção de, no mínimo, 100% de sensibilidade e 99% de especificidade ⁸⁸.

4.2.2 NAT

O teste NAT foi realizado nos doadores que fizeram parte do estudo a partir de meados de 2011. As amostras foram processadas em formato de *minipool* de seis doações por *pool* em todos os hemocentros com o kit desenvolvido por Biomanguinhos (Kit NAT HIV/HCV/HBV Bio-Manguinhos). As amostras positivas foram repetidas individualmente. Todos os procedimentos para a realização do ensaio foram realizados conforme instruções e treinamento do fabricante.

Para a classificação das amostras incluídas no estudo como positivas ou negativas, todos os resultados dos testes sorológicos e de NAT realizados na triagem para a doação de sangue foram analisados individualmente para cada doador, incluindo os resultados de testes adicionais de amostras obtidas pelos centros no momento do retorno do doador para teste de confirmação e notificação.

Se um status final não pudesse ser definido com base nesses resultados (por exemplo, EIA reativo e NAT negativo ou não disponível, sem resultados de testes de rotina adicionais disponíveis), foi realizado o teste de *Western blot* ou o teste LAg (Figura 10) com as alíquotas armazenadas obtidas das amostras sobressalentes da triagem sorológica.

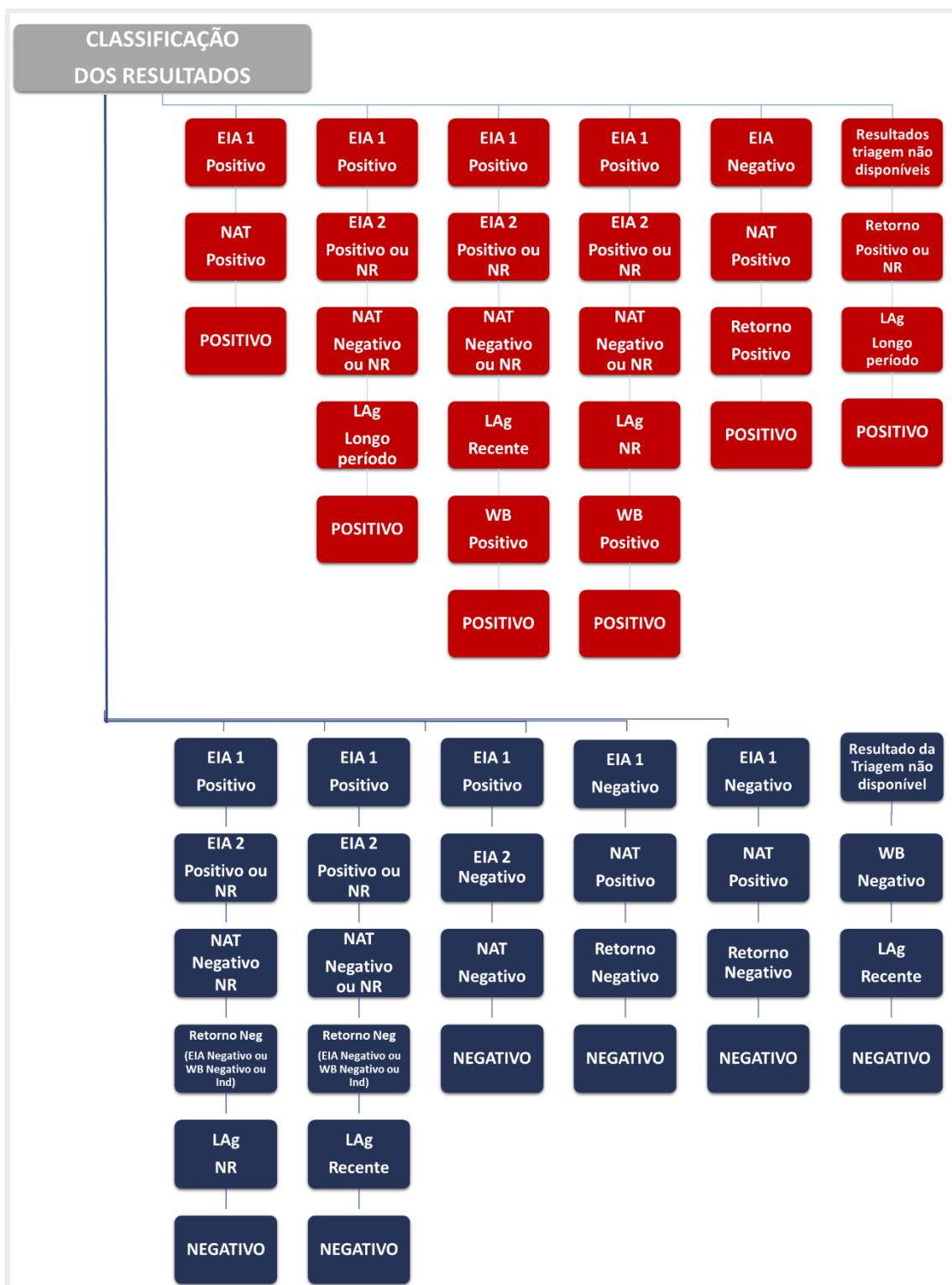


Figura 10 – Interpretação e classificação dos resultados dos testes realizados para definição de resultados positivos ou negativos para utilização no cálculo de incidência

Ind: Indeterminado / Neg: negativo / NR: não realizado

4.2.3 Western Blot

Os testes de *Western Blot* de todos os hemocentros participantes do estudo foram realizados em um laboratório central, na FPS em São Paulo, com o kit MP (MP Diagnostics HIV Blot 2.2), e processados conforme instruções do fabricante.

4.2.4 LAg Avidity (LAg)

As amostras com resultados inconclusivos durante a classificação de resultados positivos também foram submetidas ao teste *LAg Avidity* (Sedia BioSciences, Portland, OR) no laboratório da *Vitalant Research Institute* em São Francisco, nos Estados Unidos, conforme orientações do fabricante.

Após a classificação de todos os resultados, as amostras positivas dos doadores de primeira vez foram submetidas aos testes de LAg para classificação de infecção recente ou de longo prazo. As amostras com um valor de densidade óptica normalizada (DOn) inicial $\leq 2,0$ foram retestadas em triplicata, com a mediana dos resultados do reteste constituindo o resultado final. Qualquer amostra com uma DOn final $\leq 1,5$ foi classificada como uma infecção adquirida recentemente ¹¹⁷.

4.3 Cálculo de incidência

Com base nos critérios para a classificação de doadores de primeira vez ou doadores de repetição, o mesmo doador contribuiu como DP ou como DR dependendo do momento do estudo em que realizou a doação. Um DP foi assim classificado quando não apresentava histórico de doação no hemocentro participante. No entanto, um DP com uma doação HIV-negativa também pode ter contribuído para a análise de DR se essa pessoa tiver doado pelo menos mais uma vez após a sua primeira doação.

Por exemplo, um doador que fizesse a sua primeira doação no segundo intervalo de tempo (2009-2010) contribuiria para os dados de pessoas-ano para o cálculo de incidência de DP do segundo intervalo. Se aquele doador fizesse uma segunda doação naquele mesmo intervalo de tempo, ele também contribuiria com dados de pessoas-ano para a incidência de DR. Se um doador fizesse duas ou mais doações no terceiro intervalo de tempo (2011-2012), após fazer pelo menos uma doação no segundo intervalo de tempo, então esse doador contribuiria com pessoas-ano para o cálculo de incidência de DR no terceiro intervalo.

Os doadores de primeira vez com status HIV desconhecido ou indeterminado ou com infecções de longa data (com base no teste LAg) foram excluídos tanto do numerador como do denominador do cálculo da incidência. Os resultados foram relatados como a incidência do HIV por 100.000 pessoas-ano (/100.000 pessoas-ano).

A incidência por hemocentro foi calculada globalmente e para cada um dos seguintes intervalos de 2 anos: 2007–2008, 2009–2010, 2011–2012, 2013–2014 e 2015–2016. Foram geradas estimativas separadas para cada centro e, em

seguida, de forma agregada para todos os três centros. Para os doadores do Rio de Janeiro foi calculada a incidência para cada um dos dois últimos intervalos de tempo (dados disponíveis a partir de 2011).

4.3.1 Cálculo de incidência entre doadores de primeira vez

Os resultados do teste LAg foram utilizados para derivar a incidência considerando uma duração média de infecção recente (DMIR) de 129 dias, que é o período de duração da infecção recente estimado para a infecção por HIV subtipo B usando um limite DOn de 1,5 ¹¹⁷.

A incidência de HIV foi calculada como o número de infecções recentes ao longo de 10 anos. Os doadores não infectados contribuíram com 129 dias cada para o tempo total em risco (denominador), enquanto que os doadores recentemente infectados contribuíram com 64,5 dias, com base na suposição de que a infecção pelo HIV ocorria, em média, no ponto médio da DMIR. Essas estimativas foram ajustadas para amostras HIV positivas não testadas para avidéz com LAg, assumindo a mesma proporção de infecções recentes e de longo prazo que na população testada. Intervalos de confiança (IC) de *Wald* de 95% foram calculados para cada taxa.

A análise de incidência entre os doadores de primeira vez incluiu os doadores sem histórico de doações anteriores no hemocentro que compareceu para doar. O doador que compareceu para a primeira doação de HIV negativa também contribuiu para a análise do doador de repetição se a pessoa doou várias vezes durante o intervalo do estudo. Doadores de primeira vez com status

de HIV desconhecido, indeterminado ou infecções de longo prazo foram excluídos das estimativas de incidência (Figura 11).

$$\text{Incidência em DP} = \frac{\# \text{ infectados recente pelo teste LAg}}{\frac{\# \text{ não infectados pelo HIV} \times \text{Tempo de risco} + \# \text{ infectados recente pelo LAg} \times \text{Tempo de risco}/2}{365}}$$

FONTE: Fiebig EW, 2003.

Figura 11 - Fórmula para cálculo de incidência em doadores de primeira vez com a utilização dos resultados do teste *LAg Avidity*

4.3.2 Cálculo de incidência entre doadores de repetição

O doador de repetição foi definido como qualquer doador que fez, pelo menos, duas doações durante o intervalo de estimativa, ou seja, durante os 10 anos do estudo. A análise foi dividida em cinco períodos de dois anos, sendo que os doadores foram incluídos no cálculo da incidência apenas nos intervalos de dois anos em que fizeram duas ou mais doações. Presume-se que os

doadores de repetição com infecção por HIV tenham sido infectados na metade do intervalo entre doações.

Os intervalos entre doações individuais totais para doadores não infectados e metade dos intervalos entre doações para doadores infectados foram então somados para determinar o total de pessoas-ano.

A incidência foi calculada como o número de infecções dividido por pessoas-ano e com os intervalos de confiança de *Wald* de 95% (Figura 12).

$$\text{Incidência em DR} = \frac{\# \text{ novos casos}}{\frac{\# \text{ não infectados pelo HIV} \times \text{Tempo de risco} + \# \text{ infectados pelo HIV} \times \text{Tempo de risco}/2}{365}}$$

FONTE: Adaptada de Weusten JJ, 2020.

Figura 12 - Fórmula para cálculo de incidência em doadores de repetição com base no método clássico de cálculo de incidência

O mesmo doador pode ter apresentado motivações de doação diferentes - espontânea ou de reposição - conforme declarado no intervalo em que ele realizou a doação. Foi estimado o tempo de acompanhamento para os doadores de repetição da primeira à última doação em cada intervalo de tempo (metade

do intervalo até a doação em que a infecção foi detectada para aqueles que foram infectados), e cada doador contribuiu com o tempo apenas para os intervalos em que fez duas ou mais doações. Isso significa que um doador poderia contribuir com tempo como doador espontâneo para o intervalo um, não contribuir para o intervalo dois se não fez doações nesse período, e contribuir como doador de reposição para o intervalo três. Nesse caso, esse doador foi incluído como doador espontâneo por um período e como doador de reposição para outro. Um doador poderia contribuir potencialmente para a estimativa da incidência em mais de um intervalo.

4.4 Cálculo do risco residual

O risco residual (RR) foi estimado multiplicando-se a estimativa de incidência geral para 2015 e 2016 pela estimativa que se baseou na duração do período de janela infecciosa (“dias de risco equivalentes”) utilizando-se os resultados do teste NAT em *minipool*. Para o cálculo do RR considerou-se que para cada *pool* inicialmente positivo foi feito um teste NAT individual (em “*single*”) e que todas as bolsas cujo teste individual foi negativo foram liberadas para uso.

Foi utilizado o modelo de *Weusten* et al. em que a infectividade por vírion é inferida a partir de dados gerados com o uso do modelo de transmissão do vírus da Imunodeficiência Símia (SIV) para infecção por HIV em macacos ¹²⁵.

Além disso, foi feita uma complementação com cálculos adicionais considerando os seguintes parâmetros e suposições derivados da literatura ¹²⁶:

-
- tempo de duplicação da carga viral durante o aumento viral ¹²⁷;
 - limite de detecção (LD) de 50% e 95% para o ensaio NAT conforme relatado a partir de padrões analíticos por Rocha et al. ⁸⁶;
 - probabilidade de infecção quando um único vírion está presente no produto transfundido ¹²⁸;
 - foi realizada uma estimativa pontual e definido um intervalo plausível para o risco residual de transmissão do HIV por transfusão de concentrado de hemácias e plasma fresco congelado (PFC), com uma média de 20 e 200 ml de plasma, respectivamente ^{125, 129}.

Os resultados foram calculados em uma estimativa pontual, tendo sido considerando um intervalo plausível para o risco residual de HIV transmitido por transfusão por milhões de transfusões de RBC (concentrado de hemácias, do inglês *Red Blood Cell*), de tal forma que:

- o intervalo foi baseado nos limites inferior e superior do intervalo de confiança estimado para a incidência e no intervalo dos níveis de infectividade por vírion plausíveis;
- o limite superior da faixa foi conservador, tendo considerado a infectividade como a mais alta possível, pois há evidências em estudos realizados em animais de infectividade na fase de “*pré-ramp-up*” (aumento da viremia) que o modelo não considera ¹²⁸;
- As estimativas de incidência usadas são uma média ponderada da incidência de doadores de primeira vez e de repetição, de acordo com o número de doações de cada grupo, em cada hemocentro;

Adicionalmente foram calculados o melhor e o pior cenários, tendo sido definidos, respectivamente, por:

- melhor sensibilidade de detecção utilizando amostras clínicas, conforme descrito por Rocha et. al. ⁸⁶;
- pior caso supondo que um único vírion no produto transfundido causará infecção transmitida por transfusão.

Com o objetivo de comparar as diferenças do RR para transfusões de concentrados de hemácias (contém aproximadamente 20mL de plasma) e transfusões de plasma fresco congelado (200mL) foi calculada uma estimativa pontual para os dois tipos de amostras, pois a estimativa de RR depende do volume de plasma no componente transfundido.

4.5 Análises estatísticas

Os dados foram analisados usando SAS 9.4 (*SAS Institute, Cary, North Carolina, EUA*). Os resultados foram relatados pelo status de doador de primeira vez e de repetição, e conforme o local de doação. Outras variáveis potencialmente importantes que influenciam a incidência como idade, sexo, tipo de doação (espontânea ou reposição) e intervalo de tempo também foram analisadas.

Para verificar quais fatores estavam independentemente associados à infecção incidente foi empregada na análise multivariada a eliminação regressiva (*backward*), usando variáveis preditoras associadas à infecção pelo HIV com o

valor de $p \leq 0,05$ obtido nas análises bivariadas. As análises multivariadas finais incluíram variáveis significativamente associadas à infecção por HIV recente em DP e DR considerando o valor de $p \leq 0,05$. Intervalos de confiança para ajuste de incidência para covariáveis foram calculados usando regressão de *Poisson*.

Para cada parâmetro incluído, o modelo de regressão de *Poisson* estimou os intervalos de confiança, a estatística do qui-quadrado de *Wald* e o valor de *p* associado. A incidência relativa (razão da taxa de incidência) para os níveis ou categorias de cada variável preditora em comparação com o grupo de referência, dentro de cada variável, foram relatados como valores exponenciados para indicar o risco excessivo na incidência em diferentes níveis de cada variável categórica. Valores acima de 1 indicam maior incidência em relação ao grupo de referência, e valores abaixo de 1 indicam menor incidência, ajustando-se para todos os outros fatores incluídos no modelo.

A incidência de HIV foi comparada para os cinco biênios, sendo utilizada a regressão de *Poisson* para avaliar as tendências lineares da incidência ao longo do tempo. O modelo de risco residual foi estimado no *Phiton 3.7* (*Phiton Software Foundation, Beaverton, OR, EUA*) e está disponível para consulta pública ¹²⁶.

4.6 Considerações éticas

Consentimento Informado: a partir do banco de dados foram produzidas planilhas codificadas contendo dados demográficos e epidemiológicos dos doadores. As informações contidas nas planilhas foram codificadas de forma a não permitir a identificação dos doadores, o que elimina a necessidade de

consentimento pelos indivíduos que foram objeto da pesquisa. De qualquer forma, todos os doadores receberam um termo de consentimento livre e esclarecido para assinatura antes da doação, no qual também autorizaram a utilização das amostras da triagem sorológica para testes adicionais, visando a investigação de doenças infecciosas transmitidas pelo sangue (anexos E a H).

Riscos: Houve risco mínimo em relação à perda de confidencialidade, uma vez que o estudo foi realizado a partir do banco de dados dos hemocentros participantes, com registros codificados de forma anônima, com mínima possibilidade de identificação dos doadores. As amostras utilizadas nos testes adicionais eram amostras residuais destinadas à triagem sorológica para a doação de sangue, e por isso não houve coleta de amostras exclusivamente para o estudo.

Sigilo: O sigilo dos dados obtidos foi mantido através do anonimato dos doadores e limitando-se o acesso aos dados para outros funcionários que não os pesquisadores.

Os protocolos do estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa institucional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPesq Processo nº 0704/04, Anexo I), Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde do Brasil (nº 12075, Anexo J) como parte do Programa Internacional REDS-II / III, pelos comitês éticos locais em cada hemocentro e também pela UCSF (Universidade da Califórnia em São Francisco), *IRB* (do inglês *Institutional Review Board*) da *Vitalant e RTI International* nos Estados Unidos.

5. RESULTADOS

5.1 Casuística e espécimes biológicos

Entre 1º de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2016 foram elegíveis para o estudo 2.780.296 doações de sangue coletadas de 1.519.542 doadores de sangue, sendo 1.103.677 (72,6%) doadores de primeira vez e 415.865 (27,4%) doadores de repetição. Para a avaliação das tendências de incidência em Recife, Belo Horizonte e São Paulo foram consideradas no cálculo 930.180 (36,6%) doações de DP e 1.614.172 (63,4%) doações de DR (Figura 13).

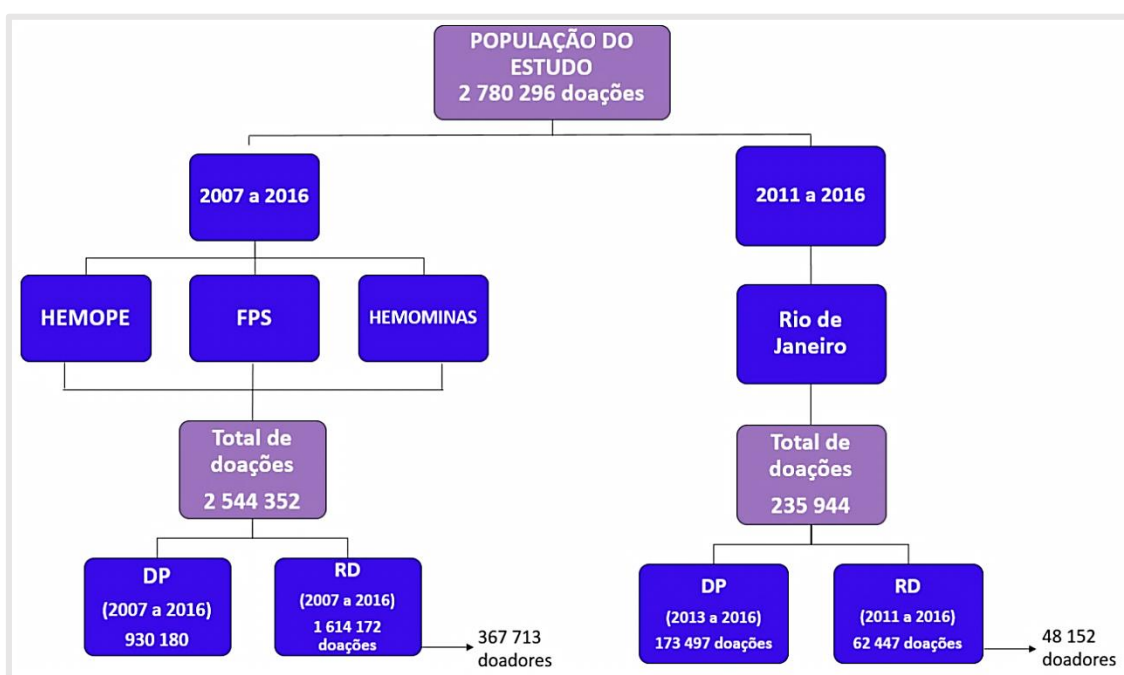


Figura 13 - Participantes do estudo, divididos entre doadores de primeira vez e doadores de repetição

Os dados do Hemorio não foram incluídos na análise de 10 anos. Foram incluídos nos cálculos de incidência do Hemorio 173.497 (73,5%) doações de DP entre 2013 e 2016, e 62.447 (26,5%) doações de DR entre 2011 e 2016.

As características demográficas dos doadores variam entre os DP e DR, conforme detalhado na Tabela 1.

Tabela 1 - Características das 2 544 352 doações consideradas na análise de 10 anos - Doadores de Primeira Vez (DP) e de Repetição (DR) em 3 hemocentros do Brasil - 2007 a 2016

CARACTERÍSTICAS	DOADOR DE PRIMEIRA VEZ ¹		DOADOR DE REPETIÇÃO ²	
	Número de doações	%	Número de doações	%
Geral	930 180		1 614 172	
Hemocentro				
Recife	326 177	35,1	585 249	36,2
Belo Horizonte	230 259	24,8	330 413	20,5
São Paulo	373 744	40,1	698 510	43,3
Tipo de doação				
Espontânea	471 917	50,7	1 188 359	73,6
Reposição	458 263	49,3	420 869	26,1
Dados ausentes	0	0,0	4 944	0,3
Idade (anos)				
≤24	332 206	35,7	213 933	13,3
25-34	334 699	36,0	556 059	34,5
35-44	161 381	17,3	462 075	28,6
≥ 45	101 894	11,0	378 211	23,4
Dados ausentes	0	0,0	3 894	0,2
Sexo				
Feminino	400 634	43,1	431 776	26,7
Masculino	529 546	56,9	1 182 396	73,3
Ano				
2007-2008	186 128	20,0	318 099	19,7
2009-2010	191 392	20,6	339 138	21,0
2011-2012	194 300	20,9	331 319	20,5
2013-2014	194 330	20,9	317 548	19,7
2015-2016	164 030	17,6	308 068	19,1

1 Os doadores de primeira vez incluídos na análise são doadores sem dados de triagem de doações anteriores nos Hemocentros participantes.

2 Doadores de Repetição são aqueles com duas ou mais doações em cada intervalo de estimativa de dois anos.

5.2 Testes realizados

Durante o período do estudo, na triagem sorológica para a doação de sangue, foram realizados mais de cinco milhões e meio de testes dos doadores elegíveis. Foram realizados 1.669 testes adicionais para a classificação de amostras positivas e para a classificação de infecção recente ou de longo período, considerados para o cálculo de incidência, conforme Figura 14.

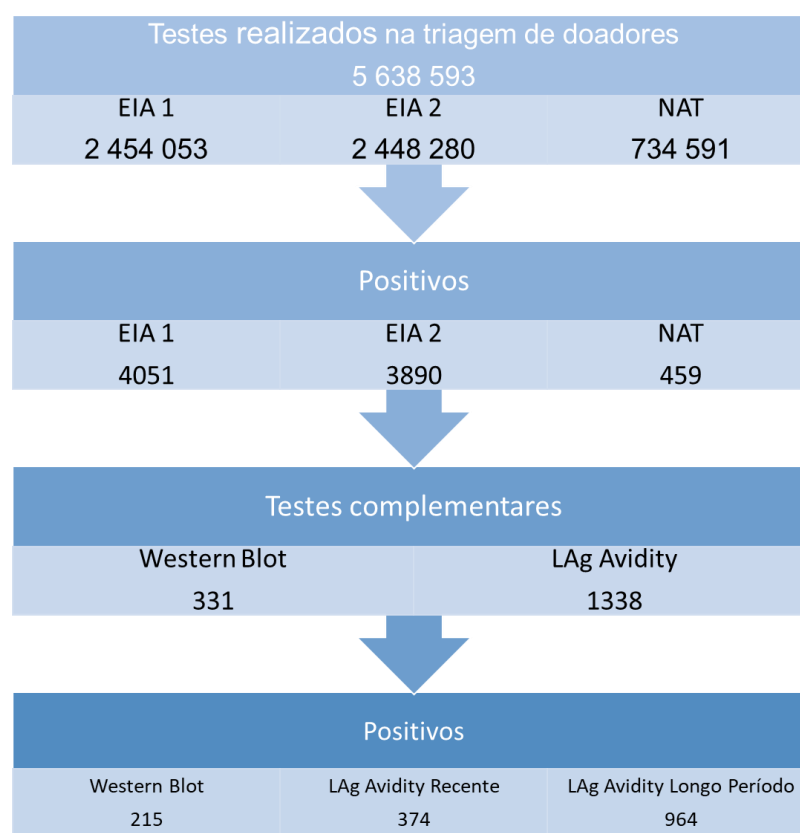


Figura 14 - Testes realizados durante o período do estudo dos doadores elegíveis para o estudo

5.3 Incidência em doadores de primeira vez

Entre os doadores de primeira vez, a incidência do HIV foi maior em Recife com 45,1/100.000 pessoas-ano, seguida por São Paulo com 32,2/100.000 pessoas-ano e por Belo Horizonte com 23,3/100.000 pessoas-ano. Belo Horizonte teve a menor incidência de doadores de DP em cada período de dois anos, exceto no intervalo de 2009 a 2010, quando a incidência foi de 36,3/100.000 pessoas-ano, conforme detalhado na Figura 15.

Os resultados para o Rio de Janeiro mostram que as taxas de incidência de DP nos dois últimos períodos de dois anos (2013-14 e 2015-16) são semelhantes em magnitude às de Recife e de São Paulo (Tabela 2).

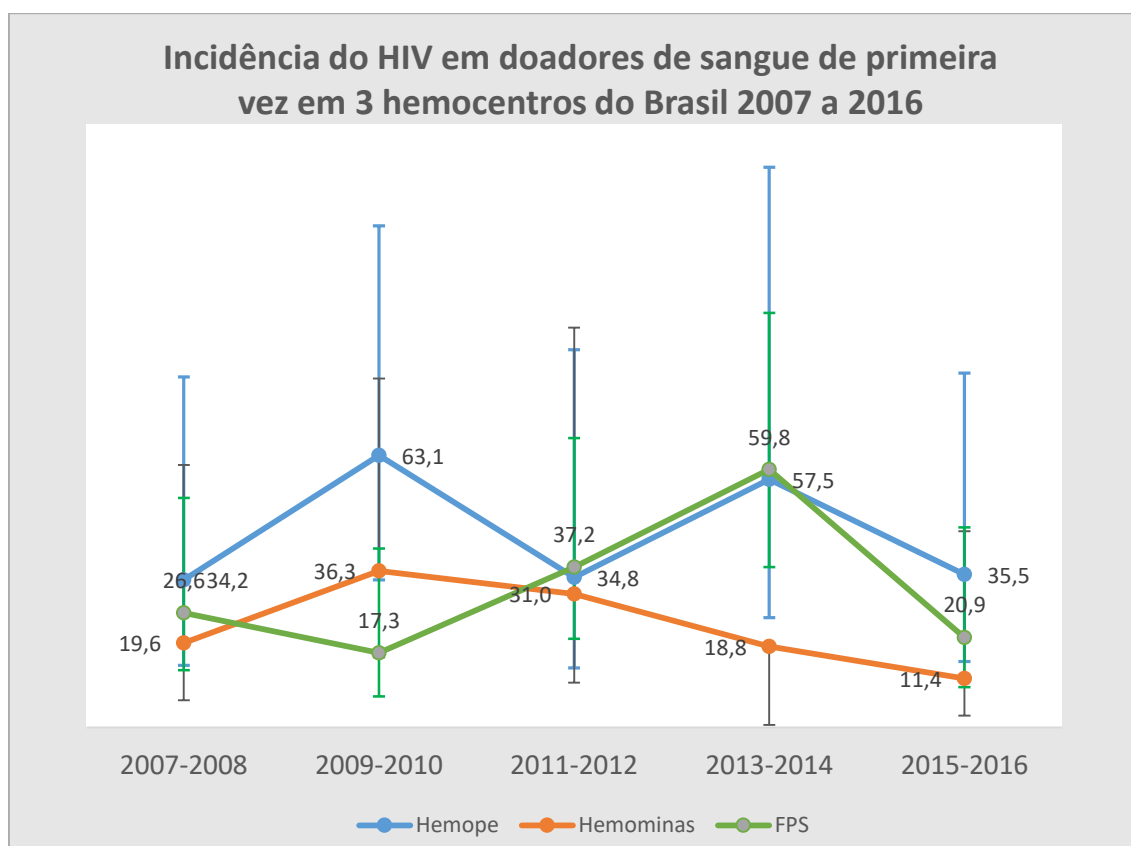


Figura 15 - Incidência de HIV por 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95%, por intervalo de tempo e hemocentro para doadores de primeira vez do período de 2007 a 2016

Quando estratificada por idade (Figura 16), a maior incidência de HIV observada entre doadores de sangue com menos de 24 anos ocorreu em Recife, alcançando 53,8/100.000 pessoas-ano. Em São Paulo e Belo Horizonte a maior incidência foi verificada entre doadores de 25 a 34 anos, alcançando 43,2/100.000 pessoas-ano e 29,5/100.000 pessoas-ano, respectivamente. No intervalo de dois anos a incidência variou entre os doadores de DP e nenhuma tendência específica foi evidente.

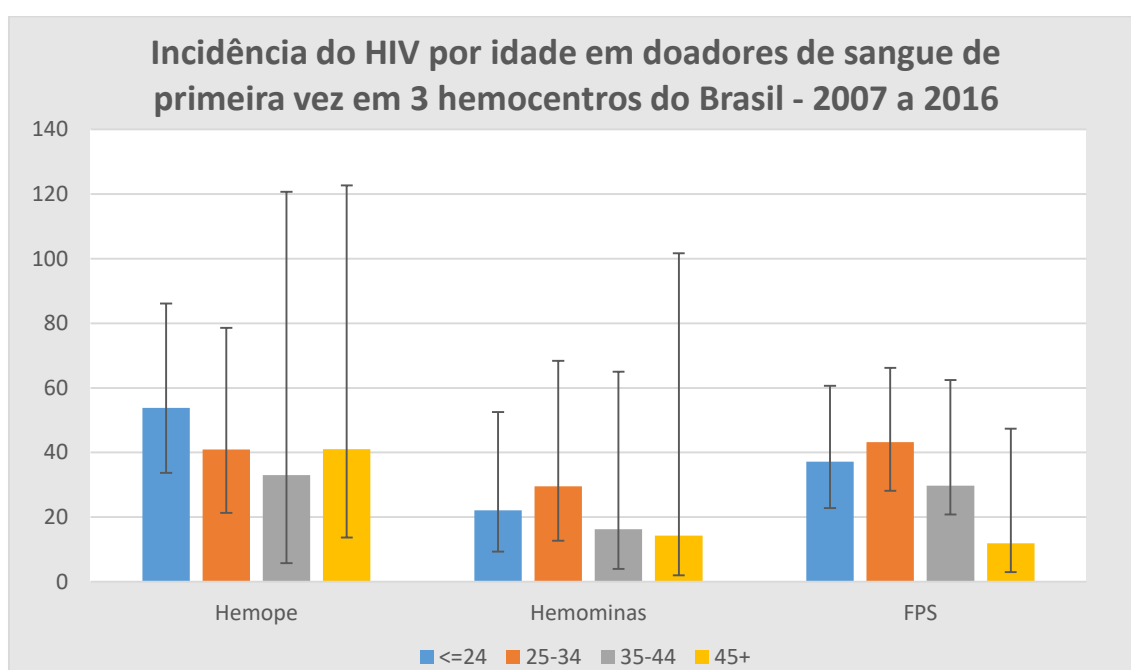


Figura 16 - Incidência de HIV por idade a cada 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95% por hemocentro para doadores de primeira vez do período de 2007 a 2016

A incidência de HIV em DP foi predominante em doadores do sexo masculino, em todo o período estudado e em todos os centros (Figura 17).

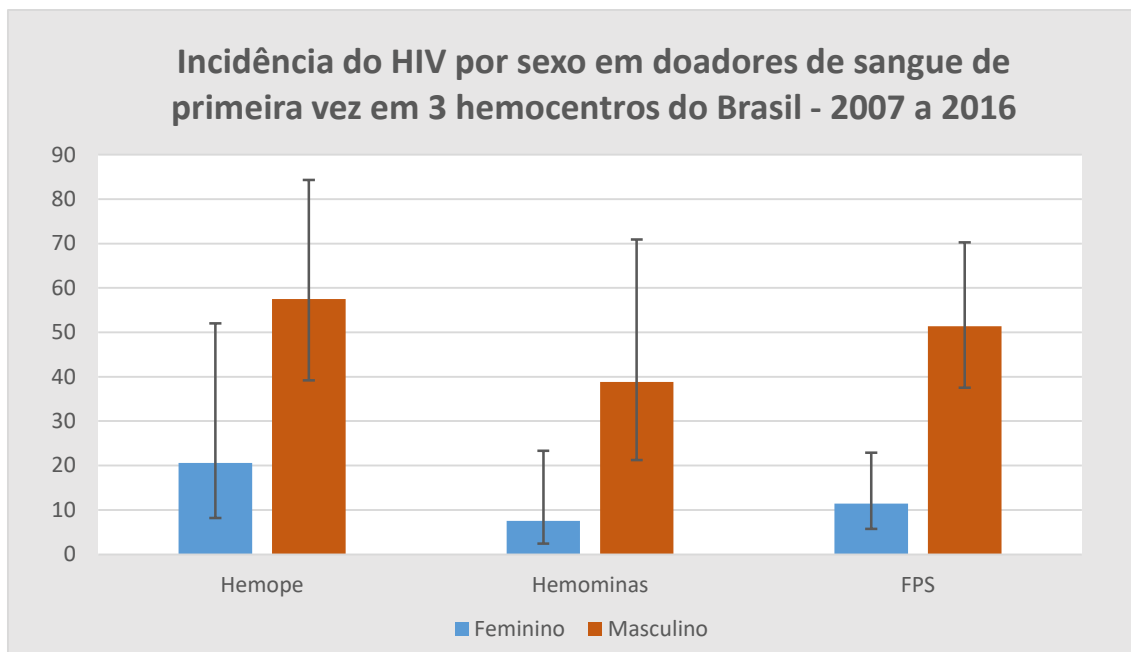


Figura 17 - Incidência de HIV por sexo a cada 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95% por hemocentro para doadores de primeira vez do período de 2007 a 2016

A incidência de HIV entre DP foi maior entre os doadores espontâneos em comparação com os doadores de reposição em todos os locais (Figura 18). Os resultados não mostram quaisquer padrões ou tendências específicas na incidência do HIV entre os doadores de primeira vez.

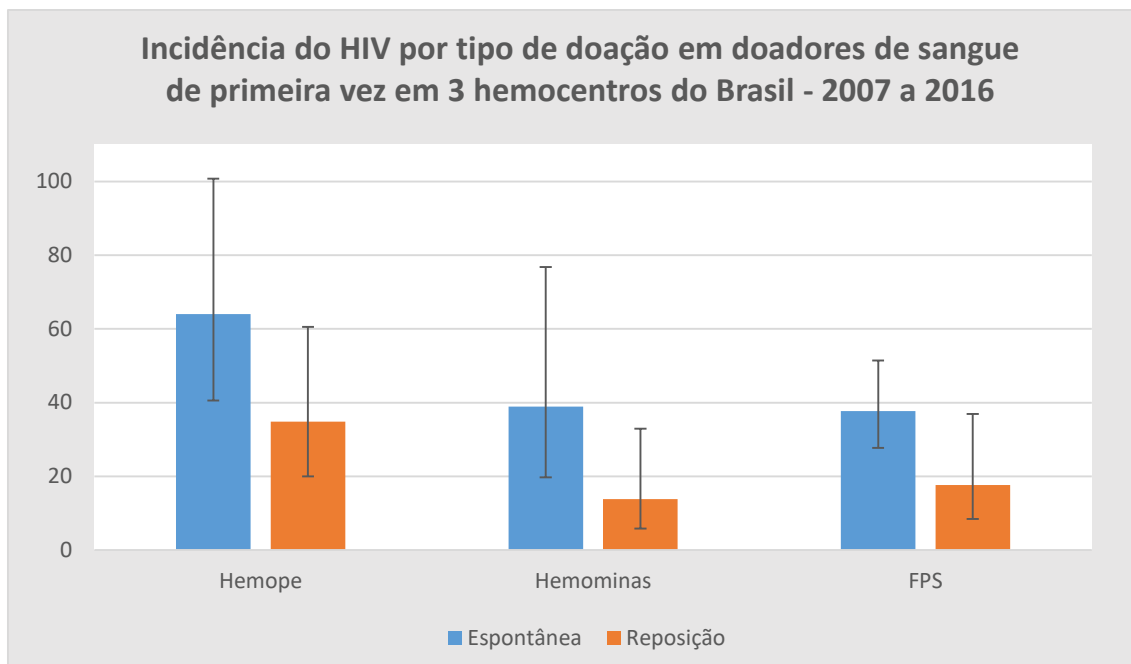


Figura 18 - Incidência de HIV por tipo de doação a cada 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95% por hemocentro para doadores de primeira vez do período de 2007 a 2016

A incidência de HIV em DP foi mais alta em Recife, com predominância em doadores do sexo masculino, doadores espontâneos e com idade entre 18 e 24 anos, ficando acima de 50/100.000 pessoas-ano

Na análise multivariada, dois fatores se mostraram significativamente associados à incidência de HIV em DP:

- a) sexo: a razão de risco de incidência foi 0,24 (IC 95% 0,14 a 0,41) vezes menor em mulheres em relação aos homens;
- b) motivação para a doação: foi 2,39 (IC 95% 1,54 a 3,70) vezes maior em doadores espontâneos em relação aos doadores de reposição.

Nenhum outro fator, incluindo hemocentro, idade ou intervalo de dois anos, se mostrou significativamente associado à incidência de DP.

5.4 Incidência em doadores de repetição

No geral, a incidência em DR foi mais alta em Recife, seguida por Belo Horizonte e São Paulo. Os resultados para o Rio de Janeiro mostram que as taxas de incidência em DR nos três últimos períodos de 2 anos são semelhantes em magnitude às dos outros centros (Figura 19).

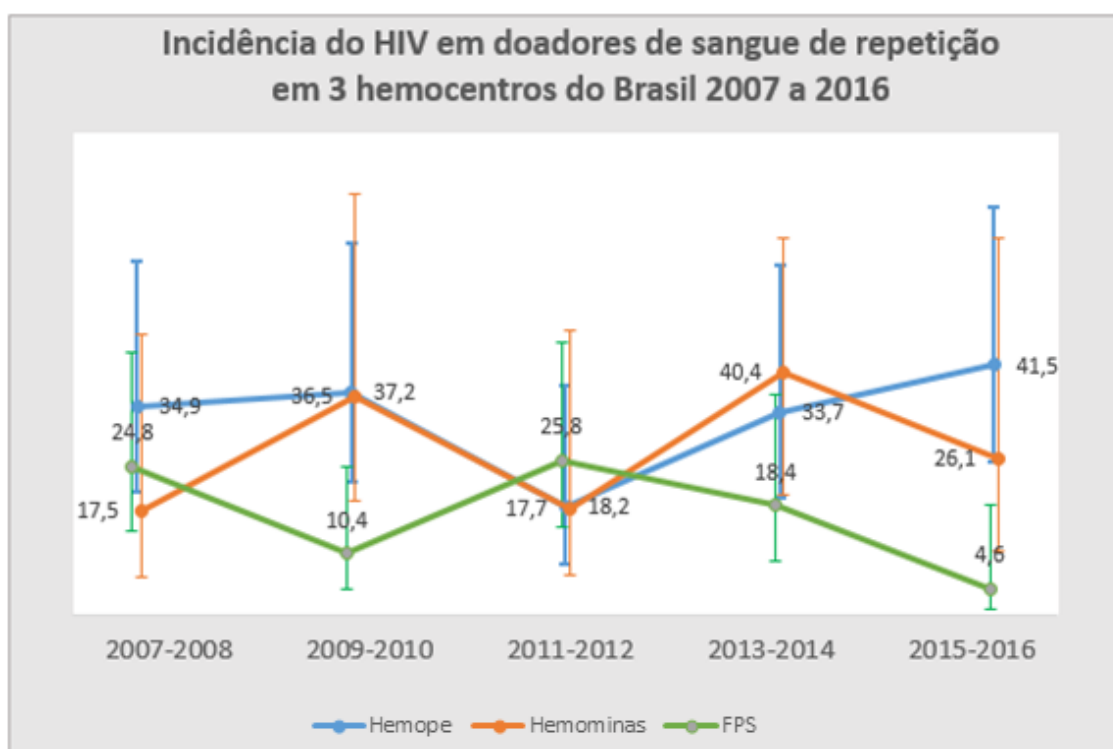


Figura 19 - Incidência de HIV por 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95%, por intervalo de tempo e hemocentro para doadores de repetição no período de 2007 a 2016

A incidência de HIV foi maior entre doadores de sangue mais jovens, diminuindo com a idade em cada um dos três hemocentros. Ao se comparar as faixas etárias fica evidente a alta variabilidade em todos os hemocentros (Figura 20).

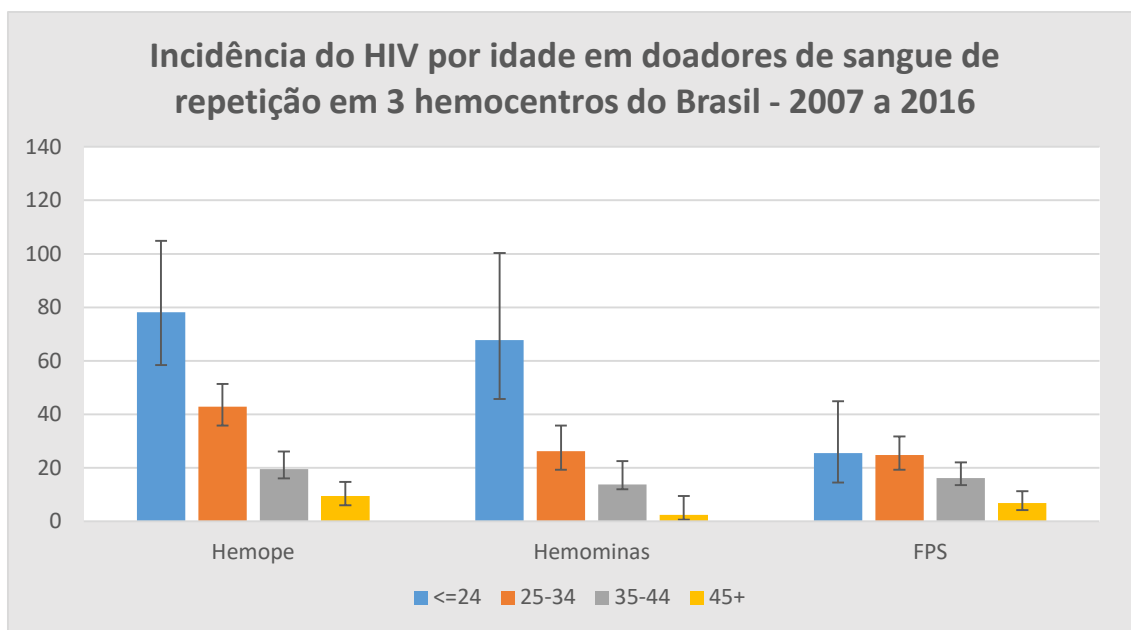


Figura 20 - Incidência de HIV por idade a cada 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95% por hemocentro para doadores de repetição no período de 2007 a 2016

A incidência do HIV em DR foi predominante nos homens (Figura 21).

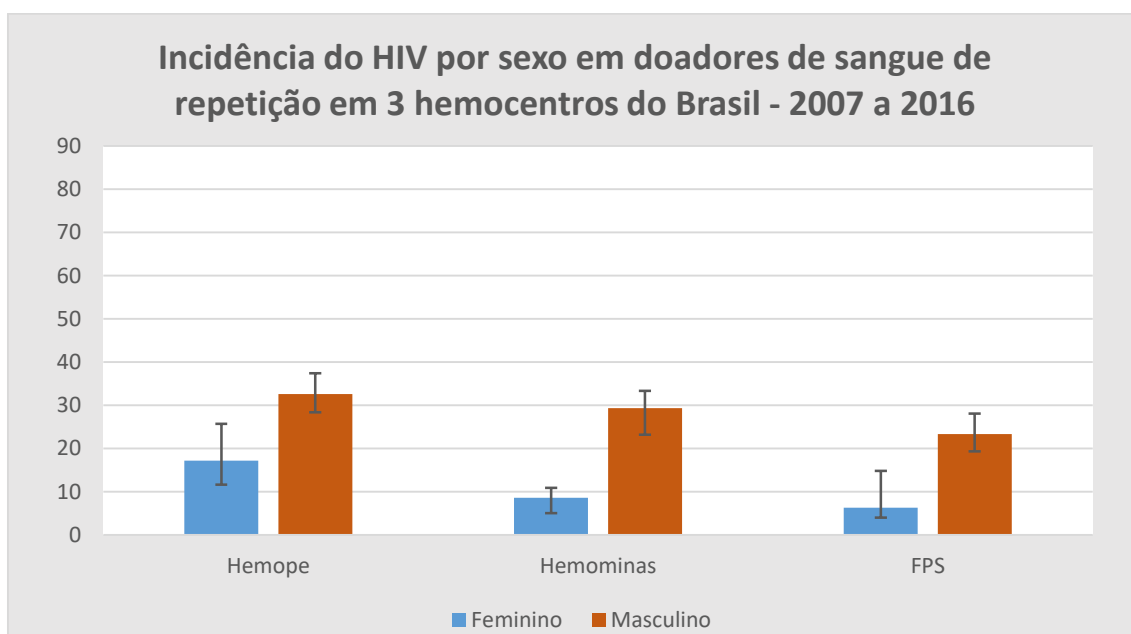


Figura 21 - Incidência de HIV por sexo a cada 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95% por hemocentro para doadores de repetição no período de 2007 a 2016

Nos três hemocentros analisados no período de 2007 a 2016 foi identificada uma maior incidência de HIV nas doações espontâneas comparativamente às doações de reposição, conforme indica a Figura 22. Em Recife a incidência estimada foi de 37,7/100.000 pessoas-ano nas doações espontâneas e de 24,8/100.000 pessoas-ano nas doações de reposição. Em Belo Horizonte a incidência estimada foi de 27,9/100.000 nas doações espontâneas e de 13,3/100.000 pessoas-ano nas doações de reposição. E em São Paulo a incidência estimada foi de 17,5/100.000 e 8,1/100.000 pessoas-ano nos doadores espontâneos e de reposição, respectivamente. A tabela 2 apresenta os resultados detalhados da incidência de HIV.

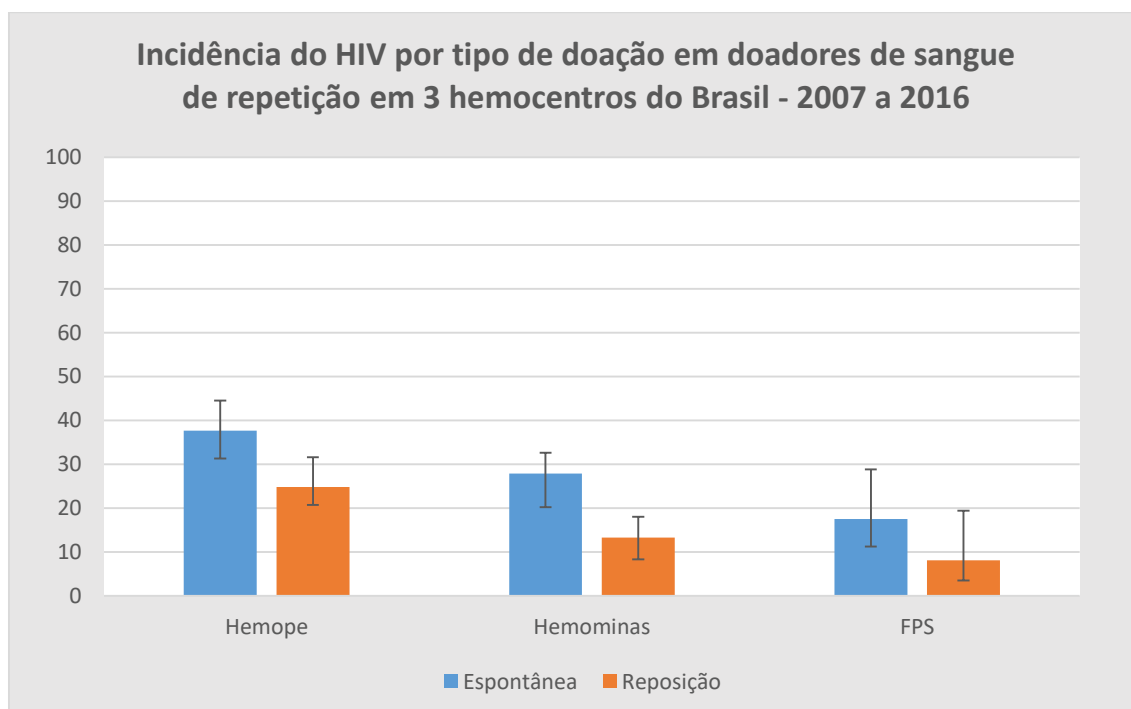


Figura 22 - Incidência de HIV por tipo de doação a cada 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95% por hemocentro para doadores de repetição no período de 2007 a 2016

Tabela 2 - Incidência de HIV por 100.000 pessoas-ano e intervalo de confiança de 95% (IC) por características para doadores de Primeira vez e de Repetição no Brasil - 2007 a 2016

CARACTERÍSTICAS	RE	95% CI	BH	95% IC	SP	95% IC	RJ	95% IC
<u>Doadores de Primeira Vez</u>								
Intervalo de tempo								
Todos os anos ¹	45,1	34,4 a 59,2	23,3	14,9 a 36,6	32,2	24,2 a 42,9	NA ²	NA
2007-08	34,2	14,4 a 81,3	19,6	6,3 a 60,9	26,6	13,3 a 53,2	NA	NA
2009-10	63,1	34,2 a 116,3	36,3	16,3 a 80,9	17,3	7,2 a 41,5	NA	NA
2011-12	34,8	13,8 a 87,6	31,0	10,4 a 92,7	37,2	20,6 a 67,1	NA	NA
2013-14	57,5	25,5 a 129,9	18,8	0,6 a 561,6	59,8	37,2 a 96,1	36.14	17.2 a 75.8
2015-16	35,5	15,3 a 82,2	11,4	2,8 a 45,5	20,9	9,4 a 46,4	45.87	23.8 a 88.2
Tipo de doação								
Espontânea	64,0	40,6 a 100,8	38,9	19,7 a 76,8	37,7	27,7 a 51,4	NA	NA
Reposição	34,8	20,0 a 60,6	13,8	5,8 a 32,9	17,6	8,4 a 36,9	NA	NA
Idade (anos)								
≤24	53,8	33,7 a 86,1	22,1	9,3 a 52,5	37,2	22,8 a 60,7	NA	NA
25-34	40,9	21,3 a 78,6	29,5	12,7 a 68,4	43,2	28,1 a 66,2	NA	NA
35-44	33,0	9,0 a 120,7	16,3	4,1 a 65,0	29,7	14,2 a 62,4	NA	NA
≥ 45	41,0	13,7 a 122,7	14,3	2 a 101,7	11,9	3,0 a 47,4	NA	NA
Sexo								
Feminino	20,6	8,2 a 52,0	7,5	2,4 a 23,2	11,4	5,7 a 22,9	NA	NA
Masculino	57,5	39,2 a 84,2	38,8	21,2 a 70,9	51,4	37,5 a 70,3	NA	NA
<u>Doadores de Repetição</u>								
Intervalo de tempo								
Todos os anos	33,2	26,0 a 42,3	27,5	19,2 a 39,4	17,0	12,4 a 23,2	NA	NA
2007-08	34,9	20,7 a 58,9	17,5	6,6 a 46,7	24,8	14,1 a 43,6	NA	NA
2009-10	37,2	22,4 a 61,7	36,5	19 a 70,1	10,4	4,3 a 24,9	NA	NA
2011-12	18,2	8,7 a 38,1	17,7	6,7 a 47,2	25,8	14,7 a 45,5	20,9	8,7 a 50,3
2013-14	33,7	19,6 a 58	40,4	20,2 a 80,8	18,4	9,2 a 36,8	43,0	21,5 a 86,1
2015-16	41,5	25,5 a 67,8	26,1	10,9 a 62,7	4,6	1,2 a 18,5	25,5	9,6 a 68,1
Tipo de doação								
Espontânea	37,7	31,3 a 45,4	27,9	21,6 a 36	17,5	14,7 a 20,8	NA	NA
Reposição	24,8	20,7 a 29,8	13,3	8,7 a 20,1	8,1	3,4 a 19,4	NA	NA
Idade (anos)								
≤24	78,2	58,4 a 104,8	67,8	45,8 a 100,3	25,5	14,5 a 44,9	NA	NA
25-34	42,9	35,8 a 51,4	26,2	19,3 a 35,8	24,8	19,3 a 31,8	NA	NA
35-44	19,6	14,7 a 26,1	13,8	8,4 a 22,5	16,2	11,9 a 22,0	NA	NA
≥45	9,5	6,0 a 14,8	2,4	0,6 a 9,5	6,9	4,2 a 11,3	NA	NA
Sexo								
Feminino	17,2	11,6 a 25,7	8,6	5,0 a 14,9	6,3	4,0 a 9,9	NA	NA
Masculino	32,6	28,4 a 37,4	29,3	23,2 a 37	23,3	19,3 a 28	NA	NA

1 Estimativas gerais para doadores de primeira vez usando médias ponderadas

2 NA: Não avaliados - Os doadores de sangue do Rio de Janeiro soropositivos para o HIV foram analisadas entre os anos de 2013-2016 e os doadores de repetição foram analisadas entre 2011-2016
BH: Belo Horizonte; RE: Recife; RJ: Rio de Janeiro e SP: São Paulo

A incidência geral do HIV foi maior entre os DP, sendo estimada em 34,4/100.000 pessoas-ano, enquanto que entre os DR a incidência estimada foi de 25,0/100.000 pessoas-ano.

A análise multivariada mostrou diferença significativa entre os hemocentros. A razão da taxa de incidência em DR foi 1,91 (IC 95% 1,25 a 2,93) vezes maior em Recife e também maior em Belo Horizonte em comparação com São Paulo (Tabela 3). Semelhante aos DP, a razão de risco de incidência em DR foi 0,31 (IC 95% 0,18 a 0,54) vezes menor em mulheres em comparação com homens e 1,78 (IC 95% 1,16 a 2,74) vezes maior em doadores espontâneos em comparação com doadores de reposição. Além disso, as taxas de incidência se mostraram de seis a três vezes mais altas nos grupos de idade < 24, 25 a 34 e 35 a 44, respectivamente, em comparação com DR com mais de 45 anos de idade. Após o ajuste na análise multivariada, também não foi observada diferença significativa na incidência de HIV em DR comparando os intervalos de dois anos (Tabela 3).

Tabela 3 - Análise multivariada da incidência de HIV em Doadores de Primeira Vez (DP) e de Repetição (DR) no Brasil - 2007 a 2016

CARACTERÍSTICAS	DOADORES DE PRIMEIRA VEZ			DOADORES DE REPETIÇÃO		
	IRR ¹	Wald 95% IC	Valor de P	IRR	Wald 95% IC	Valor de P
Hemocentro						
Recife	1,30	0,84 a 2,01	0,24	1,91	1,25 a 2,93	< 0.01
Belo Horizonte	0,76	0,42 a 1,36	0,35	1,60	0,98 a 2,61	0.06
São Paulo	1			1		
Tipo de doação						
Espontânea	2,39	1,54 a 3,70	< 0,01	1,78	1,16 a 2,74	< 0.01
Reposição	1			1		
Idade (anos)						
≤24	1,67	0,74 a 3,72	0,21	6,76	2,94 a 15,57	< 0.01
25-34	1,79	0,80 a 3,98	0,15	6,64	3,05 a 14,48	< 0.01
35-44	1,24	0,50 a 3,06	0,64	3,63	1,60 a 8,24	< 0.01
≥ 45	1			1		
Sexo						
Feminino	0,24	0,14 a 0,41	< 0,01	0,31	0,18 a 0,54	< 0.01
Masculino	1			1		
Ano						
2007-2008	0,85	0,42 a 1,72	0,66	1,03	0,59 a 1,78	0.92
2009-2010	1,18	0,61 a 2,27	0,61	1,04	0,60 a 1,82	0.88
2011-2012	1,08	0,55 a 2,10	0,81	0,90	0,50 a 1,62	0.73
2013-2014	1,60	0,86 a 2,97	0,13	1,21	0,69 a 2,10	0.50
2015-2016	1			1		

1 Razão da taxa de incidência nos grupos em comparação com o grupo de referência designado pelo valor 1

5.5 Risco residual de transmissão de HIV por transfusão

O risco residual de transmissão por transfusão do HIV após a adoção do teste NAT foi de 5,46 (3,07 a 8,47) e 7,41 (4,41 a 11,03) transmissões por milhão de transfusões de concentrado de hemácias e plasma fresco congelado, respectivamente. O cálculo foi estimado com base na média ponderada da incidência de doadores de primeira e de repetição, ponderada de acordo com o

número de doações de cada grupo em cada centro entre 2015 e 2016 (Tabela 4). Além disso, foi estimado o risco residual em um cenário de melhor caso (melhor sensibilidade do ensaio NAT, conforme relatado usando amostras clínicas) ⁸⁶, estimado em 2,26 por milhão de transfusões de concentrado de hemácias, e em um cenário de pior caso (um único vírion no produto causaria infecção transmitida por transfusão), estimado em 8,88 por milhão de transfusões de concentrado de hemácias.

Tabela 4 - Estimativa de risco residual por 1 milhão de doações e dias de risco equivalentes para todos os centros combinados – 2015 e 2016

	RISCO RESIDUAL (INTERVALO) TRANSMISSÃO/1 MILHÃO DE TRANSFUSÕES	DIAS DE RISCO (INTERVALO) Janela infecciosa/dias
Concentrado de hemácias (20 mL)	5,46 (3,07 a 8,47)	7,96 (6,54 a 9,38)
Plasma (200 mL)	7,41 (4,41 a 11,03)	10,79 (9,38 a 12,21)

6. DISCUSSÃO

Neste estudo foi constatado que a incidência do HIV é maior em DP do que em DR, o que é consistente com estudos realizados em países como Estados Unidos, África do Sul e China; no entanto, a incidência em DP e em DR no Brasil é mais semelhante em magnitude do que indicam as pesquisas realizadas em outros países ¹³⁰⁻¹³². A incidência, tanto em DP como em DR, variou conforme a região do país, tipo de doação e características demográficas do doador no que se refere à idade e sexo.

Essa análise de 10 anos, mostrando que a incidência de HIV foi mais alta em doadores espontâneos do que em doadores de sangue de reposição, corrobora os resultados de pesquisas anteriores ^{16, 36, 68} e desafia as diretrizes da OMS, que recomendam a doação espontânea em detrimento da doação de reposição. Por outro lado, os doadores de reposição são mais propensos a ter outras infecções transmitidas por transfusão, como Chagas e HTLV-1/2 ¹³³⁻¹³⁵.

É importante levar em consideração que essas tendências podem variar entre os países devido às diferenças nas características de transmissão de doenças infecciosas e nas condições econômicas e socioculturais. Por essa razão, a OMS aconselhou a transformação de doadores de reposição em doadores de sangue espontâneos, e classifica como mais seguro o grupo de doadores espontâneos não remunerados ⁵⁷.

O pensamento convencional é que os doadores de reposição podem se sentir compelidos a doar e, portanto, podem não responder totalmente às perguntas de triagem destinadas a excluir doadores com riscos de doenças

infecciosas, levando a taxas de infecção mais altas em doadores de reposição, embora os resultados deste estudo não se alinhem com essa expectativa⁶⁸. No Brasil, a maior prevalência e incidência do HIV em doadores de sangue espontâneos é uma tendência que já havia sido indicada em outros estudos brasileiros^{16, 36, 68, 136}, e que mostra compatibilidade com o que ocorre nos Estados Unidos, Índia e alguns países da África¹³⁷⁻¹⁴¹.

Os motivos que explicam a maior incidência do HIV em doadores espontâneos no Brasil não são conhecidos, mas já foi discutida em estudos anteriores a hipótese de que, ao contrário do que é observado em outros países, no Brasil o doador de reposição não omite informações importantes na triagem, por acreditar que o seu sangue será transfundido diretamente no parente ou conhecido que motivou a doação, e por zelar por essa pessoa. Outra hipótese é que o doador espontâneo de risco pode acreditar que o seu sangue será testado, de forma que se houver algum problema ele será detectado, não ocasionando risco para o receptor³⁷.

Resultados anteriores do nosso grupo mostraram que o comportamento de “buscadores de teste”, ou seja, dos doadores de sangue com motivação de obtenção de resultados dos testes realizados na triagem sorológica, é maior entre os doadores de sangue HIV-positivos do que entre os doadores sem infecção. Os autores relataram que 8,8% da população de doadores pode ser classificada como buscadores de testes. Embora a frequência de candidatos “buscadores de teste” admitidos fosse a mesma entre doadores espontâneos e de reposição, os candidatos a teste eram mais propensos a serem expostos a

uma doença sexualmente transmissível, conforme indicado por maior soropositividade para o herpes simplex 2 (HSV-2) ^{36, 38}.

Em outro estudo, essa associação entre “buscadores de teste” com maior prevalência do HIV não foi mantida na análise multivariada, embora a proporção de candidatos “buscadores de testes” fosse maior entre os doadores de reposição ³⁹. Portanto, o comportamento de “buscadores de teste” não é uma explicação simples para o motivo pelo qual os doadores espontâneos têm maior incidência de HIV, não havendo estudos disponíveis que comprovem essa relação. O comportamento de “buscadores de teste” também está associado ao sexo masculino, e a um menor nível de escolaridade e de renda ³⁹.

A falta de conhecimento dos locais que oferecem testes gratuitos e confidenciais de HIV, assim como a insatisfação com experiências anteriores com o teste, foram associados à procura de teste em hemocentros em estudos anteriores ⁴⁰.

Não foram observadas evidências de aumento da incidência de HIV sobre doadores de sangue ao longo do tempo, ou qualquer outro padrão consistente na tendência de incidência. Esse achado é diferente do relatado para a população geral do Brasil, que desde 2006 tem mostrado tendência de aumento de casos novos de HIV ¹ e aumento nos casos de AIDS na população jovem masculina nos últimos anos ¹⁴.

Processos bem-sucedidos de seleção de doadores e esforços do Ministério da Saúde para expandir a testagem gratuita para HIV nos últimos 10 anos podem contribuir para explicar por que a incidência em doadores não acompanha as taxas de infecção mais amplas no Brasil. Ressalta-se que o número de testes

ofertados para a detecção do HIV na rede pública aumentou mais de 20% entre 2005 e 2011 ¹⁴².

Dos locais incluídos no presente estudo, dados do Ministério da Saúde mostram que a incidência de AIDS é maior na população geral em Recife, onde atinge 36,8/100.000 habitantes, sendo também elevada nas cidades do Rio de Janeiro e São Paulo, onde atinge 31,7 e 21,5/100.000 habitantes, respectivamente ¹⁴, assim como foi constatado nos resultados em doadores de sangue.

Este estudo também demonstrou que a incidência de HIV em DP é consistente com os dados da população geral, sugerindo que os estudos em doadores de sangue são importantes para um melhor entendimento e definição de estratégias visando o controle de epidemias na população geral.

Os estudos em doadores de sangue acabam sendo amostras de conveniência, havendo atualmente modelos matemáticos capazes de extrapolar os achados para a população como um todo, assim como é feito para outros vírus ¹⁴³. Esses modelos podem ser muito úteis para os estudos de HIV, de forma a nos permitir entender melhor as novas infecções pelo HIV também na população geral.

A distribuição etária da incidência do HIV entre os doadores de sangue verificada no presente estudo também apresentou um resultado surpreendente. Isso porque espera-se que a incidência do HIV seja maior entre os jovens, seja DP ou DR, devido a uma vida sexual mais ativa. Ocorre que esse padrão foi observado nos DR, mas não nos DP. Uma explicação para isso pode ser que os

jovens "em risco" doam com mais frequência do que aqueles em menor risco nas mesmas faixas etárias.

Esforços para entender as motivações para doar e a possibilidade da busca de teste nesse grupo podem ajudar os hemocentros a desenvolver estratégias específicas para reduzir a doação por indivíduos mais jovens de alto risco.

A falta de conscientização sobre a transmissão do HIV é um dos principais fatores que contribuem para o aumento de casos novos no Brasil e no mundo. Pessoas infectadas poderiam reduzir o risco de transmissão sexual do vírus a outras pessoas suprimindo a carga viral com terapia antirretroviral e mudança de comportamento ¹⁴⁴.

Vários estudos demonstram existir um risco maior de infecção pelo HIV nos HSH comparativamente aos heterossexuais, sendo que nos países de baixa renda esse risco pode ser cerca de 20 vezes maior ^{31, 145-149}. Por esse motivo, até junho de 2020 era proibida no Brasil a doação de sangue por homens que fazem sexo com homens (HSH) e que tivessem mantido relação sexual nos últimos doze meses.

A medida foi revogada e o Supremo Tribunal Federal do Brasil (STF) aprovou o projeto de Lei nº 3598/20 publicado no dia 01/07/2020, que determina a proibição da inaptidão de doadores por orientação sexual, obrigando os hemocentros a excluírem da triagem a pergunta sobre a orientação sexual. O texto com a permissão havia sido inserido na Lei nº 10.205, de 21 de março de 2001, que dispunha a "obrigatoriedade de adoção de critérios baseados em evidências científicas na triagem clínica do doador, vedados a exclusão de

doadores ou o preconceito pela etnia, cor, gênero, orientação sexual ou qualquer outro pretexto discriminatório”¹⁵⁰.

A triagem clínica continua sendo uma ferramenta importante para diminuir o risco de transmissão de doenças infecciosas pela transfusão, mas com a mudança na lei que proíbe o questionamento sobre a orientação sexual são necessárias novas medidas para a triagem que possam evitar o aumento desse risco. Uma estratégia para levar em consideração é a possibilidade de incluir outras perguntas mais específicas relacionadas ao comportamento de risco, como o número de parceiros em determinado período de tempo, conforme já relatado em estudos anteriores¹⁵¹.

Em 2016, um grupo de pesquisadores dos Estados Unidos demonstrou que o risco de transmissão da infecção recente pelo HIV é maior entre os HSH que possuem vários parceiros¹⁵². Sendo assim, focar as perguntas da triagem sobre o comportamento sexual pode ser uma medida eficiente para diminuir o risco de transmissão do HIV nas doações de sangue.

Novas estratégias de recrutamento e triagem de doadores são necessárias para evitar não somente o risco de transmissão do HIV, mas também de outras doenças infecciosas que podem ser transmitidas por transfusão.

Um possível modelo para o Brasil seria continuar a recrutar doadores de reposição, mas concentrar os esforços na sua conversão em doadores espontâneos, sejam eles doadores novos ou de repetição⁵⁷. No entanto, isso pode ser difícil de conseguir sem estratégias com mensagens eficazes, uma vez que a taxa de retorno do DP de reposição é cerca de metade daquela apresentada pelo DP que faz doações espontâneas^{55, 153}.

A estimativa do risco residual é uma ferramenta importante para avaliar se a redução no risco de TT-HIV (transmissão de HIV por transfusão) está sendo alcançada ¹⁹.

Nossas estimativas mostram que o risco residual de transmissão do HIV por transfusão no Brasil é maior do que em muitos outros países, como a Alemanha onde é estimado em 0,52 ⁹⁴, a França onde é estimado em 0,40 ¹⁵⁴ e o Canadá onde é estimado em 0,04 ¹⁰⁰ por milhão de transfusões de concentrado de hemácias. O risco residual estimado em 5,2 por milhão de transfusões de concentrados de hemácias foi relatado na Itália ⁹⁵. Em nosso estudo, foi estimado o RR para concentrado de hemácias e plasma, com base na quantidade de plasma em cada componente para ajudar a definir melhor o risco para receptores no Brasil.

Estudos sugerem que a presença do HIV pode ser maior na população mais pobre. Em vários países já foi verificado que quanto mais baixo o nível socioeconômico da população, o risco para a infecção pelo HIV é maior ¹⁵⁵. A mesma situação tem sido reportada em vários estudos realizados nos Estados Unidos, que demonstram que na população de áreas urbanas, a epidemia do HIV é concentrada entre as pessoas com menor renda e com escolaridade mais baixa. Além disso, foi demonstrada também uma prevalência do HIV muito maior nos desempregados, quando comparados aos empregados ^{156, 157}.

No início da epidemia do HIV a prevalência era maior entre as pessoas com nível socioeconômico elevado, mas com o passar dos anos houve uma inversão, o que sugere que as pessoas com mais acesso a informação e orientação mais clara deixaram de integrar o grupo de maior risco para a infecção pelo HIV.

Diversos estudos demonstram que a educação pode ser um “fator protetor” para a infecção pelo HIV em diversas populações ^{16,158}.

Além disso, com base na análise de 171 países entre 2015 e 2018, a OMS concluiu que a prevalência do HIV é inversa em relação ao nível de renda, sendo que nos países de renda baixa a prevalência estimada do HIV foi de 0,70%, e nos países de renda média-alta e alta a prevalência foi de 0,10% e 0,001%, respectivamente. Esses dados representam 97,5% da população mundial ⁵⁷.

No Brasil a epidemia do HIV se interiorizou, passando a atingir as pessoas com menor escolaridade, e conseqüentemente com renda mais baixa. Essa pode ser uma explicação para o elevado risco residual do HIV no Brasil comparativamente a países da Europa, aos Estados Unidos e ao Canadá ^{16, 92-96}.

O presente estudo apresenta limitações. Uma primeira limitação relaciona-se à inexistência de dados completos do Rio de Janeiro para todo o período do estudo, o que não permitiu comparar a tendência de incidência do HIV com os demais hemocentros ao longo do tempo. Uma segunda limitação relaciona-se ao fato do estudo ter sido realizado em apenas quatro hemocentros, o que impossibilita expandir as conclusões obtidas sobre as tendências da incidência do HIV para doadores de sangue de outras regiões do Brasil.

Apesar dessas limitações, os resultados desses quatro centros podem ser indicativos das tendências gerais da infecção pelo HIV em doadores no Brasil. A diferença na incidência de HIV em homens na comparação com as mulheres manteve-se estável ao longo do tempo, e as diferenças de idade e regionais que são consistentes com a epidemiologia conhecida da infecção por HIV no Brasil foram evidentes.

7. CONCLUSÕES

Os resultados de incidência do HIV mostram que, no Brasil, uma quantidade substancial de doadores de sangue infectados pelo HIV está se apresentando para doar cerca de quatro meses após a contaminação pelo vírus.

Durante o período de 10 anos de estudo isso não mudou substancialmente, e o risco residual de transmissão do HIV permaneceu mais alto do que nos países desenvolvidos, mesmo após a introdução do teste NAT.

Esses resultados também sugerem que continua sendo importante direcionar esforços para a educação de doadores e para o refinamento das estratégias de recrutamento que promovam a divulgação do risco no momento da doação.

Reduzir a doação entre a coorte de doadores com infecção por HIV recentemente adquirida é a maneira mais segura de reduzir o risco de infecção transmitida por transfusão, e atenção especial é necessária para doadores de repetição, grupos de idade e regiões com maior incidência de HIV, que são os grupos com maior chance de infecção recente por HIV.

Com base nos resultados obtidos é possível orientar as ações de saúde pública especificamente para o perfil de doadores com a maior incidência de HIV, com o intuito de evitar os riscos da transmissão por transfusão, tornando o processo mais seguro.

8. ANEXOS

ANEXO A – Questionário para os doadores de sangue atendidos no Hemorio -
Rio de Janeiro

HEMORIO		QUESTIONÁRIO PARA OS DOADORES DE SANGUE		EOD: 0401/1997	
<p>Por favor, leia com atenção este questionário, e responda com sinceridade a todas as perguntas. As respostas são absolutamente confidenciais. O objetivo deste questionário é verificar se a sua doação pode por em risco a sua saúde ou a saúde das pessoas que vão receber o seu sangue.</p>					
01. VOCÊ LEU O MATERIAL INFORMATIVO SOBRE DOAÇÃO DE SANGUE E TEVE CHANCE DE TIRAR SUAS DUVIDAS?		SIM	NÃO	TEM OU JÁ TEVE UMA DAS DOENÇAS ABAIXO?	
02. JÁ DOOU SANGUE ALGUMA VEZ?	DATA DA ÚLTIMA DOAÇÃO:	SIM	NÃO	29. DIARRÉIA CONSTANTE, PERDA DE PESO, PLACAS BRANCAS, INGUIA OU CAROÇOS ROXOS PELO CORPO?	SIM NÃO
03. TEVE ALGUM PROBLEMA APÓS A DOAÇÃO?	NUNCA DOEI	SIM	NÃO	30. DESMAIO OU TONTURA, CONVULSÃO, EPILEPSIA, A.V.C. OU DERRAME?	SIM NÃO
04. JÁ FOI RECUSADO OU APRESENTOU TESTES POSITIVOS EM DOAÇÕES ANTERIORES?	NUNCA DOEI	SIM	NÃO	31. DENGUE, ZIKA OU CHIKUNGUNYA?	QUANDO? SIM NÃO
05. DORMIU BEM À NOITE?		SIM	NÃO	32. DIABETES (apócar no sangue), REUMATISMO, TUBERCULOSE, HANSENIASE?	SIM NÃO
06. JÁ SE ALIMENTOU HOJE?		SIM	NÃO	33. HEPATITE (icterícia, amarelão), DOENÇA DE CHAGAS, AIDS OU MALÁRIA?	SIM NÃO
07. FEZ USO DE BEBIDA ALCOÓLICA?	ÚLTIMA INGESTÃO:	SIM	NÃO	34. DOENÇA DE PELE OU DOENÇA DA TIREÓIDE?	SIM NÃO
08. APÓS A DOAÇÃO VOCÊ VAI FAZER ESFORÇO FÍSICO OU ALGUMAS DAS ATIVIDADES ABAIXO? <small>Pilotar avião ou helicóptero; conduzir veículos de grande porte: ônibus, caminhão ou trem; operar máquina de alto risco; trabalhar em andares; praticar mergulho ou paraquedismo.</small>		SIM	NÃO	35. DOENÇA VENÉREA (gonorréia, sífilis, HPV, herpes genital, cancro, mola)?	SIM NÃO
09. ESTÁ OU ESTEVE RESFRIADO OU GRIPADO NOS ÚLTIMOS 15 DIAS?		SIM	NÃO	36. ASMA, BRONQUITE, ALERGIA GRAVE OU CHOQUE ANAFILÁTICO?	SIM NÃO
10. TEVE FEBRE NOS ÚLTIMOS 30 DIAS?		SIM	NÃO	37. CÂNCER, TUMOR OU LEUCEMIA?	SIM NÃO
11. TEM DOR NO PEITO QUANDO FAZ ESFORÇO?		SIM	NÃO	38. TEM OU TEVE DOENÇA DA VACA LOUCA NA FAMÍLIA?	SIM NÃO
12. TEM OU JÁ TEVE ALGUMA DOENÇA GRAVE? () coração () pulmão () rins () sangue () outras _____		SIM	NÃO	39. ESTÁ COM ALGUMA FERIDA OU COM COCEIRA NO CORPO?	SIM NÃO
13. FOI AO MÉDICO NOS ÚLTIMOS 6 MESES?		SIM	NÃO	TEM OU JÁ TEVE ALGUM DESTES COMPORTAMENTOS?	
14. FEZ TRATAMENTO DENTÁRIO NOS ÚLTIMOS 7 DIAS?				40. USA OU JÁ USOU DROGA PROIBIDA (tóxicas)?	SIM NÃO
15. ESTÁ TOMANDO ALGUM REMÉDIO?		SIM	NÃO	41. TEM OU JÁ TEVE RELAÇÃO COM PESSOA QUE TENHA HEPATITE, DOENÇA HEMATOLÓGICA, AIDS, QUE FAÇA HEMODIALISE, QUE TENHA RECEBIDO TRANSFUÇÃO DE SANGUE OU TRANSPLANTE DE ÓRGÃO OU TECIDO?	SIM NÃO
16. TOMA OU JÁ TOMOU PROSCAR, ROACUTANE, PROPYLX, TIGASON, AVODART, INSULINA OU HORMÔNIO DO CRESCIMENTO?		SIM	NÃO	42. TEM OU TEVE NOS ÚLTIMOS 12 MESES RELAÇÃO SEXUAL COM PESSOA QUE USA OU JÁ USOU DROGA PROIBIDA (tóxico) NA VEIA?	SIM NÃO
17. TOMOU VACINA NOS ÚLTIMOS 12 MESES?		SIM	NÃO	43. RECEBEU DINHEIRO OU OUTRO TIPO DE PAGAMENTO PARA FAZER SEXO COM ALGUÉM NOS ÚLTIMOS 12 MESES?	SIM NÃO
18. RECEBEU TRANSFUÇÃO DE SANGUE, PLASMA, PLAQUETAS OU HEMODERIVADOS NOS ÚLTIMOS 12 MESES?		SIM	NÃO	44. QUANTOS (AS) PARCEIROS (AS) SEXUAIS VOCÊ TEVE NOS ÚLTIMOS 12 MESES?	
19. FEZ TATUAGEM, ACUPUNTURA, PROCEDIMENTO ESTÉTICO COM AGULHA OU PIERCING NOS ÚLTIMOS 12 MESES?		SIM	NÃO	45. MANTEVE RELAÇÃO SEXUAL EM TERMAS, CASA DE MASSAGEM, CASA DE PROSTITUIÇÃO OU CLUBE DE SWING NOS ÚLTIMOS 12 MESES?	SIM NÃO
20. TEVE ACIDENTE COM MATERIAL BIOLÓGICO OU COM AGULHA COM SANGUE NOS ÚLTIMOS 12 MESES?		SIM	NÃO	46. TEVE RELAÇÃO SEXUAL, NOS ÚLTIMOS 3 MESES, COM PESSOA QUE TENHA TIDO ZIKA?	SIM NÃO
21. JÁ FOI OPERADO?		SIM	NÃO	PARA HOMENS	
22. RECEBEU TRANSPLANTE DE ÓRGÃO, CÔRNEA, ENXERTO ÓSSEO OU DE PELE, IMPLANTE DURA-MÁTER OU VÁLVULA NO CORAÇÃO?		SIM	NÃO	47. TEVE RELAÇÃO SEXUAL COM OUTRO HOMEM NOS ÚLTIMOS 12 MESES?	SIM NÃO
23. FEZ ALGUM PROCEDIMENTO ENDOSCÓPIO COMO POR EXEMPLO ENDOSCOPIA OU COLONOSCOPIA NOS ÚLTIMOS 6 MESES?		SIM	NÃO	PARA MULHERES	
24. JÁ FEZ TESTE PARA AIDS?	QUANDO?	SIM	NÃO	48. ESTÁ GRÁVIDA NO MOMENTO?	SIM NÃO
25. VIVEU EM ENCARCERAMENTO OU EM CONFINAMENTO NÃO DOMICILIAR POR MAIS DE 3 DIAS, NOS ÚLTIMOS 12 MESES?		SIM	NÃO	49. QUANTAS VEZES VOCÊ FICOU GRÁVIDA ATÉ HOJE (incluindo abortos)?	SIM NÃO
26. JÁ MORDU EM CASA DE PAU A PIQUE OU EM CASA EM QUE VIVIA O BARBEIRO, POTÓ OU CHUPÃO?		SIM	NÃO	50. TEVE PARTO OU ABORTO NOS ÚLTIMOS 6 MESES?	SIM NÃO
27. JÁ VIAJOU PARA A AMAZÔNIA OU JÁ MOROU LÁ?		SIM	NÃO	51. ESTÁ AMAMENTANDO?	SIM NÃO
28. JÁ VIAJOU PARA FORA DO BRASIL OU JÁ MOROU EM OUTRO PAÍS?		SIM	NÃO	52. TEVE, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, RELAÇÃO SEXUAL COM HOMEM QUE JÁ TENHA FEITO SEXO COM OUTRO HOMEM?	SIM NÃO
1-	2-	3-	4-	5-	6-
<p>Declaro que as respostas acima são verdadeiras. Rio, ____/____/____.</p>					

ANEXO B – Questionário para os doadores de sangue atendidos no Hemope –

Recife

Perguntas		S	N	Perguntas		S	N
1. Esta com algum problema de saúde?				25. Medicação nos últimos 15 dias?			
2. Quando foi a última doação? Exames alterados?				26. E ou já foi viciado em drogas?			
3. Jejum ou Vigília?				27. Tatuagem/acumputura/piercing últimos 12 meses?			
4. Alimentação copiosa < 3 horas?				29. Apresenta ínguas ou manchas no corpo?			
5. Perda acentuada de peso recentemente?				30. Tosse persistente / Sudorese noturna?			
6. Grávida ou amamentando?				31. Doença do Fígado ou Tireoide?			
7. Aborto nos últimos 3 meses?				32. Manchas esbranquiçadas na boca?			
8. Vacina no ultimo ano? Qual?				33. Veio apenas p/realizar o teste para HIV?			
9. Acidente com material biológico?				34. Já teve contato sexual com outro homem?			
10. Icterícia ou hepatite? Com que idade?				35. Relação sexual c/desc./prost./garota programa?			
11. Seu parceiro(a) teve alguma doença no último ano?				36. Deu/recebeu drogas/dinheiro p/sexo?			
12. Doença pele/autoimune, câncer, colagenose?				37. Relação sexual com soropositivo?			
13. Doença de Chagas/picado pelo barbeiro?				38. Relacionamento sexual c/+ de 1 parceiro?			
14. Malaria ou visita área endêmica <12 meses?				39. Confinamento./sexo Casual/detento ou ex-detento?			
15. Resfriado/dor na garg/febre < 1 semana?				40. Teve alguma DST. nos últimos 5 anos?			
16. Vômito/diarreia < 1 semana?				41. Obteve a cura dessa DST?			
17. Fez tratamento anemia últimos 6 meses?				42. Faz <12 meses que obteve cura dessa DST?			
18. Transfusão ou uso hemoderivados recente?				43. Procedimento endoscópico ha < 6 meses?			
19. Cirurgia ou internamento Hospitalar?				44. Dengue,Chikungunya ou Zika, ha quanto tempo?			
20. Doença do sangue ou hemorrágica?				45. Viagem após 1980 + 6 meses Reino Unido?			
21. Cardíaco/Respirat./Alerg./Renal/Diabete?				46. Recebeu transplante de Córnea?			
22. Bebida alcoólica diariamente/12 horas?				47. Recebeu implante a base de dura-mater?			
23. Desmalo/Epilepsia/Convulsão?				48. Fez Tratamento Dentário nos últimos 7 dias?			
24. Usou hormônio de crescimento?							

Apto? Sim Não Data: ___/___/___

Motivo da Inaptidão: _____ Assinatura e carimbo _____

Código da Recusa: _____ Código do Triagista: _____

TERMO DE RESPONSABILIDADE

Estou ciente de que posso vir a sofrer alguma reação à doação e que fui orientado sobre ela. Declaro que compreendi as questões que me foram formuladas, que as informações que prestei são verdadeiras e desde que atendam aos requisitos para doação de sangue permito que parte das amostras coletadas para exames seja utilizada para fins de pesquisa desde que devidamente aprovadas pelo Conselho de Ética da Instituição. Estou ciente de que serão feitos testes de triagem sorológica em meu sangue e que se algum resultado se apresentar alterado, serei convocado para receber informações se necessário repetir os exames. Tenho ciência de que o plasma excedente, de acordo com as normas vigentes será enviado à Hemobrás como matéria prima para a produção de hemoderivados.

Recife, _____ de _____ de 20 _____

Assinatura do Doador

Impressão digital


TERMO DE CIENCIA DA INAPTIDÃO


Declaro estar ciente da minha impossibilidade de doar sangue e que fui informado do motivo, segundo os critérios e normas vigentes do Ministério da Saúde e da Fundação Hemope.

Recife, _____ de _____ de 20 _____

Assinatura do Doador

Impressão digital

 HEMOPE	FICHA DE CADASTRO DE DOAÇÃO DE SANGUE	Código: FOR HEMO 002
		Versão/Ano: 00/2018

 0002565023	CAL DE COLETA	DATA
--	---------------	------

DADOS PESSOAIS

CANDIDATO	SEXO M () F ()
-----------	---------------------

DATA DE NASCIMENTO	LOCAL DE NASCIMENTO	Nº DOCUMENTO	TIPO DE DOCUMENTO	ORGÃO EXPEDIDOR
--------------------	---------------------	--------------	-------------------	-----------------

PAI:

MÃE:

ESTADO CIVIL	CO-HABITANTE	RAÇA	OCUPAÇÃO
--------------	--------------	------	----------

S () C () D () V () UE () - S () N () A () B () M () P () N () I ()
 ESTADO CIVIL: (S) solteiro (C) casado (D) divorciado (V) viúvo (UE)união estável RAÇA: (A) amarela (B) branca (M) mulato (P) pardo (N) negro (I) indígena

ENDEREÇO RESIDENCIAL	Nº
----------------------	----

BAIRRO	MUNICÍPIO	UF	CEP
--------	-----------	----	-----

TELEFONES	E-MAIL
-----------	--------

ESCOLARIDADE	ENSINO MÉDIO INCOMPLETO ()	NÍVEL SUPERIOR INCOMPLETO ()
NÃO ALFABETIZADO ()	ENSINO MÉDIO COMPLETO ()	NÍVEL SUPERIOR COMPLETO ()
FUNDAMENTAL I/II INCOMPLETO ()		PÓS-GRADUAÇÃO ()
FUNDAMENTAL I/II COMPLETO ()		OUTRO ()

BENEFICIÁRIO (PACIENTE)

HOSPITAL	RESPONSÁVEL PELO CADASTRO
----------	---------------------------

PRÉ-TRIAGEM/ COLETA

PESO	ALTURA	PRESSÃO ARTERIAL	PULSO	TEMPERATURA	HEMOGLOBINA	HEMATÓCRITO
------	--------	------------------	-------	-------------	-------------	-------------

FLEBOTOM. INIC.	ASSINATURA	FLEBOTOM. TERM.	ASSINATURA
-----------------	------------	-----------------	------------

OPÇÃO DE BRAÇO D () E ()	BRAÇO PUNÇIONADO D () E ()	HORA INÍCIO DA COLETA	HORA TÉRMINO DA COLETA
-------------------------------	---------------------------------	-----------------------	------------------------

ETIQUETAS

SEGMENTO DA BOLSA	CÓDIGO DA BOLSA
-------------------	-----------------

CÓDIGO DA AMOSTRA	REAÇÕES ADVERSAS
-------------------	------------------

OBSERVAÇÕES

TRIAGEM CLÍNICA

ANEXO C – Questionário para os doadores de sangue atendidos na Fundação


Pró- Sangue – São Paulo

PRÓ SANGUE FUNDAÇÃO DE SÃO PAULO		FICHA DE DOAÇÃO		Código Pessoa Física		Código Triagem								
Data emissão		Hora		Unidade		Responsável pelo Cadastro / código								
Nome do candidato														
Nome do pai														
Nome da mãe														
CADASTRO	Sexo <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F		Data de nascimento		Tipo doc.		Nº documento		Órgão expedidor / Estado					
	CEP		Endereço				Número		Complemento					
	Endereço (continuação)				Número		Complemento							
	Bairro				Município		UF							
	Fone residencial				Ramal		Celular		Operadora					
	Fone para recados				Ramal		Recados com							
	E-mail								Aceita receber msg pelo cel./ internet <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>					
	Tipo de doação <input type="checkbox"/> Vinc <input type="checkbox"/> Esp. <input type="checkbox"/> Aut. <input type="checkbox"/> Vol.		Motivo da doação / código											
	Responsável sinais vitais / código				Altura		Pressão Arterial X cmHg		Peso Kg		Temperatura °C		Pulso bpm	
	Responsável hematócrito / código				Ht		Braço direito () NL () ANL		Braço esquerdo () NL () ANL		Cor da pele / Etnia		Escolaridade	
Estado civil <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> Outros		Ocupação profissional						Nome do cônjuge		Data de nascimento do cônjuge		Nome da mãe do cônjuge		
Avaliação <input type="checkbox"/> AP <input type="checkbox"/> RT <input type="checkbox"/> RD		Candidato necessita de Atestado de Doação? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		Motivo da recusa / código				Responsável pela triagem / código						
DADOS DA COLETA	Código das bolsas		Tipo da coleta <input type="checkbox"/> A+B <input type="checkbox"/> A		Quantidade a coletar / ml		Tipo de bolsa <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> O		Responsável pela identificação / entrega do kit					
	Nº lote bolsa													
	OBSERVAÇÕES													
	Fiebotomista início / código				Hora de início		Fiebotomista término / código				Hora de término			
	Braço puncionado <input type="checkbox"/> Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo				Quantidade coletada / ml				Reação do doador <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> L <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> G					
SE DOAÇÃO VINCULADA, ESPECÍFICA OU AUTÓLOGA, PREENCHER ABAIXO:														
Paciente														
RG hospitalar ou número de identidade do paciente						PF do paciente								
Hospital do paciente / código UF						Componente reserv. <input type="checkbox"/> ST <input type="checkbox"/> CH <input type="checkbox"/> PFC		Data prev. útil						

FPS - 202 / Nov 2017

		S	N			S	N
QUESTIONÁRIO DE TRIAGEM CLÍNICA	1. Ficou alguma dívida na leitura do folheto informativo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16a. Tomou vacina de organismo vivo e atenuado há < 4 semanas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2a. Doou sangue (homem) < 2 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16b. Vacina de organ. inativado, toxoide ou xcombinante < 48 hs?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2b. Doou sangue (mulher) < 3 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16c. Vacina antirrábica nos últ. 12 meses por mordida de animal?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2c. Doou plaqueta / afrese nas últimas 72 horas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	17a. Teve malária por <i>Plasmodium malariae</i> ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3a. Sentiu-se mal?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	17b. Malária por outras espécies de <i>Plasmodium</i> há < 12 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3b. Teve reação grave?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	17c. Esteve em zona endêmica de malária há < 12 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3c. Já foi recusado ou teve testes alterados em doação anterior?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	18a. Tem doença de Chagas (diagnóstico clínico e/ou laboratorial)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3d. Alimentou-se bem?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	18b. Contato domiciliar Triatomíneo (Barbero) em reg. endêmica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3e. Repousou pelo menos 5h nas últimas 24h?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	18c. Contato Triatomíneo (Barbero) em área não endêmica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3f. Sente-se bem no momento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	19. Fez uso de hormônio do crescimento até 1986?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4a. Fez implante dentário e concluiu o tratamento há < 7 dias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	20. Alguém da família tem Doença de Creutzfeldt-Jakob?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4b. Fez enxerto ósseo dentário heterólogo (bovino) últ. 12m?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21. Fez transplante de córnea?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4c. Fez enxerto ósseo dentário autólogo ou mat. sintético há < 3 m?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	22a. Tem ou teve piercing em cavidade oral/genital?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4d. Fez enxerto ósseo dentário homólogo (osso humano sintético) últ. 12m?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	22b. Colocou brinco/piercing com procedimento não seguro há < 12 meses? Injagem / maq. definitiva < 12 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4e. Fez extração dentária ou tratamento de canal há < 7 dias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	22c. Colocou brinco / piercing usando material descartável há < 6 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4f. Procedimento dentário ou limpeza com anestesia local < 3 dias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	4g. Procedimento dentário com anestesia geral há < 1 mês?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	4h. Procedimento dentário sem anestesia há < 1 dia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	5a. Já esteve internado ou fez alguma cirurgia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	23a. Fez acupuntura com material descartável / agulha própria (exclusiva) há < 24 horas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	5b. Cirurgia cardíaca, gastrect. total, pneumect. ou lobectomia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	23b. Fez acupuntura em procedimento não seguro há < 12 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	5c. Cirurgia de grande porte (politrauma, colectomia) < 12 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	24. Recebeu sangue, hemoderivados / componentes últ. 12m?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	5d. Cirurgia de médio porte (colecistect., histerec.) < 6 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	5e. Cirurgia de pequeno porte (apendicect.) < 3 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	6. Fez exame / procedimento endoscópico há < 6 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	25a. Apresentou perda de peso acima de 10% nos últimos 3 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7a. Teve resfriado comum há < 1 semana?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	25b. Está com linguas pelo corpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7b. Teve diarreia há < 1 semana?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	25c. Está com tosse há + de 10 dias, febre ou diarreia persistentes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7c. Infec. bacteriana simples, gripe, diarreia com febre < 15 dias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	25d. Tem lesões arroxeadas pelo corpo ou na boca?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7d. Apresenta lesão sugestiva de herpes oral ou genital?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	7e. Usou alguma medicação nos últimos 15 dias? Qual?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	EM RELAÇÃO AO CANDIDATO			
	7f. Beta-bloqueador/ant-hipertensivo de ação central < 48 horas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26a. Você veio apenas para fazer exames para HIV e hepatites?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7g. Alfa-bloqueador adrenérgico/corticoide sistêmico < 48 horas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26b. Esteve preso por mais de 72 horas nos últimos 12 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7h. Usa / usou antibiótico há < 15 dias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26c. Usou maconha nas últimas 12 horas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7i. Usa / usou anorexígenos há < 7 dias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26d. Usou alguma vez na vida drogas ilícitas injetáveis?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7j. Usa / usou scitretina há < 3 anos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26e. Usou outras drogas ilícitas não injetáveis nos últ. 12 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7k. Usa / usou etretinato?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26f. Tem lesões relacionadas ao Papiloma Virus Humano (HPV)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7l. Usa / usou finasterida, ac.retinoico/roacutan há < 1 mês?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26g. Teve alguma outra doença venérea nos últimos 12 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7m. Faz / fez uso de dutasterida há < 6 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26h. Teve rel. sexual nos últimos 12 meses com quantas pessoas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7n. Anabolizante/testosterona inj. < 12 meses sem presc. médica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26i. Teve rel. sexual c/ parceiro desconhecido ou ocasional < 12m?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7o. Anabolizante/testosterona < 6 meses com presc. médica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26j. Deu ou recebeu droga/dinheiro por rel. sexual há < 12 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
8a. Ingeriu bebida alcoólica com frequência (crônico)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26k. HOMEM: teve rel. sexual com pessoa do mesmo sexo (homem) nos últimos 12 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
8b. É ex-alcoólatra há < 3 anos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
8c. Tomou bebida alcoólica há < 12 horas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	EM RELAÇÃO AO SEU PARCEIRO / PARCEIRA				
9a. Algum problema de saúde / doença infecciosa no último ano?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	27a. Ele(a) esteve preso(a) nos últimos 12 meses (+ de 72h)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
9b. Tem / teve câncer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	27b. Ele(a) fez uso de droga ilícita, exceto maconha, últimos 12m?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
9c. Tem / teve doença autoimune sistêmica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	27c. MULHER: parceiro teve rel. sexual c/ outro humano < 12 m?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
10a. Tem/teve algum problema cardíaco grave?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	27d. Ele(a) tem exame positivo p/ HIV, Hepatite B ou C ou DST?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
10b. Tem prolapso de v. mitral com sintomas e usa medicamento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	27e. Ele(a) recebeu sangue ou fez hemodiálise nos últimos 12m?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
10c. Tem arritmia e usa medicação?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
11a. Crise de bronquite / asma há < 7 dias com uso de medicamento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	28. Você teve acidente com material biológico de risco há < 12m?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
11b. Tem / teve doença pulmonar grave (DPOC, enfisema, embolia)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	29a. Está grávida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
11c. Tem / teve tuberculose pulmonar há < 5 anos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	29b. Teve parto normal ou aborto há < 3 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
11d. Tem / teve tuberculose extrapulmonar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	29c. Teve parto cesáreo há < 6 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
12a. É alérgico a alguma medicação / produto? Qual?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	29d. Está amamentando criança menor de 12 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
12b. Está em processo alérgico ativo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	29e. Quantas vezes esteve grávida, incluindo abortos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
12c. Teve choque anafilático ou reação alérgica grave?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	30a. Esteve no Reino Unido ou Rep. Irlanda > 3m entre 1980/1996?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13a. Tem diabetes tipo I ou II, insulino-dependente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	30b. Por + de 5 anos consec./intermitentes na Europa após 1980?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13b. Fez uso de insulina no passado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	31. Apresentou infecção pelo WNV/CHIKV/Zika vírus há < 30 dias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13c. Tem diabetes e usa medicação que não insulina, dose alterada nos últimos 30 dias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	32. Você viajou para fora do Brasil nos últimos 12 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13d. Tem sequelas relacionadas ao diabetes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	33. Você ficou com alguma dívida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
14a. Tem / teve anemia há < 2 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
14b. Tem / teve doença hemorrágica congênita ou adquirida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	OBSERVAÇÕES				
14c. Tem / teve convulsão há < 3 anos ou faz trata/o atualmente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
15a. Teve hepatite ou icterícia após 11 anos de idade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
15b. Tem / teve contato sexual ou domiciliar com portador de hepatite B e/ou C há < 12 meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					

ANEXO D – Questionário para os doadores de sangue atendidos na Fundação
Hemominas – Belo Horizonte

 FUNDAÇÃO HEMOMINAS HEMOCENTRO DE BELO HORIZONTE ALAMEDA EZEQUIEL DIAS, 321 - SANTA EFIGÊNIA CEP: 30130-110 - BELO HORIZONTE - MG - TEL.(31) 3768-4500										Emissão: 15/02/2019 16:17:23	
Nº Doação											
FICHA DE CONTROLE DE DOAÇÃO					FICHA:						
DADOS PESSOAIS											
Nome			Nº Matrícula		Estado Civil		Nº Documento		Tipo Doc.	UF	
Nome do Pai			Iniciais		Nascimento		Naturalidade		Profissão		
Nome da Mãe			Nacionalidade		Escolaridade		Cor	Data do Cadastro	Sexo		
COMPARECIMENTO											
Motivo de Comparecimento			Instituição		Paciente						
ENDEREÇO											
Logradouro											
Tel.:					Email:						
PERFIL DO ÚLTIMO COMPARECIMENTO											
Data		Doação		Triagem		Triador		Sorologia		Coleta	Coletor
Observação da Coleta											
TRIAGEM CLÍNICA											
Temperatura	Pressão	Pulso	Código Triagem	Status Doador	Dias Inapto	Volume a Coletar	Cód. Triador				
Ass. Triador											
TRIAGEM HEMATOLÓGICA											
Peso	Altura	Hemoglobina	Hematócrito	Código Triagem	Status Doador	Dias Inapto	Cód. Triador				
Ass. Triador											
COLETA											
Volume Coletado		Hora Início	Hora Fim	T. Coleta	Cód. Coletor	Ass. Coletor		Nº Homogenizador	Nº Segmento		
Intercorrência				Obs.							
_____ Assinatura do Doador											



HEMOCENTRO DE BELO HORIZONTE
ALAMEDA EZEQUIEL DIAS, 321 - SANTA EFIGÊNIA
CEP: 30130-110 - BELO HORIZONTE - MG - TEL. (31) 3758-4500

Emissão: 15/02/2019 07:15

QUESTIONÁRIO


Doador: _____

Pergunta	Sim	Não
01 - JÁ DOOU SANGUE?	X	
02 - SENTIU-SE MAL?		X
03 - JÁ FOI CONSIDERADO INAPTO PARA DOAÇÃO OU APRESENTOU TESTES ALTERADOS EM DOAÇÃO?		X
04 - DORMIU BEM?	X	
05 - ESTA SE SENTINDO BEM?	X	
06 - TEVE GRIPE/ INFECÇÃO VIRAL DE VIAS ÁREAS SUPERIORES NA ÚLTIMA SEMANA?		X
07 - TEVE FEBRE (> OU = 38) NAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS?		X
08 - ESTA PERDENDO O PESO?		X
09 - TEVE DIARRÉIA NA ÚLTIMA SEMANA?		X
10 - ESTA COM INGUA?		X
11 - ESTA COM TOSSE OU FALTA DE AR?		X
12 - ESTA COM MANCHAS NA PELE OU NA BOCA?		X
13 - TEM APRESENTADO SUORES NOTURNOS?		X
14 - ALGUM DESTES SINTOMAS (7 A 13) TEM SIDO/ FOI PERSISTENTE RECENTEMENTE		X
15 - TEM ALERGIA?		X
16 - TEM OU JÁ TEVE ALGUMA DOENÇA CARDIOVASCULAR?		X
17 - TEM OU JÁ TEVE ALGUMA DOENÇA DERMATOLÓGICA		X
18 - TEM OU JÁ TEVE ALGUMA DOENÇA ENDOCRINOMETABOLICA		X
19 - TEM OU JÁ TEVE ALGUMA DOENÇA GASTROENTEROLÓGICA?		X
20 - TEM OU JÁ TEVE DOENÇA GENITOURINÁRIA?		X
21 - TEM OU JÁ TEVE ALGUMA DOENÇA HEMATOLÓGICA (INCLUSIVE DISTÚRBO DE COAGULAÇÃO)?		X
22 - TEM OU JÁ TEVE ALGUMA DOENÇA INFECIOSA OU PARASITÁRIA?		X
23 - TEM OU JÁ TEVE ALGUMA DOENÇA NEUROLÓGICA E/OU PSIQUIÁTRICA		X
24 - TEM OU JÁ TEVE ALGUMA DOENÇA OFTALMOLÓGICA		X
25 - TEM OU JÁ TEVE ALGUMA DOENÇA OSTEOMUSCULAR OU REUMÁTICA?		X
26 - TEM OU JÁ TEVE ALGUMA DOENÇA PROFISSIONAL?		X
27 - TEM OU JÁ TEVE ALGUMA DOENÇA RESPIRATÓRIA		X
28 - JÁ TEVE CONVULSÕES OU DESMAIOS?		X
29 - USOU ALGUM MEDICAMENTO NA ÚLTIMA SEMANA? QUAL?		X
30 - USA OU JÁ USOU ALGUM MEDICAMENTO CONTROLADO? QUAL?		X
31 - JÁ USOU ALGUM MEDICAMENTO INJETÁVEL SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA?		X
32 - FOI SUBMETIDO A PROCEDIMENTO ENDOSCÓPICO OU LAPAROSCÓPICO NOS ÚLTIMOS 6 MESES?		X
33 - FOI SUBMETIDO A OUTROS PROCEDIMENTOS INVASIVOS NOS ÚLTIMOS 6 MESES?		X
34 - JÁ FOI OPERADO?		X
35 - JÁ FEZ TRANSPLANTE DE CórNEA OU DURA-MATER?		X
36 - TEM HISTÓRIA FAMILIAR DE ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME HUMANA (DOENÇA DE CREUTZFELDT-...)		X
37 - JÁ VIAJOU OU RESIDIU EM ÁREAS ENDEMICAS		X
38 - JÁ VIAJOU OU RESIDIU EM OUTRO PAIS?		X
39 - RECEBEU TRANSFUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES NO EXTERIOR?		X
40 - RECEBEU TRANSFUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES OU HEMODERIVADOS NOS ÚLTIMOS 12 MESES		X
41 - JÁ TEVE CONTATO DOMICILIAR COM TRIATOMINIO (BARBEIRO)?		X
42 - RECEBEU ALGUMA VACINA OU IMUNOGLOBULINA NOS ÚLTIMOS 12 MESES?		X
43 - JÁ FEZ TATUAGEM OU MAQUIAGEM DEFINITIVA?		X
44 - JÁ FEZ ACUPUNTURA?		X
45 - JÁ COLOCOU PIERCING? LOCAL DO CORPO?		X
46 - MATERIAL UTILIZADO NOS PROCEDIMENTOS (42 A 45) FOI DESCARTÁVEL?	X	
47 - FEZ TRATAMENTO DENTÁRIO RECENTEMENTE?		X
48 - TEVE ACIDENTE COM EXPOSIÇÃO A MATERIAL BIOLÓGICO NOS ÚLTIMOS 12 MESES?		X
49 - INGERIU BEBIDA ALCOÓLICA NAS ÚLTIMAS 12 HORAS?		X
50 - INGERE BEBIDA ALCOÓLICA TODOS OS DIAS OU COM FREQUÊNCIA?		X
51 - JÁ USOU ALGUMA DROGA?		X
52 - ESTÁ DOANDO PARA FAZER ALGUM EXAME?		X
53 - NOS ÚLTIMOS 12 MESES TEVE RELAÇÃO SEXUAL OU COMPARTILHOU PERFUROCORTANTES OU...		X
54 - NOS ÚLTIMOS 12 MESES TEVE RELAÇÃO SEXUAL COM PARCEIRO EVENTUAL?		X
55 - NOS ÚLTIMOS 12 MESES TEVE RELAÇÃO SEXUAL COM PESSOA QUE RECEBEU TRANSFUÇÃO...		X
56 - NOS ÚLTIMOS 12 MESES TEVE RELAÇÃO SEXUAL COM PROFISSIONAL DO SEXO?		X
57 - NOS ÚLTIMOS 12 MESES TEVE RELAÇÃO SEXUAL EM TROCA DE DINHEIRO OU DROGA?		X
58 - NOS ÚLTIMOS 12 MESES TEVE RELAÇÃO SEXUAL CONTRA SUA VONTADE (VÍTIMA DE VIOLÊNCIA...		X
59 - NOS ÚLTIMOS 12 MESES TEVE RELAÇÃO SEXUAL COM PESSOA SUSPEITA DE TER O VÍRUS DA AIDS?		X
60 - NOS ÚLTIMOS 12 MESES TEVE RELAÇÃO SEXUAL COM OUTRO HOMEM?		X
61 - ESTEVE EM REGIME DE CONFINAMENTO POR MAIS DE 72H NOS ÚLTIMOS 12 MESES?		X
62 - NOS ÚLTIMOS 12 MESES TEVE RELAÇÃO SEXUAL COM PESSOA QUE TEVE RELAÇÃO SEXUAL NESTAS...		X
63 - JÁ TEVE ALGUMA DOENÇA SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEL? REINCIDÊNCIA RECENTE OU ENTRE...		X
64 - REINCIDÊNCIA RECENTE DE DST OU ENTRE CANDIDATURA A DOAÇÃO		X
65 - VOCÊ ENTENDEU TODAS AS PERGUNTAS?	X	


Declaro que as respostas acima são verdadeiras: _____

001/001

ANEXO E – Termo de consentimento livre e esclarecido para a doação de
sangue no Hemorio – Rio de Janeiro



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
INSTITUTO ESTADUAL DE HEMATOLOGIA ARTHUR DE SIQUEIRA CALCANT



TERMO DE CONSENTIMENTO – DOAÇÃO NORMAL

Declaro ter sido informado através de folheto explicativo acerca da doação de sangue. Recebi esclarecimentos sobre as possíveis reações que posso apresentar e orientações sobre o que devo fazer caso elas aconteçam.

Tenho também ciência dos exames que serão feitos no meu sangue e concordo que todos eles sejam feitos. Se algum destes exames for positivo, serei avisado e convocado por carta sobre este resultado, para uma consulta gratuita no HEMORIO. Este resultado será também, comunicado à Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Estou plenamente de acordo com este procedimento e tenho ciência, que o fato de alguns dos meus exames serem positivo/reactivos, não significa que eu tenha alguma doença. Os exames feitos no sangue doado, sempre necessitam de confirmação por exames mais específicos.

Fui também informado que, caso algum exame seja anormal, o sangue que doei poderá ser descartado.

Concordo também, que outros exames além daqueles obrigatórios sejam eventualmente feitos no meu sangue, para fins de pesquisa ou para fins de esclarecimento diagnóstico. Estou também ciente, de que podem acontecer problemas que impeçam a realização de um ou mais testes laboratoriais. Neste caso, serei convidado por carta a retornar para coleta de nova amostra de sangue (10 ml), visando a realização dos referidos exames e possível utilização do sangue doado hoje.

Autorizo que o plasma oriundo do sangue que doei, quando não utilizado para transfusão, seja encaminhado para a produção de hemoderivados, de acordo com a legislação vigente.

Conhecendo todas estas informações, declaro concordar expressamente em doar meu sangue e na realização dos exames necessários, além de autorizar a utilização terapêutica do sangue que doei, em qualquer paciente que dele necessite.

Rio de Janeiro, ___/___/____.

-

Nome _____

Assinatura

Rua Prof Casaca, 8 - Centro - Rio de Janeiro - CEP 20211-010.
Tel : (21) 2505 0750 - www.hemorio.rj.gov.br

ANEXO F – Termo de consentimento livre e esclarecido para a doação de sangue na Fundação Hemope – Recife

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do Doador:

Número da Triagem:

Declaro que recebi informações e folheto explicativo sobre a doação de sangue.

Tenho ciência das possíveis reações dela decorrentes como: tontura, náusea, vômito, desmaio e outras, assim como o que devo fazer caso aconteçam. Sei que apesar de todos os cuidados, há um risco de que apareça um hematoma no local da punção.

Tenho ciência dos exames que serão feitos no sangue, e concordo com a realização dos mesmos. Se algum destes exames apresentar resultado positivo ou inconclusivo, serei convocado (a) por carta, para uma consulta gratuita com um profissional de saúde do HEMOPE para esclarecimento.

Estou plenamente de acordo com estes procedimentos, e tenho ciência de que o fato de alguns exames serem positivos ou inconclusivos, não significa que eu tenha doença. Os exames feitos no sangue doado quando apresentam resultado positivo ou inconclusivo, necessitam ser confirmados por exames mais específicos.

Concordo expressamente em doar meu sangue, na realização dos exames necessários, autorizo a utilização terapêutica do mesmo em qualquer paciente que dele necessite, como também a utilização do meu sangue para produção de insumos e hemoderivados, conforme legislação vigente.

Fui também informado (a) de que, caso algum exame apresente alteração, o sangue que doei será descartado. Fui orientado (a) também sobre o significado dessa triagem, esclarecido (a) sobre minha aptidão ou inaptidão, e que devo comunicar ao Hemocentro em caso de alteração no meu estado de saúde nos 15 dias após a doação.

Por fim autorizo que outros exames, além daqueles obrigatórios, sejam eventualmente feitos no sangue para fins de pesquisa, e declaro que respondi com a verdade a todas as perguntas da entrevista na qual fui submetido (a).

Assinatura

ANEXO G – Termo de consentimento livre e esclarecido para a doação de sangue na Fundação Pró-Sangue – São Paulo

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Doação de Sangue

Declaro que:

- entendi as questões formuladas e que as informações por mim prestadas são verdadeiras;
- recebi informações verbais e por escrito sobre todo o processo de doação, seus efeitos adversos e orientações de como proceder;
- tive a oportunidade de esclarecer todas as dúvidas pertinentes;
- fui informado que no meu sangue serão realizados testes laboratoriais exigidos por lei para triagem de doenças infecto-contagiosas.

Eventualmente, esses testes poderão ter resultados falso-positivos. Em caso de resultados alterados nos meus exames ou nos do receptor do meu sangue, estou ciente que serei convocado para repetição dos testes. Caso não retorne, sei que minha ausência poderá ser informada à autoridade sanitária competente. Existem situações onde os exames não serão realizados, como amostra inadequada e bolsa de sangue cuja coleta não foi completada. Fui informado também que no meu sangue poderão ser realizados testes laboratoriais adicionais para investigação de novas doenças transmissíveis pela doação. Permito que meu nome seja incorporado a arquivo local ou nacional de potenciais doadores e que sejam retirados até 460 ml do meu sangue para uso em qualquer paciente que dele necessite.

Caso meu sangue não seja utilizado para transfusão, permito sua utilização na produção, autorizada legalmente, de insumos e/ou hemoderivados.

Data

Código de Triagem

Assinatura do doador

ANEXO H – Termo de consentimento livre e esclarecido para a doação de sangue na Fundação Hemominas – Belo Horizonte

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

1. Declaro que me foi entregue material informativo sobre as condições básicas para a doação e sobre as doenças transmissíveis pelo sangue
2. Declaro que li e entendi as informações que me foram dadas sobre o risco de transmissão do vírus da AIDS (HIV) e de outras doenças infecciosas através do meu sangue ou derivados.
3. Declaro que me foi oferecida a oportunidade de fazer todas as perguntas que julguei necessários para esclarecer minhas dúvidas a respeito do procedimento, do material informativo que recebi e das questões a mim perguntadas.
4. Declaro que compreendi as questões a mim formuladas e que as informações que eu prestei são verdadeiras e, desde que atendam aos requisitos para doação de sangue, autorizo a retirada de meu sangue e que a Fundação Hemominas realize todos os testes de laboratório exigidos pelas leis e normas técnicas vigentes e utilize este sangue na atividade hemoterápica no atendimento à população, ou para produção de insumos e hemoderivados autorizados legalmente, bem como para pesquisa, de acordo com as normas que regulamentam a ética em pesquisa no Brasil.
5. Autorizo a realização de testes laboratoriais para retrovigilância e de incidentes transfusionais e investigações epidemiológicas de doenças transmitidas pelo sangue que possam aumentar o risco transfusional.
6. Autorizo a Fundação Hemominas a incluir o meu nome no cadastro de doadores local e nacional, podendo ser convidado para realizar nova doação () sim () não.
7. Fui orientado e compreendi todas as etapas que compõem o processo de doação e o significado dos termos "apto" e "inapto" para a doação.
8. Fui orientado e estou ciente de que posso sofrer alguma reação durante e após a doação, tendo sido explicado quais as reações possíveis.
9. Fui orientado e estou ciente de que serão feitos testes de triagem laboratoriais de alta sensibilidade em meu sangue, cujos resultados podem ser falsamente positivos (falso-positivo) e que podem ser influenciados por uso de medicamentos, por fatores individuais, pela prevalência da doença, pelo tipo de metodologia utilizada, por sensibilidade e especificidade do teste, entre outros fatores. Entendi que a reatividade ou positividade de um teste de triagem laboratorial não define doença e não têm a finalidade de estabelecer diagnóstico confirmatório. O diagnóstico somente poderá ser firmado por um médico, após análise clínica e laboratorial.
10. Estou ciente de que, em algumas situações, os testes de triagem laboratorial podem não ser realizados, tendo sido explicado situações possíveis como, por exemplo, na presença de alto teor de gordura no sangue (lipemia).
11. Estou ciente de que poderei ser convocado pela Fundação Hemominas para receber orientações e repetir exames, sempre que necessário.
12. Estou ciente de que a Fundação Hemominas informa aos órgãos de vigilância em saúde os dados de doadores que apresentarem testes de triagem laboratorial reativos ou positivos nos testes de repetição ou que não retornarem para repetir os exames ou para buscar os resultados da segunda amostra.
13. Autorizo que a Fundação Hemominas, ou o órgão de vigilância em saúde, em caso de resultados reagentes ou inconclusivos, ou em situações de retrovigilância, realizem a "busca ativa" para repetição de testes ou testes complementares.
14. Obs: Em caso de doação autóloga não serão produzidos insumos e hemoderivados e o doador não será inscrito no cadastro local e nacional

Assinatura do doador

ANEXO I – Aprovação do Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq



Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0704/04

Título: AVALIAR AS TENDÊNCIAS DE PREVALÊNCIAS DE MARCADORES SOROLÓGICOS PARA DOENÇAS PASSÍVEIS DE TRANSFUSÃO SANGUÍNEA ENTRE DOADORES DE SANGUE EM 03 HEMOCENTROS BRASILEIRO – FUNDAÇÃO PRÓ-SANGUE, HEMOMINAS E HEMOPE

Pesquisador Responsável: Dr. Ester Cerdeiro Sabino

Departamento: FUNDAÇÃO PRÓ-SANGUE

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU** em sessão de 23.02.11 a solicitação abaixo:

- **Carta datada de 06.01.11 – Solicitação de prorrogação do estudo por mais 6 anos devido ao recebimento de verba proveniente do NHLBI para continuação do estudo.**

A CAPPesq em obediência à Resolução CNS 196/96, solicita ao pesquisador (a) elaboração de relatório parcial e final.

No caso de relatório parcial é necessário informar o tempo previsto para a conclusão do protocolo e breve resumo dos resultados obtidos.


CAPPesq, 24 de fevereiro de 2011

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Coordenador

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa-CAPPesq

ANEXO J – Aprovação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

01/23/2006 10:07 0612266453 CONEP PAGE 01

 **MINISTÉRIO DA SAÚDE**
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

PARECER Nº 013/2006

Registro CONEP: 12075 (Este nº deve ser citado nas correspondências referentes a este projeto)

CAAE – 0570.0.015.000-04 **Processo nº 25000.094714/2005-14**
Projeto de Pesquisa: "Avaliar as tendências de prevalências de marcadores sorológicos para doenças passíveis de transfusão sanguínea entre doadores de sangue na Fundação Pró-sangue / Hemocentro de São Paulo".
Pesquisador Responsável: Dra. Ester Carneira Sabino
Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC/FM/USP.
Área Temática Especial: Cooperação estrangeira.

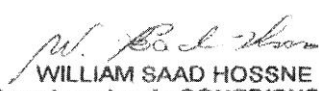
Ao se proceder à análise do projeto de pesquisa em questão, em resposta ao Parecer CONEP nº 1767/2005, cabem as seguintes considerações:

- Foi apresentado documento assinado pela presidência dos hemocentros participantes, permitindo o uso e fornecimento para o programa REDS-II das informações contidas nos Bancos de Dados das instituições.
- A coordenadora acrescentou garantias quanto à publicação dos resultados obtidos e a apresentação dos mesmos às Coordenações do Sangue e de DST/AIDS do Ministério da Saúde.
- O orçamento declara que os custos do estudo serão realizados pelo Blood Systems Research Institute através de convênio com a Fundação Faculdade de Medicina.
- As informações enviadas atendem aos aspectos fundamentais da Res. CNS 196/96 sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.
- O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da instituição supracitada.

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.




Situação: Protocolo aprovado.

Brasília, 18 de janeiro de 2006.


WILLIAM SAAD HOSSNE
 Coordenador da CONEP/CNS/MS

RECEBIDO POR *W. Saad Hossne*
 DATA *28/01/06*
 Comissão de Ética para Análise de
 Projetos de Pesquisa - CAPPesq - HCFMUSP

10-year analysis of human immunodeficiency virus incidence in first-time and repeat donors in Brazil

Sheila de Oliveira Garcia Mateos,^{1,2}  Lílana Preiss,³ Thelma T. Gonzalez,⁴ Cláudia Di Lorenzo Oliveira,⁵ Eduard Grebe,^{4,6} Clara Di Germanio,⁴ Mars Stone,⁴ Luiz Amorim Filho,² Anna Bárbara Carneiro Proietti,⁷ Andre Rolim Belisario,⁷  Cesar de Almeida-Neto,^{8,9}  Alfredo Mendrone-Junior,⁸ Paula Loureiro,^{10,11} Michael P. Busch,^{4,6} Brian Custer,^{4,6,*} Ester Cerdeira Sabino^{1,12,*} & Recipient Epidemiology, Donor Evaluation Study (REDS-III) International Component Brazil[†]

¹Departamento de Moléculas Infeciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

²Department of Hemotherapy, Hemorio, Rio de Janeiro, Brazil

³Division of Biostatistics and Epidemiology, RTI International, Rockville, MD, USA

⁴Vitalant Research Institute, San Francisco, CA, USA

⁵Federal University of Sao Joao del-Rei, Minas Gerais, Brazil

⁶University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA

⁷Department GDT (Technical-Scientific Development Management), Hemominas, Minas Gerais, Brazil

⁸Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, São Paulo, Brazil

⁹Disciplina de Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

¹⁰Pernambuco University, Recife, Brazil

¹¹Fundação Hemope/Hemocentro de Pernambuco, Recife, Brazil

¹²Instituto de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

Vox Sanguinis

Background and objectives Incidence in first-time and repeat blood donors is an important measure of transfusion-transmitted HIV infection (TT-HIV) risk. This study assessed HIV incidence over time at four large blood centres in Brazil.

Materials and methods Donations were screened and confirmed using serological assays for HIV from 2007 to 2016, and additionally screened by nucleic acid testing from 2011 forward. Limiting antigen (LA)g avidity testing was conducted on HIV seroreactive samples from first-time donors to classify whether an infection was recently acquired. We calculated incidence in first-time donors using the mean duration of recent infection and in repeat donors using classical methods. Time and demographic trends were assessed using Poisson regression.

Results Over the 10-year period, HIV incidence in first-time donors was highest in Recife (45.1/100 000 person-years (10⁵ py)) followed by São Paulo (32.2/10⁵ py) and then Belo Horizonte (23.3/10⁵ py), and in repeat donors was highest in Recife (33.2/10⁵ py), Belo Horizonte (27.5/10⁵ py) and São Paulo (17.0/10⁵ py). Results from Rio de Janeiro were available from 2013 to 2016 with incidence in first-time donors of 35.9/10⁵ py and repeat donors from 2011 to 2016 of 29.2/10⁵ py. Incidence varied by other donor demographics. When incidence was considered in 2-year intervals, no significant trend was evident. Overall residual risk of TT-HIV was 5.46 and 7.41 per million units of pRBC and FFP transfused, respectively.

Conclusion HIV incidence in both first-time and repeat donors varied by region in Brazil. Clear secular trends were not evident.

Received: 12 June 2020,
revised 18 August 2020,
accepted 20 August 2020

Correspondence: Sheila de Oliveira Garcia Mateos, Department of Hemotherapy; Rua Frei Caneca, 8; CEP 20211-030, Centro, Rio de Janeiro, Brazil
E-mail: sheila.garcia@usp.br

[†]Equally contributing last/senior authors.

*Recipient Epidemiology, Donor Evaluation Study (REDS-III) International Component Brazil members presented in Appendix.

Key words: blood safety, donors, residual risk estimation, serological testing, transfusion- transmissible infections.

Introduction

In Brazil, there are more than 3.5 million voluntary blood donations per year. Donors are differentiated as to whether they are providing replacement donation (donation in order to replenish the stock of blood because of the need for blood transfusion to a family member or person who has some relationship with the donor) and community donation (voluntary donation to support the overall blood supply) [1]. In Brazilian Public Health Service, blood centres most donations are from repeat donors (RD), but at the national level donations are equally distributed in first-time donors (FTD) and RD [1].

Trends in human immunodeficiency virus (HIV) incidence in blood donors and the residual risk of transfusion-transmitted HIV in Brazil are unknown. Donations with incident infection, particularly the ones only detected by nucleic acid testing (NAT), have an increased chance of being missed by current screening assays and could lead to transfusion transmission. The higher the incidence in the donor population, the greater the likelihood of donations in the pre-NAT and pre-seroconversion window periods. Therefore, monitoring incidence over time provides an assessment of changes in infection risk in donors as well as an indicator of potential public health concern.

Calculating incidence in repeat donors relies on classical methods [2]. However, incidence can also be calculated in first-time donors using cross-sectional approaches that rely on measures of HIV antibody maturation. Persons with recently acquired infection have lower anti-HIV IgG antibody avidity. The HIV-1 limiting antigen avidity enzyme immunoassay (LAg-Avidity EIA) measures antibody avidity in persons who have seroconverted and allows classification of infections as 'recent' or 'long-term'[3]. The objective of this study is to assess changes in HIV incidence in blood donors over time in different geographic locations and to monitor trends in HIV incidence in FTD and RD based on the demographic characteristics of the blood donor population in the different geographic locations.

Materials and methods

Study setting

We estimated HIV incidence in four large public blood centres in Brazil. Together these centres collect

approximately 10% of all donations in the country [4]. Donor and donation data from 1 January 2007 to 31 December 2016 were included for Hemominas in Belo Horizonte, Hemope in Recife and Fundação Pró-Sangue in São Paulo. Hemominas, Hemorio and Fundação Pró-Sangue are located in the Southeast and Hemope in the Northeast of Brazil. Complete data for Hemorio in Rio de Janeiro were available from 1 January 2013 to 31 December 2016 for first-time donors and from 1 January 2011 to 31 December 2016 for repeat donors. This study was conducted as part of the NHLBI Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study (REDS)-II and -III Brazil program.

Donor and donation data during the study period were collected into a centralized database. The scope of the data captured in the REDS-II (from 2007 to 2012) and REDS-III (from 2013 to 2016) databases in Brazil has previously been described [5, 6]. Briefly, potential donors included all candidates for blood donation who answered screening questions that included the donor's health history, a brief physical examination with vital signs and a haematocrit/haemoglobin test. Donor eligibility was further assessed through a face-to-face interview with standardized questions, including HIV risk behaviours and risk factors for other transfusion-transmitted infections. RTI International, the data-coordinating centre for REDS-III, performed all statistical analyses.

Laboratory methods

Samples from all donations were screened by two HIV chemiluminescence immunoassays (ChLIA) or EIAs in parallel from 2007 to 2011 and with one serological assay and NAT in minipool format of 6 donations per pool starting on various dates in 2011 at each site to 2017. Routine donation screening tests were completed according to standard operating procedures at each centre, and the specific serological assay reagents in use at each centre may have varied over time based on the procurement process used in Brazil. The NAT test for HIV, HCV and HBV is the Bio-Manguinhos NAT assay in a minipool format of 6 donations. The assay is the same for all Brazilian Public Health Service blood centres and is used to test about 60% of the overall blood supply in the country [7]. All screening test results were reviewed individually for each donor including the results from additional testing of samples obtained by the centres at the time of donor

return for confirmation testing and notification. If a final status could not be defined based on these results (e.g. EIA reactive and NAT negative or not available, with no additional routine testing results available), we performed Western blot (MP Diagnostics HIV Blot 2-2) on the donation sample at a central laboratory in Sao Paulo.

Available HIV EIA reactive samples were tested at Vitalant Research Institute (San Francisco, CA) using the LAg-Avidity EIA (Sedia BioSciences, Portland, OR). In accordance with the manufacturer's instructions for use, samples with an initial normalized optical density (ODn) value of ≤ 2.0 were retested in triplicate, with the median of the retest results constituting the final result. Any sample with a final ODn of ≤ 1.5 was classified as a recently acquired infection [8].

Calculation of incidence among first-time donors

We defined a FTD to be someone with no history of donation at the participating blood centre. A FTD with an HIV-negative donation could also contribute to the RD analysis if that person donated at least one more time after their first donation. FTD with unknown or indeterminate HIV status or having long-standing infections (based on LAg) were excluded from the numerator and denominator of the incidence calculation. We used LAg results to derive incidence using a mean duration of recent infection (MDRI) of 129 days, which is the estimated MDRI for HIV clade B infection using an ODn threshold of 1.5 [9]. HIV incidence was computed as the number of recent infections over person years. Uninfected donors contributed 129 days each to the total time at risk (denominator), while recently infected donors contributed 64.5 days, based on the assumption of HIV infection occurring, on average, at the mid-point of the MDRI. Results were reported as the HIV infection rate per 100 000 person years ($/10^5$ py). These estimates were adjusted for non-LAg avidity tested HIV-positive samples assuming the same proportion of recent and long-term infections as in the tested population. Wald 95% confidence intervals (CI) were calculated for each rate.

Incidence by blood centre was calculated overall and for each of the following 2-year periods: 2007–2008, 2009–2010, 2011–2012, 2013–2014 and 2015–2016. We generated these estimates individually for each centre and then in aggregate for all three centres. For donors from Rio de Janeiro, we calculated incidence for each of the last 2 time periods (data available starting in 2013).

Calculation of incidence among repeat donors

Repeat donors were defined as any person who made at least two donations during the 10-year study period.

Because our analysis was divided into five 2-year period, donors only contributed to incidence in the two-year intervals in which they had two or more donations. For example, a donor that made their first-ever donation in the second interval (2009–2010) would contribute to FTD person years in the second interval. If the donor made a second donation in the same interval, then the donor would also contribute person years to RD incidence. If the donor made two or more donations in the third interval (2011–2012), after making at least one in the second interval, then that donor would further contribute person years to RD incidence in the third interval.

Repeat donors with HIV infection are assumed to be infected at the mid-point of the inter-donation interval. The total individual inter-donation intervals for uninfected donors and half of the inter-donation intervals for infected donors are then summed to determine the total person years. The incidence rates are calculated as the number of infections divided by the py, reported as $/10^5$ py, and with associated Wald 95% CIs.

Calculation of residual risk for first-time and repeat donors

The residual risk (RR) was estimated by multiplying the overall incidence estimate for 2015–2016 with a model-based estimate of the infectious window period ('risk day equivalents') with minipool NAT screening using the Bio-Manguinhos NAT assay. The model relies on virus doubling time during ramp-up phase viremia [9] the probability of non-detection by minipool NAT screening – estimated using the reported 50% and 95% limits of detection (LoD), calculated from analytic standards [7], the probability of infection when a single virion is present in the transfused product (per-virion infectiousness) [10] and transfused volume of plasma. The per-virion infectiousness is inferred from limited data generated using the simian immunodeficiency virus (SIV) Macaque transmission model for HIV infection [11]. We estimated a point estimate and plausible range for the residual risk of HIV transmission by packed red blood cell (pRBC) and fresh frozen plasma (FFP) transfusion, with an average of 20 and 200 ml of plasma, respectively [10, 12]. The plausible range is based on the lower and upper bounds of the incidence estimate confidence interval and a range of assumed per-virion infectivity levels. The upper end of the range was conservative since it assumed an infectious dose at which no animals in the SIV Macaque studies were infected [11].

Statistical analysis

We analysed data using SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, North Carolina, USA). Results are reported by FTD/RD

status and blood centre. Other potentially important variables influencing incidence included age and sex, type of donation (community or replacement), and calendar time interval. To assess which factors were independently associated with incident infection in multivariable analysis, we employed backward elimination using predictor variables associated with HIV infection at a level of $P \leq 0.05$ from bivariable analyses. The final multivariable models include variables significantly associated with incident HIV infection in FTD and RD at a level of $P \leq 0.05$. Confidence intervals for incidence adjusting for covariates were computed using multivariable Poisson regression. For each parameter included, the Poisson regression model estimates the confidence intervals, and the Wald chi-square statistic and associated P -value. The relative incidence (incidence rate ratio) for levels or categories of each predictor variable compared to the reference group within each variable are reported as exponentiated values to indicate excess risk in incidence in different levels of each categorical variable. Values above 1 indicate greater incidence relative to the reference group and values below 1 indicate lower incidence, adjusting for all other factors included in the model. HIV incidence rates were compared for the five 2-year calendar periods, and we used Poisson regression to assess linear trends in incidence over calendar time. The residual risk model was implemented in Python 3.7 (Python Software Foundation, Beaverton, OR, USA) and is publicly available [13].

Ethical considerations

Study protocols were approved by the Federal Committee on Human Subjects (CONEP) of the Ministry of Health in Brazil as part of the REDS-II/III International Program, local ethical committees at each blood centre, and also the UCSF and RTI IRBs in United States.

Results

The four blood centres together collected over 400 000 donations per year during the study period. The study population in Recife, Belo Horizonte and São Paulo comprised 930,180 (36.6%) FTD and 1,614,172 (63.4%) donations by RD (Table 1). Hemorio was not included in the 10-year analysis. We did include data from Hemorio consisting of 173 497 (73.5%) FTD between 2013 and 2016, and 62 447 (26.5%) RD between 2011 and 2016. The overall incidence of HIV among FTD was $34.4/10^5$ py and among RD was $25.1/10^5$ py. The HIV incidence varied by blood centre, from $45.1/10^5$ py in Recife to $23.3/10^5$ py in Belo Horizonte among FTD and from $33.2/10^5$ py in Recife to $17/10^5$ py in São Paulo among RD (Table 2). There were no significant trends by 2-year intervals either

overall or by individual blood centre (Fig. 1) for FTD or RD incidence rates.

Incidence in first-time donors (FTD)

Among FTD the HIV incidence was highest in Recife ($45.1/10^5$ py) followed by São Paulo ($32.2/10^5$ py) and then Belo Horizonte ($23.3/10^5$ py) (Table 2). Overall, Belo Horizonte had the lowest incidence in FTD donors in each 2-year period, except 2009–2010 ($36.3/10^5$ py). When stratified by age, the highest HIV incidence was observed among blood donors < 24 years old in Recife at $53.8/10^5$ py. In São Paulo and Belo Horizonte the highest incidence was among donors 25–34 years old ($43.2/10^5$ py and $29.5/10^5$ py, respectively). By 2-year interval, incidence varied among FTD donors, but no specific trend was evident. The results for Rio de Janeiro show incidence rates in FTD in the 2 later 2-year periods (2013–2014 and 2015–2016) to be similar in magnitude to those in Recife and São Paulo. HIV incidence in FTD donors was highest in Recife males, community donors and those < 24 years of age, all over $50/10^5$ py. Incidence in FTD male donors in São Paulo was also over $50/10^5$ py (Table 2). HIV incidence among FTD was higher among community donors compared with replacement donors in all sites. The left panel of Fig. 2 shows the age-stratified incidence rates for FTD. The results do not show any specific patterns or trends for FTD.

In the multivariable analysis, two factors were significantly associated with HIV incidence in FTD. The incidence risk ratio was 0.24 (95% CI 0.14–0.41) times lower in females compared to males and 2.39 (95% CI 1.54–3.70) times higher in community donors compared to replacement donors. No other factors including blood centre, age or 2-year interval were significantly associated with incidence in FTD.

Incidence in repeat donors (RD)

Overall, the incidence in RD was highest in Recife followed by Belo Horizonte and São Paulo. The results for Rio de Janeiro show incidence rates in RD in the 3 later 2-year periods to be similar in magnitude to those of the other centres. The HIV incidence was higher among younger blood donors (<24 years old) and decreased with age at each of the three blood centres (Table 2). High variability was evident in each of the 2-year intervals when comparing age groups (Fig. 2). We found higher incidence of HIV among community as compared to replacement donors in Recife ($37.7/10^5$ py vs. $24.8/10^5$ py), Belo Horizonte (27.9 vs. $13.3/10^5$ py) and São Paulo (17.5 vs. $8.1/10^5$ py). The right panel of Fig. 2 shows the age-stratified incidence rates for RD with

Table 1 Characteristics of the 2 544 352 donations by First-time and Repeat donors, 2007–2016

Characteristics	First-time donor ^a		Repeat donor	
	Number of donations	%	Number of donations	%
Overall	930 180		1 614 172	
Blood Centre				
Recife	326 177	35.1	585 249	36.2
Belo Horizonte	230 259	24.8	330 413	20.5
São Paulo	373 744	40.1	698 510	43.3
Type of donation				
Community	471 917	50.7	1 188 359	73.6
Replacement	458 263	49.3	420 869	26.1
Missing ^b	0	0	4 944	0.3
Age (years)				
≤24	332 206	35.7	213 933	13.3
25–34	334 699	36.0	556 059	34.5
35–44	161 381	17.3	462 075	28.6
≥45	101 894	11.0	378 211	23.4
Missing	0	0	3 894	0.2
Sex				
Female	400 634	43.1	431 776	26.7
Male	529 546	56.9	1 182 396	73.3
Year				
2007–2008	186 128	20.0	318 099	19.7
2009–2010	191 392	20.6	339 138	21.0
2011–2012	194 300	20.9	331 319	20.5
2013–2014	194 330	20.9	317 548	19.7
2015–2016	164 030	17.6	308 068	19.1

^aFirst-time donors included in the analysis are donors with no previous donation screening data at the participating blood centres.

^bRepeat donor is those with two or more donations in each two-year estimation interval. Each donor only contributes person-time to those intervals where he or she made two or more donations.

lower incidence in older RD more evident in Recife and Belo Horizonte.

Multivariable analysis showed a significant difference between the blood centres. The incidence rate ratio in RD was 1.91 (95% CI 1.25–2.93) times higher in Recife and was also borderline significantly higher in Belo Horizonte compared with Sao Paulo (Table 3). Similar to FTD, the incidence risk ratio in RD was 0.31 (95% CI 0.18–0.54) times lower in females compared to males and 1.78 (95% CI 1.16–2.74) times higher in community donors compared to replacement donors. In addition, incidence rate ratios ranged from sixfold to threefold higher in age groups <24, 25–34, 35–44, respectively, compared to ≥45-year-old RD. Following multivariable adjustment, we did not observe incidence differences in RD by 2-year intervals.

Residual risk of HIV transfusion transmission

We estimated contemporary residual risk of TT-HIV, after the adoption of MP6 NAT screening for HIV. We used a

weighted average of first-time and repeat donor incidence, weighted according to the numbers of donations from each group at each centre for 2015–2016. The overall residual risk for HIV was 5.46 (plausible range: 3.07–8.47) and 7.41 (4.41–11.03) transmissions per million pRBC and FFP transfusions, respectively (Table 4). Additionally, residual risk in a best-case scenario (better sensitivity of the NAT assay, as reported using clinical samples) [7] was estimated at 2.26 per million pRBC transfusions, and in a worst-case scenario (a single virion in the product would cause transfusion-transmitted infection) was estimated at 8.88 per million pRBC transfusions.

Discussion

In this study, we found incidence is higher in FTD compared to RD donors, consistent with data reported for other countries. However, the incidence rates in FTD and RD donors in Brazil are more similar in magnitude than reported for other countries [14]. Incidence in both FTD and RD varied between the blood centres, type of

Table 2 HIV incidence per 100 000 Person Years and 95% Confidence Interval (CI) by characteristics for First-time and Repeat donors, 2007–2016

Characteristics	Recife	95% CI	Belo Horizonte	95% CI	São Paulo	95% CI	Rio de Janeiro	95% CI
First-time donors								
Time interval								
All years ^a	45.1	34.4–59.2	23.3	14.9–36.6	32.2	24.2–42.9	N/A ^b	N/A
2007–08	34.2	14.4–81.3	19.6	6.3–60.9	26.6	13.3–53.2	N/A	N/A
2009–10	63.1	34.2–116.3	36.3	16.3–80.9	17.3	7.2–41.5	N/A	N/A
2011–12	34.8	13.8–87.6	31	10.4–92.7	37.2	20.6–67.1	N/A	N/A
2013–14	57.5	25.5–129.9	18.8	0.6–561.6	59.8	37.2–96.1	36.14	17.2–75.8
2015–16	35.5	15.3–82.2	11.4	2.8–45.5	20.9	9.4–46.4	45.87	23.8–88.2
Type of donation								
Community	64.0	40.6–100.8	38.9	19.7–76.8	37.7	27.7–51.4	N/A	N/A
Replacement	34.8	20.0–60.6	13.8	5.8–32.9	17.6	8.4–36.9	N/A	N/A
Age (years)								
≤24	53.8	33.7–86.1	22.1	9.3–52.5	37.2	22.8–60.7	N/A	N/A
25–34	40.9	21.3–78.6	29.5	12.7–68.4	43.2	28.1–66.2	N/A	N/A
35–44	33.0	9–120.7	16.3	4.1–65	29.7	14.2–62.4	N/A	N/A
≥45	41.0	13.7–122.7	14.3	2–101.7	11.9	3–47.4	N/A	N/A
Sex								
Female	20.6	8.2–52	7.5	2.4–23.2	11.4	5.7–22.9	N/A	N/A
Male	57.5	39.2–84.2	38.8	21.2–70.9	51.4	37.5–70.3	N/A	N/A
Repeat donors								
Time interval								
All years	33.2	26.0–42.3	27.5	19.2–39.4	17.0	12.4–23.2	N/A	N/A
2007–08	34.9	20.7–58.9	17.5	6.6–46.7	24.8	14.1–43.6	N/A	N/A
2009–10	37.2	22.4–61.7	36.5	19–70.1	10.4	4.3–24.9	N/A	N/A
2011–12	18.2	8.7–38.1	17.7	6.7–47.2	25.8	14.7–45.5	20.9	8.7–50.3
2013–14	33.7	19.6–58	40.4	20.2–80.8	18.4	9.2–36.8	43	21.5–86.1
2015–16	41.5	25.5–67.8	26.1	10.9–62.7	4.6	1.2–18.5	25.5	9.6–68.1
Type of donation								
Community	37.7	31.3–45.4	27.9	21.6–36	17.5	14.7–20.8	N/A	N/A
Replacement	24.8	20.7–29.8	13.3	8.7–20.1	8.1	3.4–19.4	N/A	N/A
Age (years)								
≤24	78.2	58.4–104.8	67.8	45.8–100.3	25.5	14.5–44.9	N/A	N/A
25–34	42.9	35.8–51.4	26.2	19.3–35.8	24.8	19.3–31.8	N/A	N/A
35–44	19.6	14.7–26.1	13.8	8.4–22.5	16.2	11.9–22	N/A	N/A
≥45	9.5	6–14.8	2.4	0.6–9.5	6.9	4.2–11.3	N/A	N/A
Sex								
Female	17.2	11.6–25.7	8.6	5–14.9	6.3	4–9.9	N/A	N/A
Male	32.6	28.4–37.4	29.3	23.2–37	23.3	19.3–28	N/A	N/A

^aOverall estimates for first-time donors using weighted averages.

^bN/A - HIV-positive first-time blood donations in Rio de Janeiro were analysed only between the years 2013–2016 and for repeat donors were analysed between 2011 and 2016.

donation, and by donor demographic characteristics of age and sex.

Our 10-year analysis expands previous findings showing that HIV incidence was higher among community rather than replacement blood donors [6] and challenges WHO guidelines, which recommend community over replacement donation [1]. The conventional thinking is that replacement donors may feel compelled to donate and therefore may not fully answer screening questions intended to exclude donors with infectious disease risks

hence leading to higher infection rates in replacement donors, but our results do not align with this expectation. The reasons why HIV incidence is higher in community donors in Brazil are not known. Previous results from our group have shown that test-seeking behaviour is higher among HIV-positive blood donors than donors with no infection [15]. In our previous study, although the proportion of test seekers was higher among replacement donors, this association was not maintained in multivariable analysis [16]. Therefore, test-seeking behaviour is

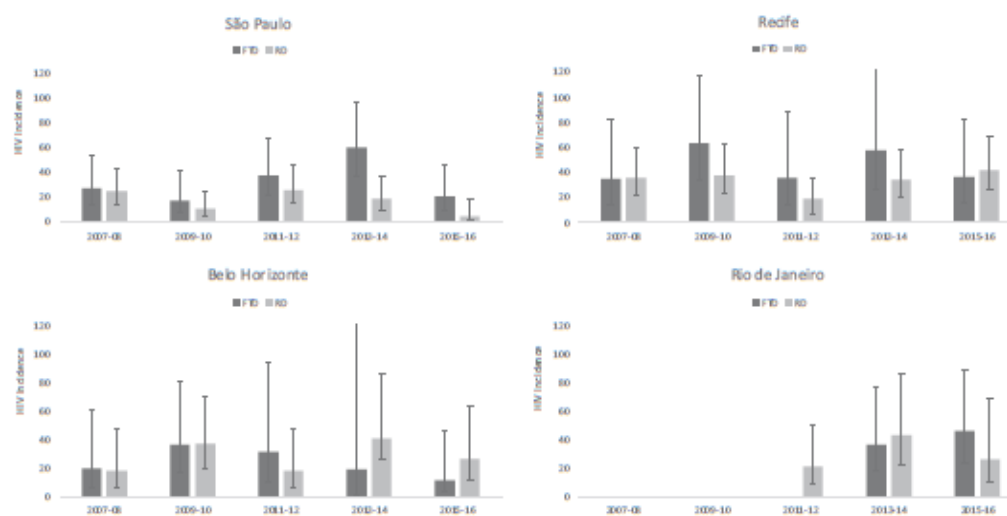


Fig. 1 HIV incidence per 100 000 Person Years and 99% Confidence Interval by Time Interval and Blood Centre for first-Time (FTD) and Repeat Donors (RD), 2007–2016.

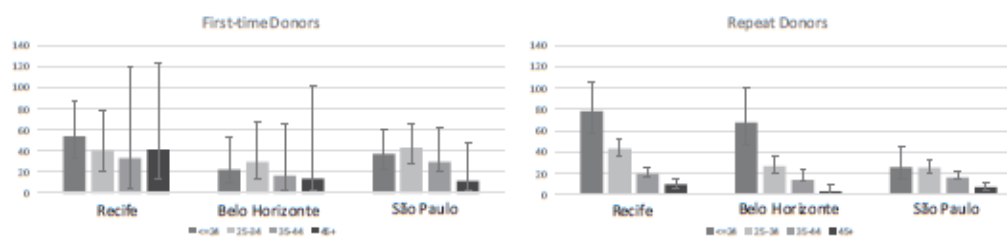


Fig. 2 Comparison of HIV Incidence per 100,000 Person Years and 99% Confidence Interval by Age and Blood Centre for First-Time (FTD) and Repeat Donors (RD), 2007–2016.

not a simple explanation for why community donors had higher HIV incidence. Test-seeking behaviour is also associated with male gender, lower educational attainment and lower income [16]. Lack of knowledge of locations for free and confidential public HIV testing services as well as dissatisfaction with past experiences with HIV testing has been associated with test seeking at blood centres [17]. In our current study, we do not know if any of these factors contribute to incidence rates in FTD or RD.

New strategies in donor recruitment and screening are necessary to avoid the risk of HIV and others infectious diseases transfusion transmission. A possible model for Brazil would be to continue to recruit replacement donors, but to focus effort on conversion of those donors to community donors whether they are first-time or repeat donors [1]. However, this may be difficult to

achieve without effective messaging strategies since the return rate of replacement FTD is around half that of community FTD [18]. Additionally, use of pathogen reduction has been shown to be effective to reduce risk of TTI, especially when it becomes available for all blood components. Currently, only plasma and/or platelet inactivation procedures are licensed by the US FDA, European Union and other countries [19]. At this time, pathogen reduction is not being considered for adoption by Brazilian Public Health Service blood centres.

Another aspect of our findings is the age distribution of HIV incidence among blood donors. It is expected that HIV incidence would be higher among young individuals, whether FTD or RD, due to a more active sexual life in younger ages. This pattern is observed among RD but not among FTD. Another relevant point to note is that in Recife and Belo Horizonte the young RD have a higher

Table 3 Multivariable analysis of the HIV incidence of First-time (FTD) and Repeat donors (RD), 2007 to 2016

Characteristics	First-time donor			Repeat donor		
	IRR ^a	Wald 95% CI	P value	IRR	Wald 95% CI	P value
Blood Centre						
Redeife	1.30	0.84–2.01	0.24	1.91	1.25–2.93	<0.01
Belo Horizonte	0.76	0.42–1.36	0.35	1.60	0.98–2.61	0.06
São Paulo	1			1		
Type of donation						
Community	2.39	1.54–3.70	<0.01	1.78	1.16–2.74	<0.01
Replacement	1			1		
Age (years)						
≤24	1.67	0.74–3.72	0.21	6.76	2.94–15.57	<0.01
25–34	1.79	0.80–3.98	0.15	6.64	3.05–14.48	<0.01
35–44	1.24	0.50–3.06	0.64	3.63	1.60–8.24	<0.01
≥45	1			1		
Sex						
Female	0.24	0.14–0.41	<0.01	0.31	0.18–0.54	<0.01
Male	1			1		
Year						
2007–2008	0.85	0.42–1.72	0.66	1.03	0.59–1.78	0.92
2009–2010	1.18	0.61–2.27	0.61	1.04	0.60–1.82	0.88
2011–2012	1.08	0.55–2.10	0.81	0.90	0.50–1.62	0.73
2013–2014	1.60	0.86–2.97	0.13	1.21	0.69–2.10	0.50
2015–2016	1			1		

^aIncidence rate ratio in the groups compared with the reference group designated by the 1 value.

Bolded parameters indicate those with statistical significance.

Table 4 Residual risk estimate per 1 million donations for 2015 to 2016 and Risk-day equivalents per day for all centres combined

	Residual Risk Point Estimate (range) transmission/million transfusions	Risk-day equivalents Point Estimate (range) infectious window period/days
RBC (20 ml)	5.46 (3.07–8.47)	7.96 (6.54–9.38)
FFP (200 ml)	7.41 (4.41–11.03)	10.79 (9.38–12.21)

incidence than young FTD. One reason for this could be that 'at risk' young individuals are donating more frequently than those at lower risk in the same age groups. Efforts to understand the motivations to donate and the possibility of test seeking in this group may help blood centres to develop specific strategies to reduce donation from younger higher risk donors.

Estimation of residual risk is an important tool to assess whether reductions in TT-HIV risk are being achieved [20]. Previous research in the Northeast of Brazil for the period 2012–2014 from the State of Pará (with approximately eight million inhabitants) support the order of magnitude of the residual risk we report [21]. Our estimates show that residual risk of HIV transfusion transmission in Brazil is higher than in many other countries, such as Germany, reported as 0.52 [22], France 0.40 [23] and Canada 0.04 [24] per million RBC transfusions. At

5.21 per million RBC transfusions, similar residual risk results to ours have been reported for Italy [25]. In our study, we estimated RR for both RBC and FFP based on the amount of plasma in each component to help further define risk to recipients in Brazil.

Our study has limitations. First, we did not have complete data for Rio de Janeiro available for the entire study period, so we were unable to assess demographic factors or trends over time for that blood centre. A second limitation is that our study was conducted at four blood centres; as a result, we are not able to comment on trends in HIV incidence in blood donors in other regions Brazil. Despite these limitations, we believe the results from the four centres are indicative of general trends in HIV infection in donors in Brazil. The difference in the incidence of HIV in males compared to females was stable over time, and age and regional differences that are consistent

with the known epidemiology of HIV infection in Brazil were evident. A third limitation is that the proportion of first-time donors for whom we had samples we could test using LAg avidity was 72.2%, so almost three-quarters of first-time donors with HIV infection had LAg-avidity results. We believe this proportion of tested samples is sufficiently high to give us confidence our incidence calculations are accurate. We have no reason to be think that sample availability would be different between samples that tested recent versus longstanding on the LAg-Avidity assay, thus we do not believe our findings are biased. However, we may have reduced precision in the form of wider confidence intervals as a result not being able to test all samples from HIV positive first-time donors.

In summary, these incidence results show that a substantial number of HIV-infected donors are presenting to donate within 4 months of HIV acquisition in Brazil. Over the 10-year study period, this did not substantially change and consequently, the residual risk of HIV transmission has remained higher than in developed countries even after the introduction of NAT screening. Our findings suggest that it remains important to continue efforts in donor education and refinement of donor recruitment strategies that promote the disclosure of risk at the time of donation. Reducing donation among the cohort of donors with recently acquired HIV infection is the most

assured way to reduce the risk of transfusion-transmitted infection, and particular attention is needed for RD, age groups and regions with the highest incidence of HIV.

Acknowledgements

We would like to thank George Rutherford, Sheri Lippman, Matt Price and Nancy Hills from the UCSF for their review and their thoughtful comments.

Funding

Data collection and analysis were funded by the U.S. National Institutes of Health (NIH) National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study (REDS-III), International Component Brazil (HHSN268201100007I), by a training grant from VRI, and by UCSF from the following grants from NIH: National Institute of Mental Health (NIMH), Center for AIDS Prevention Studies (P30 MH062246), International Traineeships in AIDS Prevention Studies (ITAPS, R25MH064712).

Conflict of interest

The authors have disclosed no conflicts of interest.

References

- 1 WHO: *Blood safety and availability*. Geneva: World Health Organization. 2019
- 2 Brambilla DJ, Busch MP, Dodd RY, et al.: A comparison of methods for estimating the incidence of human immunodeficiency virus infection in repeat blood donors. *Transfusion* 2017; 57:823–31
- 3 Corporation SB. *Sedia™ HIV-1 LAg-Avidity EIA: single well avidity enzyme immunoassay for detection of recent HIV-1 infection*. 2018; 1:1–28.
- 4 ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA, PRODUÇÃO HEMOTERÁPICA, Hemoprod 2017. 2018.
- 5 Carneiro-Proietti AB, Sabino EC, Leao S, et al.: Human T-lymphotropic virus type 1 and type 2 seroprevalence, incidence, and residual transfusion risk among blood donors in Brazil during 2007–2009. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2012; 28:1265–72
- 6 Sabino EC, Gonzalez TT, Carneiro-Proietti AB, et al.: Human immunodeficiency virus prevalence, incidence, and residual risk of transmission by transfusions at Retrovirus Epidemiology Donor Study-II blood centers in Brazil. *Transfusion* 2012; 52:870–9
- 7 Rocha D, Andrade E, Godoy DT, et al.: The Brazilian experience of nucleic acid testing to detect human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus infections in blood donors. *Transfusion* 2018; 58:862–70
- 8 Duong YT, Kassanjee R, Welte A, et al.: Recalibration of the limiting antigen avidity EIA to determine mean duration of recent infection in divergent HIV-1 subtypes. *PLoS One* 2015; 10:e0114947
- 9 Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, et al.: Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS* 2003; 17:1871–9
- 10 Weusten J, Vermeulen M, van Drimmelen H, et al.: Refinement of a viral transmission risk model for blood donations in seroconversion window phase screened by nucleic acid testing in different pool sizes and repeat test algorithms. *Transfusion* 2011; 51:203–15
- 11 Ma ZM, Stone M, Piatak M, et al.: High specific infectivity of plasma virus from the pre-ramp-up and ramp-up stages of acute simian immunodeficiency virus infection. *J Virol* 2009; 83:3288–97
- 12 Bruhn R, Lelje N, Custer B, et al.: Prevalence of human immunodeficiency virus RNA and antibody in first-time, lapsed, and repeat blood donations across five international regions and relative efficacy of alternative screening scenarios. *Transfusion* 2013; 53:2399–412

- 13 Grebe E: Residual risk of HIV transfusion transmission with NAT screening. Zenodo 2019; Version v1.0
- 14 Vermeulen M, Lelle N, Coleman C, et al.: Assessment of HIV transfusion transmission risk in South Africa: a 10-year analysis following implementation of individual donation nucleic acid amplification technology testing and donor demographics eligibility changes. *Transfusion* 2019; 59:267–76
- 15 Moreno EC, Bruhn R, Sabino EC, et al.: Test seeking: are healthcare professionals referring people to blood centers for infections marker testing? *Hematol Transfus Cell Ther* 2019; 41:229–35
- 16 Oliveira CD, Gonzalez T, Wright D, et al.: Relationship between social capital and test seeking among blood donors in Brazil. *Var Sang* 2013; 104:100–9
- 17 Truong HM, Biatyta PF, Santos FM, et al.: Blood donor test-seeking motivation and prior HIV testing experiences in São Paulo, Brazil. *AIDS Behav* 2015; 19:1574–8
- 18 de Almeida Neto C, Mendrone A, Custer B, et al.: Interdonation intervals and patterns of return among blood donors in Brazil. *Transfusion* 2012; 52:722–8
- 19 Schlenke P: Pathogen inactivation technologies for cellular blood components: an update. *Transfus Med Hemother* 2014; 41:309–25
- 20 Busch MP: Residual risks of viral transmission by transfusions and projected yields of additional screening tests. *Retrovirus Epidemiology Donors Study (REDS)*. *Transfus Clin Biol* 1996; 3:7–11
- 21 Vieira PCM, Lamarão LM, Amaral CEM, et al.: Residual risk of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections by blood transfusion in northern Brazil. *Transfusion* 2017; 57:1968–76
- 22 an der Heiden M, Ritter S, Hamouda O, et al.: Estimating the residual risk for HIV, HCV and HBV in different types of platelet concentrates in Germany. *Var Sang* 2015; 108:123–30
- 23 Pillonel J, Laperche S, sang EFD: Trends in risk of transfusion-transmitted viral infections (HIV, HCV, HBV) in France between 1992 and 2003 and impact of nucleic acid testing (NAT). *Euro Surveill* 2005; 10:5–8
- 24 O'Brien SF, Yi QL, Fan W, et al.: Residual risk of HIV, HCV and HBV in Canada. *Transfus Apher Sci* 2017; 56:389–91
- 25 Velati C, Romanò L, Piccinini V, et al.: Prevalence, incidence and residual risk of transfusion-transmitted hepatitis C virus and human immunodeficiency virus after the implementation of nucleic acid testing in Italy: a 7-year (2009–2015) survey. *Blood Transfus* 2018; 16:422–32

Appendix

The Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study (REDS-III) International Component Brazil is the responsibility of the following persons

Brazil Investigators

Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina, University of São Paulo, São Paulo, Brazil: Ester Cerdeira Sabino, Ligia Capuani; Fundação Pró-Sangue/Hemocentro São Paulo, São Paulo, Brazil: César de Almeida Neto, Alfredo Mendrone Jr., and Nanci Salles; Federal University of Sao Joao del-Rei, Divinópolis, Minas Gerais, Brazil: Claudia Di Lorenzo Oliveira; Hemominas (Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil):

Carolina Miranda, Tassila Salomon, André Rolim Belisario, Anna Bárbara de Freitas Carneiro-Proietti; Fundação Hemope (Recife, Pernambuco, Brazil): Paula Loureiro; Hemorio (Rio de Janeiro, Brazil): Maria Esther Duarte Lopes, Luis Amorim Filho, Sheila de Oliveira Garcia Mateos; Data Warehouse: University of São Paulo (São Paulo, Brazil): João Eduardo Ferreira, Mina Cintho, Márcio Oikawa, and Pedro Losco Takecian.

U.S. Investigators

Vitalant Research Institute, San Francisco, California, USA: Brian Custer, Shannon Kelly, Michael P. Busch, Edward Grebe, Clara Di Germanio, Mars Stone; Coordinating Center RTI, USA: Liliana Preiss, Donald Brambilla; National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH: Simone Glynn.

9. REFERÊNCIAS

1. Unaid. *Global HIV & AIDS statistics — 2020 fact sheet*. Geneva; 2020.
Disponível em: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
2. Karim SS. Assessing progress with HIV incidence in national cohorts. *Lancet HIV*. 2017;4(2):e56-e8.
3. Guy R, Gold J, Calleja JM, Kim AA, Parekh B, Busch M, Rehle T, Hargrove J, Remis RS, Kaldor JM; WHO Working Group on HIV Incidence Assays. Accuracy of serological assays for detection of recent infection with HIV and estimation of population incidence: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(12):747-59.
4. Parekh BS, McDougal JS. Application of laboratory methods for estimation of HIV-1 incidence. *Indian J Med Res*. 2005;121(4):510-8.
5. Busch MP, Pilcher CD, Mastro TD, Kaldor J, Vercauteren G, Rodriguez W, Rousseau C, Rehle TM, Welte A, Averill MD, Garcia Calleja JM; WHO Working Group on HIV Incidence Assays. Beyond detuning: 10 years of progress and new challenges in the development and application of assays for HIV incidence estimation. *AIDS*. 2010;24(18):2763-71.
6. Brambilla DJ, Busch MP, Dodd RY, Glynn SA, Kleinman SH. A comparison of methods for estimating the incidence of human immunodeficiency virus infection in repeat blood donors. *Transfusion*. 2017;57(3pt2):823-31.
7. Duong YT, Qiu M, De AK, Jackson K, Dobbs T, Kim AA, Nkengasong JN, Parekh BS. Detection of recent HIV-1 infection using a new limiting-antigen

-
- avidity assay: potential for HIV-1 incidence estimates and avidity maturation studies. *PLoS One*. 2012;7(3):e33328.
8. Morgado MG, Bastos FI. Estimates of HIV-1 incidence based on serological methods: a brief methodological review. *Cad Saude Publica*. 2011;27 Suppl 1:S7-18.
 9. Bärnighausen T, McWalter TA, Rosner Z, Newell ML, Welte A. HIV incidence estimation using the BED capture enzyme immunoassay: systematic review and sensitivity analysis. *Epidemiology*. 2010;21(5):685-97.
 10. Chappel RJ, Wilson KM, Dax EM. Immunoassays for the diagnosis of HIV: meeting future needs by enhancing the quality of testing. *Future Microbiol*. 2009;4(8):963-82.
 11. Unaid. Methods for estimating HIV incidence. UNAIDS quarterly update on HIV epidemiology / 1Q 2010. *Epi Alert*; 2010. Disponível em: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/epi_alert_1stqtr2010_en_0.pdf
 12. Busch MP, Glynn SA, Stramer SL, Strong DM, Caglioti S, Wright DJ, Pappalardo B, Kleinman SH; NHLBI-REDS NAT Study Group. A new strategy for estimating risks of transfusion-transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors. *Transfusion*. 2005;45(2):254-64.
 13. Brasil. 7º Boletim de produção hemoterápica brasileira, Hemoprod 2018. Ministério da Saúde. Brasília (DF): Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2020.

-
14. Brasil. Boletim epidemiológico HIV/AIDS. Ministério da Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Brasília (DF): Secretaria de Vigilância em Saúde; 2020.
 15. Kupek E, Petry A. Changes in the prevalence, incidence and residual risk for HIV and hepatitis C virus in Southern Brazilian blood donors since the implementation of NAT screening. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2014;47(4):418-25.
 16. Sabino EC, Gonzalez TT, Carneiro-Proietti AB, Sarr M, Ferreira JE, Sampaio DA, et al. Human immunodeficiency virus prevalence, incidence, and residual risk of transmission by transfusions at Retrovirus Epidemiology Donor Study-II blood centers in Brazil. *Transfusion.* 2012;52(4):870-9.
 17. Levi JE, Lira SM, Bub CB, Polite MB, Terzian CC, Kutner JM. Contrasting HCV and HIV seroepidemiology in 11 years of blood donors screening in Brazil. *Transfus Med.* 2017;27(4):286-91.
 18. Di Lorenzo Oliveira C, Loureiro F, de Bastos MR, Proietti FA, Carneiro-Proietti AB. Blood donor deferral in Minas Gerais State, Brazil: blood centers as sentinels of urban population health. *Transfusion.* 2009;49(5):851-7.
 19. Busch MP. Residual risks of viral transmission by transfusions and projected yields of additional screening tests. Retrovirus Epidemiology Donors Study (REDS). *Transfus Clin Biol.* 1996;3(1):7-11.

-
20. Mateos SOG, Preiss L, Gonçalez TT, Oliveira CDL, Grebe E, Di Germanio C, Stone M, Amorim Filho L, Proietti ABC, Belisario AR, de Almeida-Neto C, Mendrone-Junior A, Loureiro P, Busch MP, Custer B, Sabino EC; Recipient Epidemiology, Donor Evaluation Study (REDS-III) International Component Brazil.. *Vox Sang.* 2020.
 21. Busch MP, Bloch EM, Kleinman S. Prevention of transfusion-transmitted infections. *Blood.* 2019;133(17):1854-64.
 22. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dauguet C, Axler-Blin C, Vézinet-Brun F, Rouzioux C, Rozenbaum W, Montagnier L. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science.* 1983;220(4599):868-71.
 23. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, S.A. M. *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology.* 26th ed ed. USA: McGraw-Hill; 2007. 819 p.
 24. Strauss JD, Hammonds JE, Yi H, Ding L, Spearman P, Wright ER. Three-Dimensional Structural Characterization of HIV-1 Tethered to Human Cells. *J Virol.* 2016;90(3):1507-21.
 25. Goldsby RA, Kindt TJ, Osborne BA, Kuby J. *Imunologia.* 4th ed. ed. New York : W.H. Freeman, c2000: Editora Revinter; 2000. 662 p.
 26. Hemelaar J. The origin and diversity of the HIV-1 pandemic. *Trends Mol Med.* 2012;18(3):182-92.
 27. Peeters M, Jung M, Ayouba A. The origin and molecular epidemiology of HIV. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2013;11(9):885-96.

-
28. Gao F, Yue L, Robertson DL, Hill SC, Hui H, Biggar RJ, Neequaye AE, Whelan TM, Ho DD, Shaw GM. Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J Virol.* 1994;68(11):7433-47.
 29. Organização Mundial da Saúde. Prevalence of HIV among adults aged 15 to 49. Geneva: OMS; 2020.
 30. Bastos FI, Cáceres C, Galvão J, Veras MA, Castilho EA. AIDS in Latin America: assessing the current status of the epidemic and the ongoing response. *Int J Epidemiol.* 2008;37(4):729-37.
 31. Kerr L, Kendall C, Guimarães MDC, Salani Mota R, Veras MA, Dourado I, Maria de Brito A, Merchan-Hamann E, Pontes AK, Leal AF, Knauth D, Castro ARCM, Macena RHM, Lima LNC, Oliveira LC, Cavalcante MDS, Benzaken AS, Pereira G, Pimenta C, Pascom ARP, Bermudez XPD, Moreira RC, Brígido LFM, Camillo AC, McFarland W, Johnston LG. HIV prevalence among men who have sex with men in Brazil: results of the 2nd national survey using respondent-driven sampling. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(1S Suppl 1):S9-S15.
 32. Szwarcwald CL, Damacena GN, de Souza-Júnior PRB, Guimarães MDC, de Almeida WDS, de Souza APF, Ferreira-Júnior O, Dourado I, Brazilian FSW Group (2018). Factors associated with HIV infection among female sex workers in Brazil. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(1S Suppl 1):S54-S61.

-
33. Sousa KAA, Araújo TME, Teles SA, Rangel EML, Nery IS. Factors associated with HIV prevalence in a prison population. *Rev Esc Enferm USP*. 2017;51:e03274.
 34. Poteat T, Wirtz AL. HIV in transgender women in Brazil. *Lancet HIV*. 2017;4(4):e144-e6.
 35. Oliveira-Filho AB, Silva FQ, Santos FJA, Cardoso YMN, Di Miceli JFF, Resque RL, Silva-Oliveira GC, Martins LC, Pinheiro LML, Machado LFA, Pinto AR, Lemos JAR, Fischer B, Kupek E. Prevalence and risk factors for HIV-1 infection in people who use illicit drugs in northern Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2020;114(3):213-21.
 36. Gonzalez TT, Sabino EC, Murphy EL, Chen S, Chamone DA, McFarland W. Human immunodeficiency virus test-seeking motivation in blood donors, São Paulo, Brazil. *Vox Sang*. 2006;90(3):170-6.
 37. Gonzalez TT, Sabino EC, Chen S, Salles NA, Chamone DA, McFarland W, Murphy EL. Knowledge, attitudes and motivations among blood donors in São Paulo, Brazil. *AIDS Behav*. 2008;12(4 Suppl):S39-47.
 38. Moreno EC, Bruhn R, Sabino EC, Bolina-Santos E, Miranda C, Carneiro-Proietti AB, Lopes ME, Almeida-Neto C, Loureiro P, Capuani L, Takecian PL, Custer B, Gonçalves TT. Test seeking: are healthcare professionals referring people to blood centers for infections marker testing? *Hematol Transfus Cell Ther*. 2019;41(3):229-35.
 39. Oliveira CD, Gonzalez T, Wright D, Rocha PC, Miranda C, Capuani L, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA, de Almeida-Neto C, Larsen NM, Sampaio

-
- D, Custer B; NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS-II), International Component. Relationship between social capital and test seeking among blood donors in Brazil. *Vox Sang.* 2013;104(2):100-9.
40. Truong HM, Blatyta PF, Santos FM, Montebello S, Esposti SP, Hangai FN, alles NA, Mendrone A, Sabino EC, McFarland W, Gonçalez TT. Blood Donor Test-Seeking Motivation and Prior HIV Testing Experiences in São Paulo, Brazil. *AIDS Behav.* 2015;19(9):1574-8.
41. Barreto ML, Teixeira MG, Bastos FI, Ximenes RA, Barata RB, Rodrigues LC. Successes and failures in the control of infectious diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs. *Lancet.* 2011;377(9780):1877-89.
42. McElrath MJ. Standing guard at the mucosa. *Immunity.* 2011;34(2):146-8.
43. Wood LF, Chahroudi A, Chen HL, Jaspan HB, Sodora DL. The oral mucosa immune environment and oral transmission of HIV/SIV. *Immunol Rev.* 2013;254(1):34-53.
44. Haase AT. Perils at mucosal front lines for HIV and SIV and their hosts. *Nat Rev Immunol.* 2005;5(10):783-92.
45. Hladik F, McElrath MJ. Setting the stage: host invasion by HIV. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(6):447-57.
46. Quinn TC, Overbaugh J. HIV/AIDS in women: an expanding epidemic. *Science.* 2005;308(5728):1582-3.
47. Tadeu DC. *Hematologia – Fundamentos e Prática – Edição Revista e Atualizada.* Sao Paulo: Editora Atheneu; 2005.

-
48. Lauren BL, Harold C. Sox, Jr., Michael AS. HIV and the Blood Supply: An analysis of crisis decisionmaking. *Academies Press*; 1995. 352 p.
 49. Lackritz EM. Prevention of HIV transmission by blood transfusion in the developing world: achievements and continuing challenges. *AIDS*. 1998;12 Suppl A:S81-6.
 50. Vieira PCM, Lamarão LM, Amaral CEM, Corrêa ASM, de Lima MSM, Barile KADS, de Almeida KLD, Sortica VA, Kayath AS, Burbano RMR. Residual risk of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections by blood transfusion in northern Brazil. *Transfusion*. 2017;57(8):1968-76.
 51. Chambers LA, Rueda S, Baker DN, Wilson MG, Deutsch R, Raeifar E, Rourke SB; Stigma Review Team. Stigma, HIV and health: a qualitative synthesis. *BMC Public Health*. 2015;15:848.
 52. Alter HJ, Klein HG. The hazards of blood transfusion in historical perspective. *Blood*. 2008;112(7):2617-26.
 53. Peterman TA, Lui KJ, Lawrence DN, Allen JR. Estimating the risks of transfusion-associated acquired immune deficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection. *Transfusion*. 1987;27(5):371-4.
 54. Ammann AJ, Cowan MJ, Wara DW, Weintrub P, Dritz S, Goldman H, Perkins HA. Acquired immunodeficiency in an infant: possible transmission by means of blood products. *Lancet*. 1983;1(8331):956-8.
 55. Schlenke P. Pathogen inactivation technologies for cellular blood components: an update. *Transfus Med Hemother*. 2014;41(4):309-25.

-
56. Menitove JE, Leach Bennett J, Tomasulo P, Katz LM. How safe is safe enough, who decides and how? From a zero-risk paradigm to risk-based decision making. *Transfusion*. 2014;54:753-7.
 57. Organização Mundial da Saúde. Blood safety and availability. Geneva: OMS; 2019.
 58. Saraiva JCP. A história da Hemoterapia no Brasil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2005;27:156-8.
 59. Brasil. Portaria Nº 1.353 de 13 de junho de 2011. Brasília (DF): Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2011.
 60. Schlumpf KS, Glynn SA, Schreiber GB, Wright DJ, Randolph Steele W, Tu Y, Hermansen S, Higgins MJ, Garratty G, Murphy EL; National Heart, Lung, and Blood Institute Retrovirus Epidemiology Donor Study. Factors influencing donor return. *Transfusion*. 2008;48(2):264-72.
 61. Pule PI, Rachaba B, Magafu MG, Habte D. Factors associated with intention to donate blood: sociodemographic and past experience variables. *J Blood Transfus*. 2014;2014:571678.
 62. Ataro Z, Urgessa F, Wasihun T. Prevalence and Trends of Major Transfusion Transmissible Infections among Blood Donors in Dire Dawa Blood bank, Eastern Ethiopia: Retrospective Study. *Ethiop J Health Sci*. 2018;28(6):701-10.
 63. Valerian DM, Mauka WI, Kajeguka DC, Mgabo M, Juma A, Baliyima L, Sigalla GN. Prevalence and causes of blood donor deferrals among clients

-
- presenting for blood donation in northern Tanzania. *PLoS One*. 2018;13(10):e0206487.
64. Yambasu EE, Reid A, Owiti P, Manzi M, Murray MJS, Edwin AK. Hidden dangers-prevalence of blood borne pathogens, hepatitis B, C, HIV and syphilis, among blood donors in Sierra Leone in 2016: opportunities for improvement: a retrospective, cross-sectional study. *Pan Afr Med J*. 2018;30:44.
65. Okoroiwu HU, Asemota EA. Blood donors deferral prevalence and causes in a tertiary health care hospital, southern Nigeria. *BMC Health Serv Res*. 2019;19(1):510.
66. Durro V, Koraqi A, Saliasi S. Trends in the prevalence of transfusion-transmissible infections among blood donors in Albania. *Clin Lab*. 2010;56(11-12):591-5.
67. Dhingra N, Hafner V. Safety of blood transfusion at the international level. The role of WHO. *Transfus Clin Biol*. 2006;13(3):200-2.
68. Barreto CC, Sabino EC, Goncalvez TT, Laycock ME, Pappalardo BL, Salles NA, Wright DJ, Chamone DF, Busch MP. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus among community and replacement first-time blood donors in Sao Paulo, Brazil. *Transfusion*. 2005;45(11):1709-14.
69. Steele WR, Schreiber GB, Guiltinan A, Nass C, Glynn SA, Wright DJ, Kessler D, Schlumpf KS, Tu Y, Smith JW, Garratty G; Retrovirus Epidemiology Donor Study. Role of altruistic behavior, empathetic

-
- concern, and social responsibility motivation in blood donation behavior. *Transfusion*. 2008;48(1):43-54.
70. Gonçalves TT, Di Lorenzo Oliveira C, Carneiro-Proietti AB, Moreno EC, Miranda C, Larsen N, Wright D, Leão S, Loureiro P, de Almeida-Neto C, Lopes MI, Proietti FA, Custer B, Sabino E; NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS-II), International Component. Motivation and social capital among prospective blood donors in three large blood centers in Brazil. *Transfusion*. 2013;53(6):1291-301.
71. Chiavetta J, Ennis M, Gula CA, Baker AD, Chambers TL. Test-seeking as motivation in volunteer blood donors. *Transfus Med Rev*. 2000;14(3):205-15.
72. de Vos AS, Lieshout-Krikke RW, Slot E, Cator EA, Janssen MP. A novel approach to detect test-seeking behaviour in the blood donor population: making the invisible visible. *Vox Sang*. 2016;111(3):274-80.
73. Vahidnia F, Stramer SL, Kessler D, Gonçalves TT, Shaz BH, Leparç G, rysztof DE, Dodd RY, Glynn SA, Custer B; NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS-II). Motivations for donating and attitudes toward screening policies in US blood donors with viral infection. *Transfusion*. 2016;56(8):2013-20.
74. Brasil. Triagem Clínica de Doadores de Sangue. Ministério da Saúde. Brasília (DF): Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids; 2001. p. 66.
75. Brasil. Portaria Nº 158 de 4 de fevereiro de 2016. Ministério da Saúde. Brasília (DF); 2016.

-
76. Brasil. Resolução - RDC N° 34/14 de 11 de junho de 2014. Ministério da Saúde. Brasília (DF): Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2014.
 77. Brasil. Portaria N° 121 de 24 de novembro de 1995. Ministério da Saúde. Brasília (DF); 1995.
 78. Avert. Global information and education on HIV and AIDS. Reino Unido; 2020. Disponível em: <https://www.avert.org/>
 79. Santos LADC, Moraes C, Coelho VSP. Os anos 80: a politização do sangue. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*. 1992;2:107-49.
 80. Alexander TS. Human Immunodeficiency Virus Diagnostic Testing: 30 Years of Evolution. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2016;23(4):249.
 81. Brasil. Portaria MS nº 2.712 de 12 de novembro de 2013. Ministério da Saúde. Brasília (DF); 2013.
 82. Hornbeck P. Enzyme-linked immunosorbent assays. *Curr Protoc Immunol*. 2001; 2:2.1.
 83. Cardoso MS, Koerner K, Kubanek B. Mini-pool screening by nucleic acid testing for hepatitis B virus, hepatitis C virus, and HIV: preliminary results. *Transfusion*. 1998;38(10):905-7.
 84. Kleinman SH, Lelie N, Busch MP. Infectivity of human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus and risk of transmission by transfusion. *Transfusion*. 2009;49(11):2454-89.
 85. Brasil. Implantação e rotina dos testes de ácidos nucleicos (NAT) em serviços de hemoterapia [Manual operacional]. Ministério da Saúde.

-
- Brasília (DF): Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência; 2013. p. 80.
86. Rocha D, Andrade E, Godoy DT, Fontana-Maurell M, Costa E, Ribeiro M, Ferreira AGP, Brindeiro R, Tanuri A, Alvarez P. The Brazilian experience of nucleic acid testing to detect human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus infections in blood donors. *Transfusion*. 2018;58(4):862-70.
87. Towbin H Fau - Staehelin T, Staehelin T Fau - Gordon J, Gordon J. Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1979; 76(9):4350-4.
88. Brasil. Portaria de Consolidação Nº 1.353 de 28 de setembro de 2017. Ministério da Saúde. Brasília (DF): Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2017.
89. Rikhtegaran Tehrani Z, Azadmanesh K, Mostafavi E, Gharibzadeh S, Soori S, Azizi M, Khabiri A. High avidity anti-integrase antibodies discriminate recent and non-recent HIV infection: Implications for HIV incidence assay. *J Virol Methods*. 2018;253:5-10.
90. Hall HI, Song R, Rhodes P, Prejean J, An Q, Lee LM, Karon J, Brookmeyer R, Kaplan EH, McKenna MT, Janssen RS; HIV Incidence Surveillance Group. Estimation of HIV incidence in the United States. *Jama*. 2008;300(5):520-9.

-
91. Szwarcwald CL, Ferreira Oda CJ, Brito AM, Luhm KR, Ribeiro CE, Silva AM, Ito TS, Raboni SM, Souza PR Júnior, Pereira GF. Estimation of HIV incidence in two Brazilian municipalities, 2013. *Rev Saude Publica*. 2016;50:55.
 92. Pillonel J, Pelat C, Tiberghien P, Sauvage C, Danic B, Martinaud C, Barin, F, Sainte-Marie I, Coignard B, Gross S, Laperche S, Lot F. The evolving blood donor deferral policy for men who have sex with men: impact on the risk of HIV transmission by transfusion in France. *Transfusion*. 2020;60(3):525-34.
 93. Grebe E, Busch MP, Notari EP, Bruhn R, Quiner C, Hindes D, Stone M, Bakkour S, Yang H, Williamso P, Kessler D, Reik R, Stramer SL, Glynn SA, Anderson SA, Williams AE, Custe B. HIV incidence in US first-time blood donors and transfusion risk with a 12-month deferral for men who have sex with men. *Blood*. 2020;136(11):1359-67.
 94. an der Heiden M, Ritter S, Hamouda O, Offergeld R. Estimating the residual risk for HIV, HCV and HBV in different types of platelet concentrates in Germany. *Vox Sang*. 2015;108(2):123-30.
 95. Velati C, Romanò L, Piccinini V, Marano G, Catalano L, Pupella S, Facco G, Pati I, Tosti ME, Vaglio S, Grazzini G, Zanetti A, Liunbruno GM. Prevalence, incidence and residual risk of transfusion-transmitted hepatitis C virus and human immunodeficiency virus after the implementation of nucleic acid testing in Italy: a 7-year (2009-2015) survey. *Blood Transfus*. 2018;16(5):422-32.

-
96. López-Menchero C, Alvarez M, Fernández P, Guzmán M, Ortiz-de-Salazar MI, Arbona C. Evolution of the residual risk of HBV, HCV and HIV transmission through blood transfusion in the Region of Valencia, Spain, during a 15-year period (2003-2017). *Blood Transfus.* 2019;17(6):418-27.
 97. Glynn SA, Kleinman SH, Schreiber GB, Busch MP, Wright DJ, Smith JW, Nass CC, Williams AE. Trends in incidence and prevalence of major transfusion-transmissible viral infections in US blood donors, 1991 to 1996. Retrovirus Epidemiology Donor Study (REDS). *Jama.* 2000;284(2):229-35.
 98. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N Engl J Med.* 1996;334(26):1685-90.
 99. Parekh BS, Hu DJ, Vanichseni S, Satten GA, Candal D, Young NL, Kitayaporn D, Srisuwanvilai L, O Rakhtam , Janssen R, Choopanya K, Mastro TD. Evaluation of a sensitive/less-sensitive testing algorithm using the 3A11-LS assay for detecting recent HIV seroconversion among individuals with HIV-1 subtype B or E infection in Thailand. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2001;17(5):453-8.
 100. O'Brien SF, Yi QL, Fan W, Scalia V, Goldman M, Fearon MA. Residual risk of HIV, HCV and HBV in Canada. *Transfus Apher Sci.* 2017;56(3):389-91.
 101. Le Vu S, Pillonel J, Semaille C, Bernillon P, Strat YL, Meyer L, Desenclos, JC. Principles and uses of HIV incidence estimation from recent infection testing--a review. *Euro Surveill.* 2008;13(36).

-
102. Brookmeyer R, Quinn TC. Estimation of current human immunodeficiency virus incidence rates from a cross-sectional survey using early diagnostic tests. *Am J Epidemiol.* 1995;141(2):166-72.
 103. Janssen RS, Satten GA, Stramer SL, Rawal BD, O'Brien TR, Weiblen BJ, Hecht FM, Jack N, Cleghorn FR, Kahn JO, Chesney, M. A. ;Busch, M. P.. New testing strategy to detect early HIV-1 infection for use in incidence estimates and for clinical and prevention purposes. *Jama.* 1998;280(1):42-8.
 104. Parekh BS, Kennedy MS, Dobbs T, Pau CP, Byers R, Green T, Hu, DJ, Vanichseni S, Young NL, Choopanya K, Mastro TD, McDougal JS. Quantitative detection of increasing HIV type 1 antibodies after seroconversion: a simple assay for detecting recent HIV infection and estimating incidence. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2002;18(4):295-307.
 105. Wilson KM, Johnson EI, Croom HA, Richards KM, Doughty L, Cunningham PH Search, Kemp BE, Branson BM, Dax EM. Incidence immunoassay for distinguishing recent from established HIV-1 infection in therapy-naive populations. *AIDS.* 2004;18(17):2253-9.
 106. Yates NL, Lucas JT, Nolen TL, Vandergrift NA, Soderberg KA, Seaton KE, Denny TN, Haynes BF, Cohen MS, Tomaras GD. Multiple HIV-1-specific IgG3 responses decline during acute HIV-1: implications for detection of incident HIV infection. *AIDS.* 2011;25(17):2089-97.
 107. Matter L, Kogelschatz K, Germann D. Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with

-
- low or undetectable antibody concentrations. *J Infect Dis.* 1997;175(4):749-55.
108. Eggers M, Bäder U, Enders G. Combination of microneutralization and avidity assays: improved diagnosis of recent primary human cytomegalovirus infection in single serum sample of second trimester pregnancy. *J Med Virol.* 2000;60(3):324-30.
109. Eisen HN, Siskind GW. Variations in affinities of antibodies during the immune response. *Biochemistry.* 1964;3:996-1008.
110. Jenum PA, Stray-Pedersen B, Gundersen AG. Improved diagnosis of primary *Toxoplasma gondii* infection in early pregnancy by determination of antitoxoplasma immunoglobulin G avidity. *J Clin Microbiol.* 1997;35(8):1972-7.
111. Riou M, Renier G, Mattman S, Fialaire P, Loison J, Chennebault JM, Payan C. Dynamic study of anti-HIV antibody avidity after cellular immunity restoration under antiretroviral treatment. *Ann Biol Clin (Paris).* 2000;58(6):715-20.
112. Suligoï B, Galli C, Massi M, Di Sora F, Sciandra M, Pezzotti P, Recchia, O, Montella F, Sinicco A, Rezza G. Precision and accuracy of a procedure for detecting recent human immunodeficiency virus infections by calculating the antibody avidity index by an automated immunoassay-based method. *J Clin Microbiol.* 2002;40(11):4015-20.
113. Sedia Biosciences Corporate. Sedia HIV-1 LAg-Avidity EIA [*Manual de instruções sobre o produto*]. USA; 2018.

-
114. Le Guillou H, Le Meur A, Bourdon S, Riou M, Loison J, Fialaire P, Chennebault JM, Kouyoumdjian S, Payan C. Antibody avidity: use for the diagnosis of HIV early infection. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2001;59(1):41-7.
 115. Organização Mundial da Saúde. HIV Incidence. Geneva: OMS; 2020.
 116. Nelson KE, Williams CM. *Infectious Disease Epidemiology: Theory and Practice*. 3 ed. Massachusetts; 2014. 1207 p.
 117. Duong YT, Kassanjee R, Welte A, Morgan M, De A, Dobbs TT, Rottinghaus E, Nkengasong J, Curlin ME, Kittinunvorakoon C, Raengsakulrach B, Martin M, Choopanya K, Vanichseni S, Jiang Y, Qiu M, Yu H, Hao Y, Shah N, Le LV, Kim AA, Nguyen TA, Ampofo W, Parekh BS. Recalibration of the limiting antigen avidity EIA to determine mean duration of recent infection in divergent HIV-1 subtypes. *PLoS One*. 2015;10(2):e0114947.
 118. Leite TC, Campos DP, Coelho AB, Teixeira SL, Veloso V, Morgado MG, Guimarães ML. Impact of HIV-1 Subtypes on AIDS Progression in a Brazilian Cohort. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2017;33(1):41-8.
 119. Morgado MG, Sabino EC, Shpaer EG, Bongertz V, Brigido L, Guimaraes MD, Castilho, EA, Galvão-Castro B, Mullins JI, Hendry RM. V3 region polymorphisms in HIV-1 from Brazil: prevalence of subtype B strains divergent from North American/European prototype and detection of subtype F. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1994;10(5):569-76.
 120. Arruda E, Simões L, Sucupira C, Medeiros M, Diaz RS, Lima A. Short communication: intermediate prevalence of HIV type 1 primary

-
- antiretroviral resistance in Ceará State, Northeast Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2011;27(2):153-6.
121. Costa ZB, Stefani MM, de Lima YA, de Souza WV, de Siqueira Filha NT, Turchi MD, Borges WC, Filho CG, Filho JV, Minuzzi AL, Martelli CM. Estimated incidence and genotypes of HIV-1 among pregnant women in central Brazil. *PLoS One*. 2013;8(11):e79189.
122. Salles NA, Levi JE, Barreto CC, Sampaio LP, Romano CM, Sabino EC, Júnior AM. Human immunodeficiency virus transfusion transmission despite nucleic acid testing. *Transfusion*. 2013;53(10 Pt 2):2593-5.
123. Kleinman S, Busch MP, Korelitz JJ, Schreiber GB. The incidence/window period model and its use to assess the risk of transfusion-transmitted human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infection. *Transfus Med Rev*. 1997;11(3):155-72.
124. Brasil. Senado Federal. Resolução - RDC Nº 153/04 de 14 de junho de 2004. Brasília (DF); 2004.
125. Weusten J, Vermeulen M, van Drimmelen H, Lelie N. Refinement of a viral transmission risk model for blood donations in seroconversion window phase screened by nucleic acid testing in different pool sizes and repeat test algorithms. *Transfusion*. 2011;51(1):203-15.
126. Grebe E. Residual risk of HIV transfusion transmission with NAT screening. *Zenodo*. 2019; v1.0. Disponível em: https://zenodo.org/record/3588571#.X_xaP0ZKjIU

-
127. Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, Heldebrant C, Smith R, Conrad A, Kleinman SH, Busch MP. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS*. 2003;17(13):1871-9.
128. Ma ZM, Stone M, Piatak M, Schweighardt B, Haigwood NL, Montefiori D, Lifson JD, Busch MP, Miller CJ. High specific infectivity of plasma virus from the pre-ramp-up and ramp-up stages of acute simian immunodeficiency virus infection. *J Virol*. 2009;83(7):3288-97.
129. Bruhn R, Lelie N, Custer B, Busch M, Kleinman S, Group INS. Prevalence of human immunodeficiency virus RNA and antibody in first-time, lapsed, and repeat blood donations across five international regions and relative efficacy of alternative screening scenarios. *Transfusion*. 2013;53(2):2399-412.
130. Vermeulen M, Lelie N, Coleman C, Sykes W, Jacobs G, Swanevelder R, Busch M, van Zyl G, Grebe E, Welte A, Reddy R. Assessment of HIV transfusion transmission risk in South Africa: a 10-year analysis following implementation of individual donation nucleic acid amplification technology testing and donor demographics eligibility changes. *Transfusion*. 2019;59(1):267-76.
131. Shi L, Liu Y, Wang J, Zeng P, Gao Z, Wang S, Fu P, Liu J, Mao W, He W, Ma H, Huang M, Wan J, Liao D, Brambilla D, Sullivan M, Zou S, Ness P, He M, Shan H, International Component of the NHLBI Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III (REDS-III). HIV prevalence

-
- and incidence estimates among blood donors in five regions in China. *Transfusion*. 2020;60(1):117-25.
132. Steele WR, Dodd RY, Notari EP, Xu M, Nelson D, Kessler DA, Reik R, Williams AE, Custer B, Stramer SL. Transfusion-Transmissible Infections Monitoring System (TTIMS). Prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus in United States blood donations, 2015 to 2019: The Transfusion-Transmissible Infections Monitoring System (TTIMS). *Transfusion*. 2020.
133. Rojo Medina J. Blood Safety in the XXI century. Transfusion transmitted infectious diseases. International and Mexican view. *Gac Med Mex*. 2014;150(1):78-83.
134. Sabino EC, Gonçalves TT, Salles NA, Silva GR, Chamone DF. Trends in the prevalence of Chagas' disease among first-time blood donors in São Paulo, Brazil. *Transfusion*. 2003;43(7):853-6.
135. Sarkodie F, Adarkwa M, Adu-Sarkodie Y, Candotti D, Acheampong JW, Allain JP. Screening for viral markers in volunteer and replacement blood donors in West Africa. *Vox Sang*. 2001;80(3):142-7.
136. Jaques B, Saldanha PCA, Moraes ACR. Profile of blood donations with a positive serology in Southern Brazil. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2020;42(2):129-33.
137. Bloch EM, Kipiani E, Shadaker S, Alkhazashvili M, Gvinjilia L, Kuchuloria T, Chitadze N, Keating SM, Gamkrelidze A, Turdziladze A, Getia V, Nasrullah M, Averhoff F, Izoria M, Skaggs B. Blood transfusion safety in

-
- the country of Georgia: collateral benefit from a national hepatitis C elimination program. *Transfusion*. 2020;60(6):1243-52.
138. Teklemariam Z, Mitiku H, Weldegebreal F. Seroprevalence and trends of transfusion transmitted infections at Harar blood bank in Harari regional state, Eastern Ethiopia: eight years retrospective study. *BMC Hematol*. 2018;18:24.
139. 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):645.
140. Pallavi P, Ganesh CK, Jayashree K, Manjunath GV. Seroprevalence and trends in transfusion transmitted infections among blood donors in a university hospital blood bank: a 5 year study. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2011;27(1):1-6.
141. Siraj N, Achila OO, Issac J, Menghisteab E, Hailemariam M, Hagos S, Gebremeskel Y, Tesfamichael D. Seroprevalence of transfusion-transmissible infections among blood donors at National Blood Transfusion Service, Eritrea: a seven-year retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):264.
142. Brasil. Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Ministério da Saúde. (DF): Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das infecções sexualmente transmissíveis, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais; 2013.

-
143. Buss LF, Prete CA, Abraham CMM, Mendrone A, Salomon T, de Almeida-Neto C, França RFO, Belotti MC, Carvalho MPSS, Costa AG, Crispim MAE, Ferreira SC, Fraiji NA, Gurzenda S, Whittaker C, Kamaura LT, Takecian PL, Peixoto, PS, Oikawa MK, Nishiya AS, Rocha V, Salles NA, Santos, AAS, Silva, MA, Custer B, Parag KV, Barral-Netto M, Kraemer MUG Pereira, RHM, Pybus OG, Busch MP, Castro MC, Dye C, Nascimento VH, Faria N R, Sabino EC. Three-quarters attack rate of SARS-CoV-2 in the Brazilian Amazon during a largely unmitigated epidemic. *Science*. 2020.
144. Franca Junior I, Calazans G, Zucchi EM. Changes in HIV testing in Brazil between 1998 and 2005. *Rev Saude Publica*. 2008;42 Suppl 1:84-97.
145. Saffier IP, Kawa H, Harling G. A scoping review of prevalence, incidence and risk factors for HIV infection amongst young people in Brazil. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):675.
146. Pathela P, Jamison K, Braunstein SL, Schillinger JA, Varma JK, Blank S. Incidence and Predictors of HIV Infection Among Men Who Have Sex with Men Attending Public Sexually Transmitted Disease Clinics, New York City, 2007-2012. *AIDS Behav*. 2017;21(5):1444-51.
147. Mitsch A, Singh S, Li J, Balaji A, Linley L, Selik R. Age-Associated Trends in Diagnosis and Prevalence of Infection with HIV Among Men Who Have Sex with Men - United States, 2008-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(37):1025-31.

-
148. Yang H, Hao C, Huan X, Yan H, Guan W, Xu X, Zhang M, Tang W, Wang N, Lau JT. HIV incidence and associated factors in a cohort of men who have sex with men in Nanjing, *China*. *Sex Transm Dis*. 2010;37(4):208-13.
149. van Griensven F, Varangrat A, Wimonasate W, Tanpradech S, Kladsawad K, Chemnasiri T, Suksripanich O, Phanuphak P, Mock P, Kanggarnruea K, McNicholl J, Plipat T. Trends in HIV Prevalence, Estimated HIV Incidence, and Risk Behavior Among Men Who Have Sex With Men in Bangkok, Thailand, 2003–2007. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;53(2):234-9.
150. Brasil. Congresso Nacional. Projeto de Lei 3598 de 01 de julho de 2020. Altera as Leis nº 7.716, de 5 de janeiro de 1989, e nº 10.205, de 21 de março de 2001, para adequar a legislação com a recente decisão do Supremo Tribunal Federal, garantindo o direito de doar sangue aos homens homossexuais. Brasília (DF). 2020.
151. Patavino GM, de Almeida-Neto C, Liu J, Wright DJ, Mendrone-Junior A, Ferreira MI, Carneiro AB, Custer B, Ferreira JE, Busch MP, Sabino EC, NHLBI Retrovirus Epidemiology Study-II (REDS-II), International Component. Number of recent sexual partners among blood donors in Brazil: associations with donor demographics, donation characteristics, and infectious disease markers. *Transfusion*. 2012;52(1):151-9.
152. Pines HA, Wertheim JO, Liu L, Garfein RS, Little SJ, Karris MY. Concurrency and HIV transmission network characteristics among MSM with recent HIV infection. *AIDS*. 2016;30(18):2875-83.
153. de Almeida Neto C, Mendrone A, Custer B, Liu J, Carneiro-Proietti AB, Leão SA, Wright DJ, Murphy EL, Sabino EC, NHLBI Retrovirus

-
- Epidemiology Donor Study-II (REDS-II), International Component. Interdonation intervals and patterns of return among blood donors in Brazil. *Transfusion*. 2012;52(4):722-8.
154. Pillonel J, Laperche S, Etablissement Français du sang. Trends in risk of transfusion-transmitted viral infections (HIV, HCV, HBV) in France between 1992 and 2003 and impact of nucleic acid testing (NAT). *Euro Surveill*. 2005;10(2):5-8.
155. Magadi MA. The disproportionate high risk of HIV infection among the urban poor in sub-Saharan Africa. *AIDS Behav*. 2013;17(5):1645-54.
156. Denning P, Dineno E. UNAIDS and Centers for Disease Control and Prevention. "Communities in crisis: is there a generalized HIV epidemic in impoverished urban areas of the United States? 2010. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hiv/group/poverty.html>
157. An Q, Prejean J, McDavid Harrison K, Fang X. Association between community socioeconomic position and HIV diagnosis rate among adults and adolescents in the United States, 2005 to 2009. *Am J Public Health*. 2013;103(1):120-6.
158. Hargreaves JR, Bonell CP, Boler T, Boccia D, Birdthistle I, Fletcher A, Pronyk PM, Glynn JR. Systematic review exploring time trends in the association between educational attainment and risk of HIV infection in sub-Saharan Africa. *AIDS*. 2008;22(3):403-14.