

Triagem laboratorial: Biologia Molecular II

Milena Batista de Oliveira
Farmacêutica Bioquímica



Ministério da
Saúde

Governo
Federal

- Final Década 90 -
Técnicas de
Amplificação do
ácido nucléico



- Bancos de Sangue da
Europa, EUA,
Austrália e Japão

NAT no mundo



VACA LOUCA

Saiba mais sobre a doença

O QUE É

> É uma doença crônica degenerativa, também conhecida como **BSE** (sigla em inglês para **Encefalopatia Espongiforme Bovina**), que ataca o sistema nervoso central do gado

AS VARIANTES DA DOENÇA

- > Em ovinos, a doença chama-se "scrapie"
- > Em bovinos, mal da vaca louca
- > Em humanos, recebe o nome de vCJD (variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob)

PRINCIPAIS SINTOMAS

Ovinos e bovinos

- > Agressividade
- > Falta de coordenação

Humanos

- > Mioclonia (contração muscular)
- > Demência

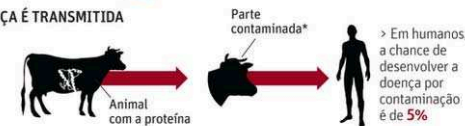


CAUSAS DA DOENÇA

- > O agente causador é uma proteína anormal chamada **prion**
- > Ovinos, bovinos e humanos podem adquirir a doença naturalmente, por uma alteração casual de suas proteínas, por determinação genética ou por contaminação

COMO A DOENÇA É TRANSMITIDA

- > Pode ocorrer pela ingestão de carne de animais contaminados com o **prion**





Creutzfeldt-Jakob Disease and eating squirrel brains

Joseph R Berger, Erick Weisman, Beverly Weisman

A history of eating squirrel brains was obtained from family members of all five patients with probable or definite CJD seen over 3·5 years in a neurocognitive clinic in western Kentucky. Two women and three men aged from 56 to 78 years (mean 68·2 years) were affected. None were related and each lived in a different town. Eating squirrel brains was

THE LANCET Vol 350 • August 30, 1997



E no Brasil?

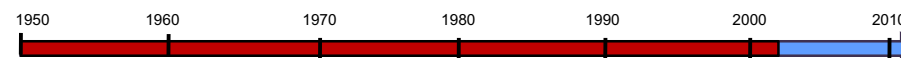


NAT no Brasil

Portaria 262 de 5 de Fevereiro de 2002:

Resolve:

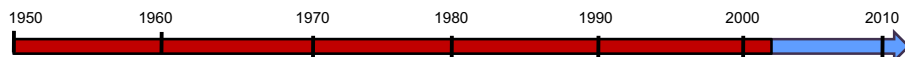
"Art. 1º Tornar obrigatório, no âmbito da Hemorrede Nacional a inclusão nos Serviços de Hemoterapia públicos, filantrópicos e/ou privados contratados pelo SUS, e privados, os testes de amplificação e detecção de ácidos nucleicos - NAT, para HIV e HCV, em todas as amostras de sangue de doadores."





NAT no Brasil

- Portaria 262 de 5 de Fevereiro de 2002:
- Falta de registro do produto por parte das empresas comerciais;



NAT no Brasil

- ✓ Portaria nº 1407, 1º de agosto de 2002 – Falta de condição de fornecimento de kits e equipamentos por parte das empresas comerciais;



NAT no Brasil

- ✓ Portaria nº 79, 31 de janeiro de 2003 – Cerca de 150 milhões de reais/ano para compra de kits e instalação de equipamentos em comodato;

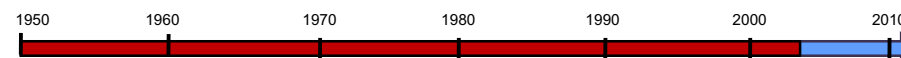


NAT no Brasil



Portaria nº 112, de 29 de janeiro de 2004

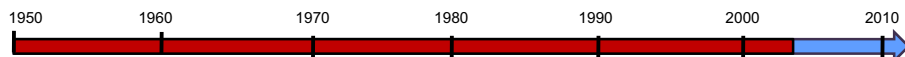
Dispõe sobre a implantação, no âmbito da Hemorrede Nacional, da realização dos testes de amplificação e detecção de ácidos nucléicos (NAT), para HIV e HCV.



NAT no Brasil

Portaria nº 112, de 29 de janeiro de 2004

Art. 1º **Determinar a implantação, em etapas**, no âmbito da Hemorrede Nacional, da realização dos testes de amplificação e de detecção de ácidos nucleicos (NAT), para HIV e para HCV, nas amostras de sangue de doadores.



- Plataforma de testes NAT brasileira:
- Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos - FIOCRUZ)



- Plataforma de testes NAT brasileira:

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)



- Plataforma de testes NAT brasileira:

Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP) /
Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR)



- Plataforma de testes NAT brasileira:

Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia
(HEMOBRÁS)



- Plataforma de testes NAT brasileira:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)
Hemorrede do SUS



- Plataforma de testes NAT brasileira:

– Recursos:

- Ministério da Saúde;
 - Fundo Nacional de Saúde (FNS)
 - Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP)



- Plataforma de testes NAT brasileira:

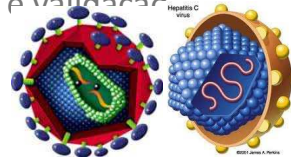
– Coordenação:

- Secretaria de Assistência a Saúde (SAS) do Ministério da Saúde por meio da Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH/MS)



• Plataforma de testes NAT brasileira:

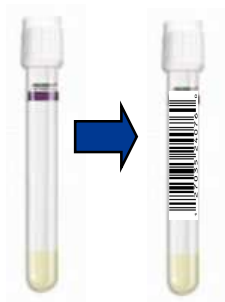
- Plataforma multiplex para HCV e HIV;
- *Pool* de 6 amostras;
- 2008 - estudos-piloto;
- 2010 - Estudos multicêntricos (outros hemocentros brasileiros: Fundação pró-sangue, PE e RJ) para aprovação e validação



Plasma
Preparation Tube

Plataforma de testes NAT brasileira:

Plataforma de testes NAT brasileira:



Plasma
Preparation Tube

Identificação

Plataforma de testes NAT brasileira:

Código ISBT -128

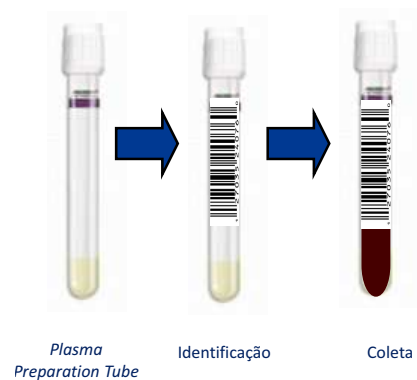
B9999 13 123456 8 x

Número de identificação da doação

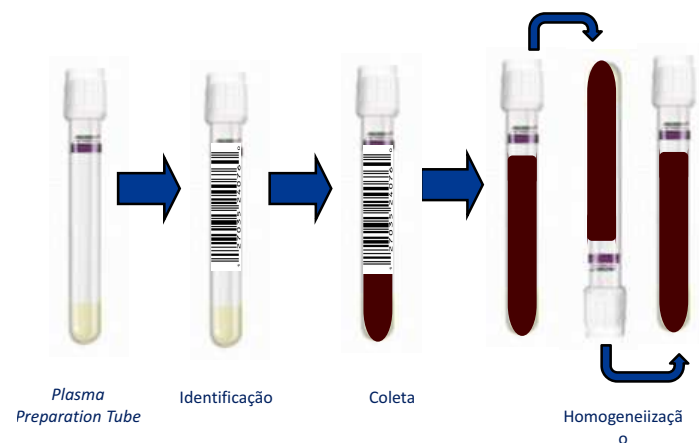
Flag

Código de Checagem

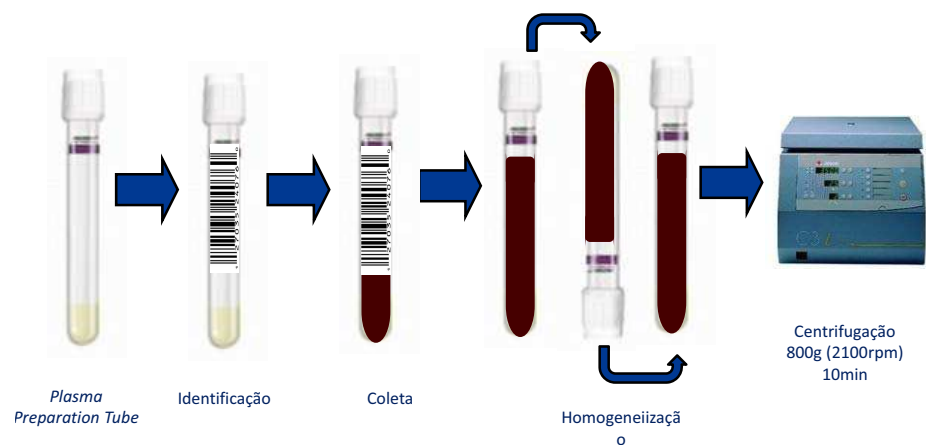
Plataforma de testes NAT brasileira:



Plataforma de testes NAT brasileira:



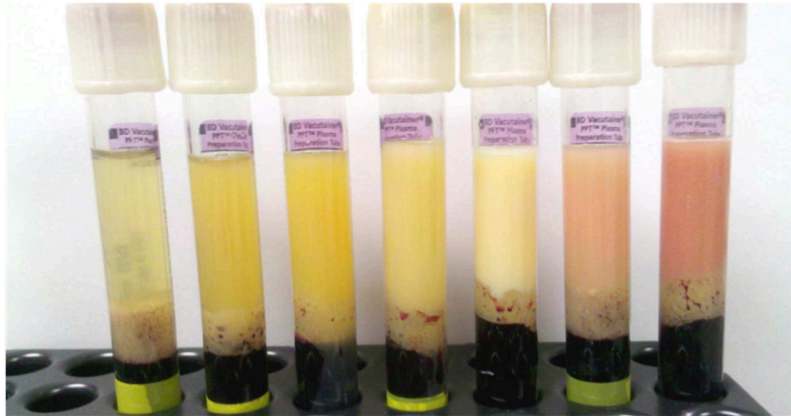
Plataforma de testes NAT brasileira:



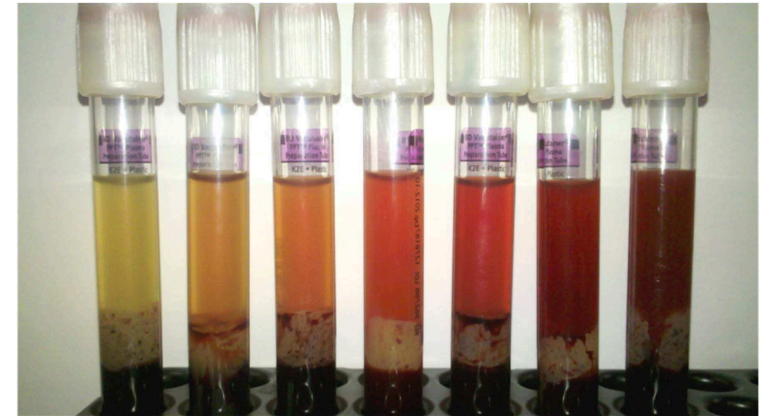
Descarte de amostras



Lipemia



Hemólise



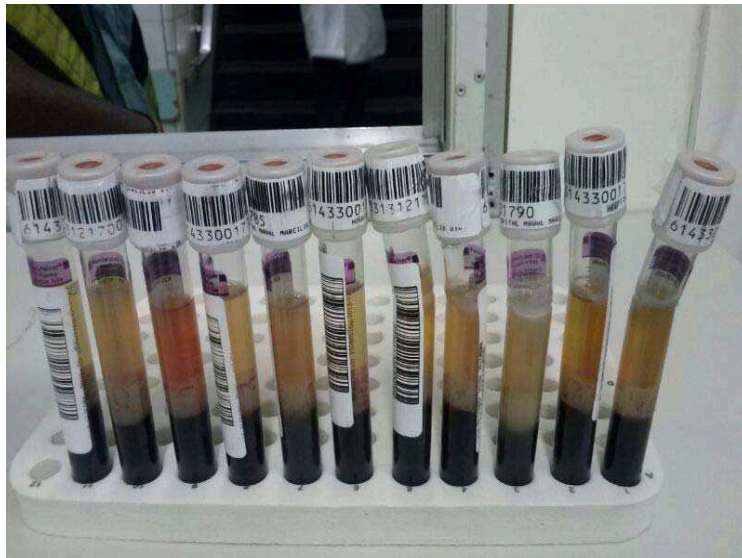
Amostras sem centrifugação a mais de 6 dias



Amostras sem Hemodiluídas ou baixo volume



Tubos danificados



Tubos não padronizados



- Plataforma de testes NAT brasileira:

- Plataforma multiplex para HCV e HIV;
- *Pool* de 6 amostras;
- 2008 - estudos-piloto;
- 2010 - Estudos multicêntricos (outros hemocentros brasileiros: Fundação pró-sangue, PE e RJ) para aprovação e validação.



Plataforma de testes NAT brasileira:

- JANUS (PerkinElmer)



Plataforma de testes NAT brasileira:

- JANUS (Pooling de amostras)



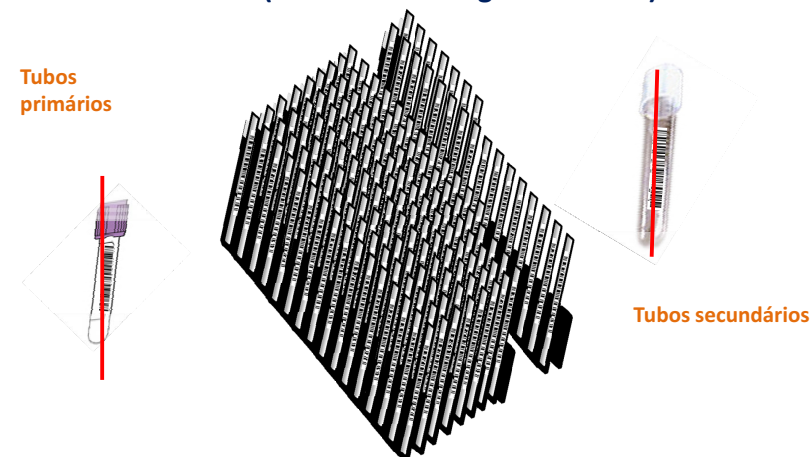
Plataforma de testes NAT brasileira:

- **PORTARIA CONJUNTA Nº 193, DE 17 DE MARÇO DE 2014** - Regulamenta o inciso XII do art. 14 da Lei nº 10.205, de 21 de março de 2001, quanto aos critérios técnicos para realização de testes de ácidos nucleicos em triagem de doadores de sangue.
- Art. 1º Fica **permitida** a testagem de amostras ou unidades de sangue em conjunto de amostras (**pool**) na pesquisa de HIV e HCV pela tecnologia NAT para triagem de doadores de sangue.



Plataforma de testes NAT brasileira:

- JANUS (Leitura dos Códigos de barras)

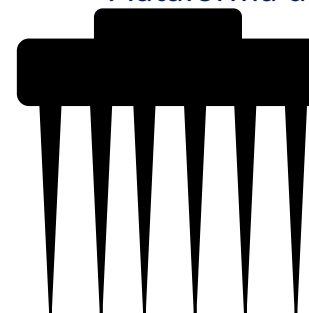


Plataforma de testes NAT brasileira:

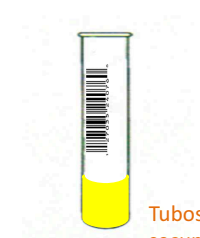


Tubos primários

Plataforma de testes NAT brasileira:

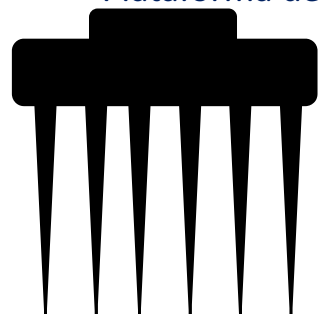


Tubos primários
100µL de cada amostra



Tubos secundário

Plataforma de testes NAT brasileira:



Tubos primários



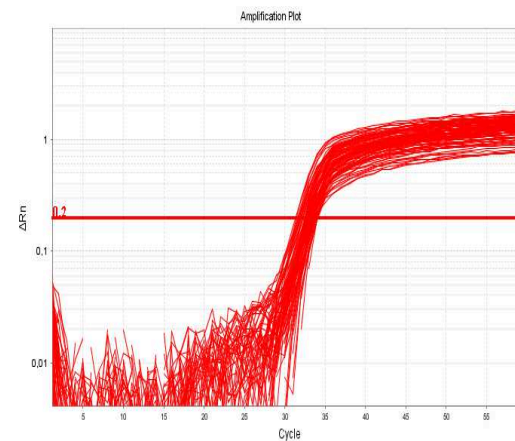
Partícula Calibradora



Tubos secundário
600µL de plasma

Plataforma de testes NAT brasileira:

Partícula Calibradora



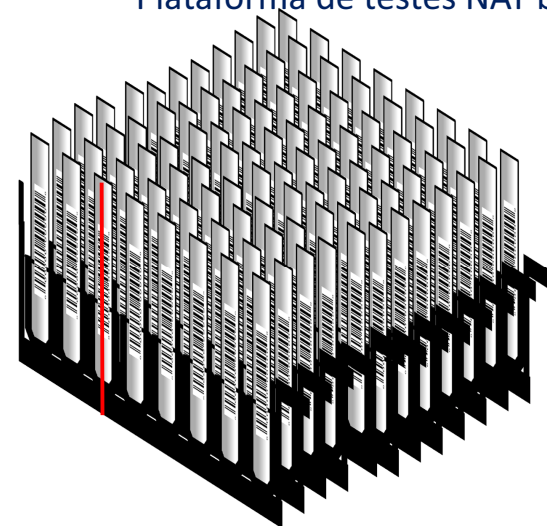
Biossegura

Plataforma de testes NAT brasileira:

- BioRobot MDx (Qiagen)

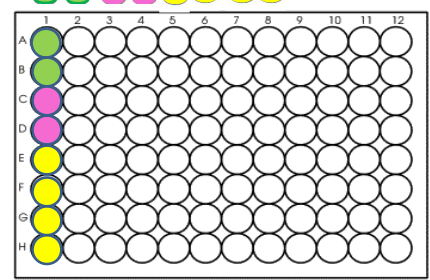
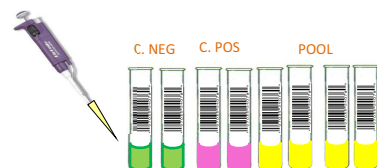


Plataforma de testes NAT brasileira:



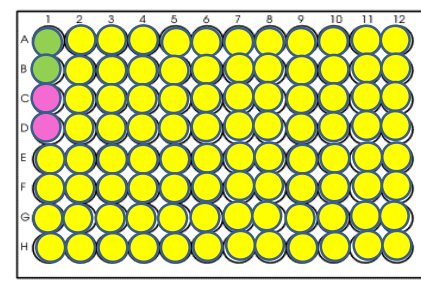
Leitura dos Códigos de barras dos tubos secundários

Plataforma de testes NAT brasileira:



= 96 wells – 4 Controles
= 92 wells
= 92 wells x 6
= 552 amostras

Plataforma de testes NAT brasileira:



Lise, extração e purificação do ác. nucléico



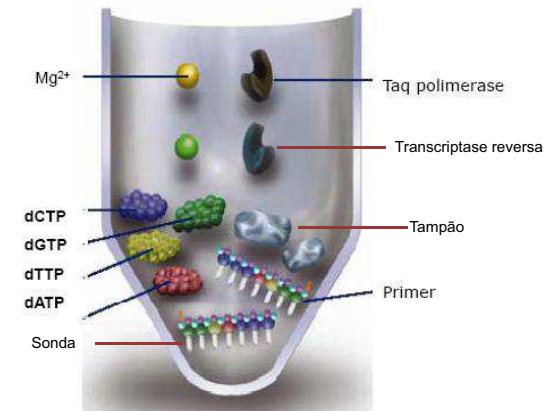
Plataforma de testes NAT brasileira:

- JANUS (PerkinElmer)

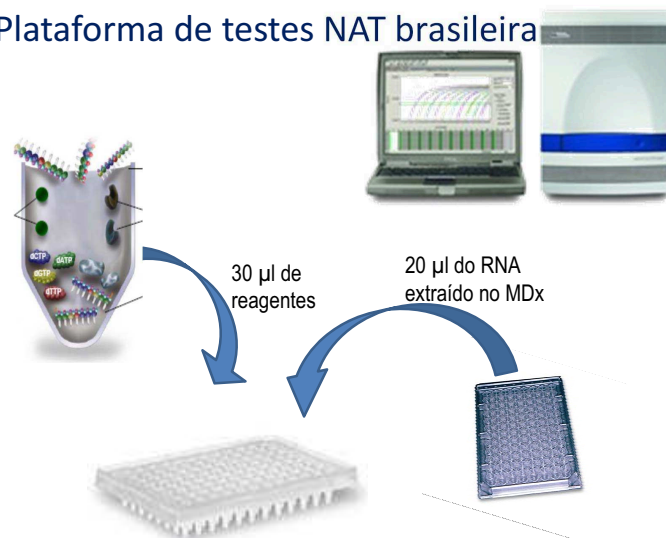


Plataforma de testes NAT brasileira:

- JANUS (PCR Setup – Pipetagem da mistura de reação)



Plataforma de testes NAT brasileira

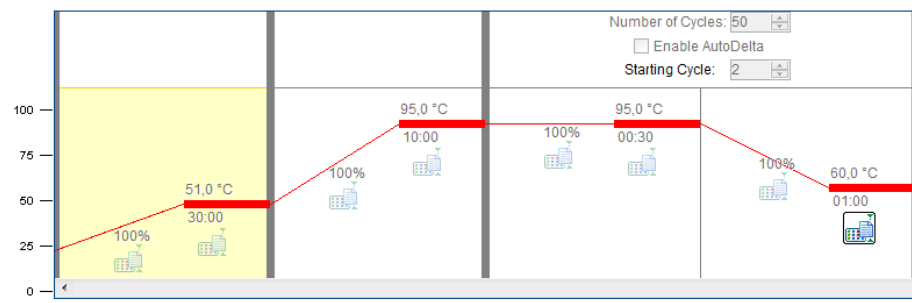


Plataforma de testes NAT brasileira:

- - Termociclador ABI 7500 (Applied Biosystems)

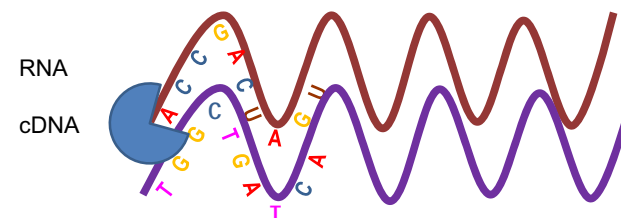


Plataforma de testes NAT brasileira:



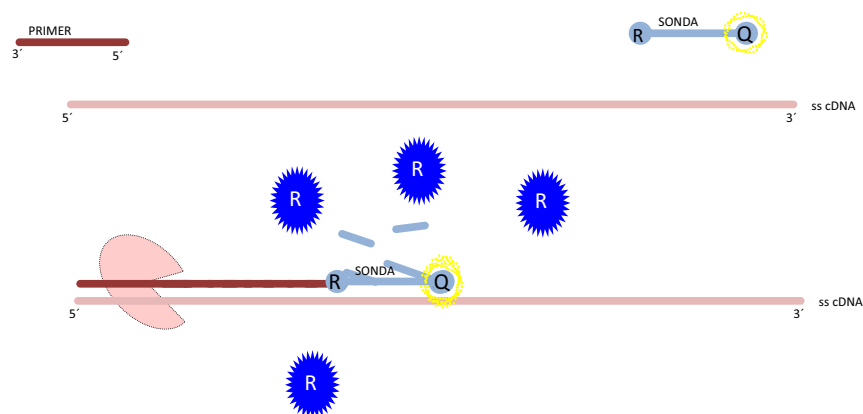
Plataforma de testes NAT brasileira:

- Termociclador ABI 7500 (Rela Time PCR)



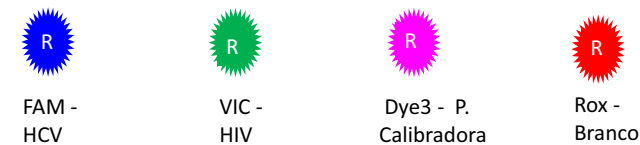
Plataforma de testes NAT brasileira:

- Termociclador ABI 7500 (Rela Time PCR)

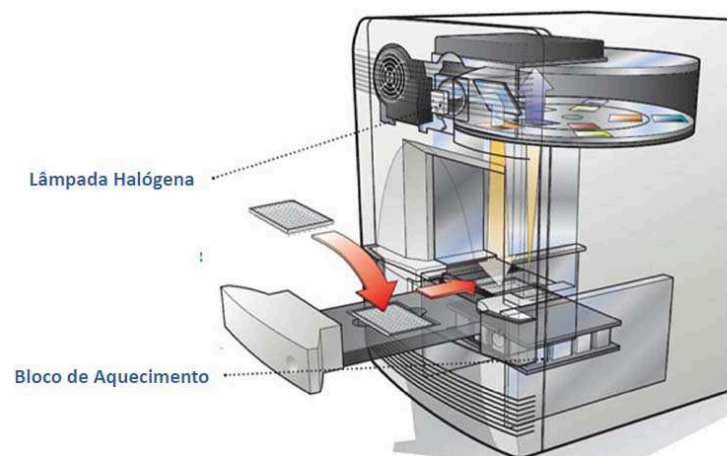


Plataforma de testes NAT brasileira:

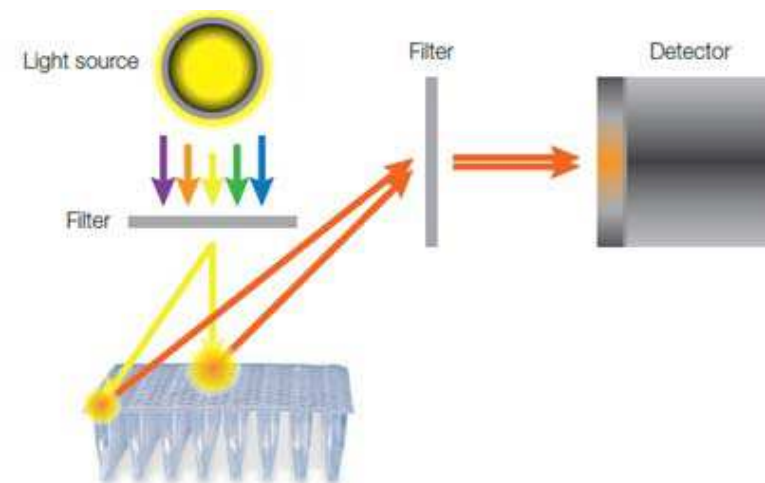
- Termociclador ABI 7500 (Rela Time PCR)



Plataforma de testes NAT brasileira:

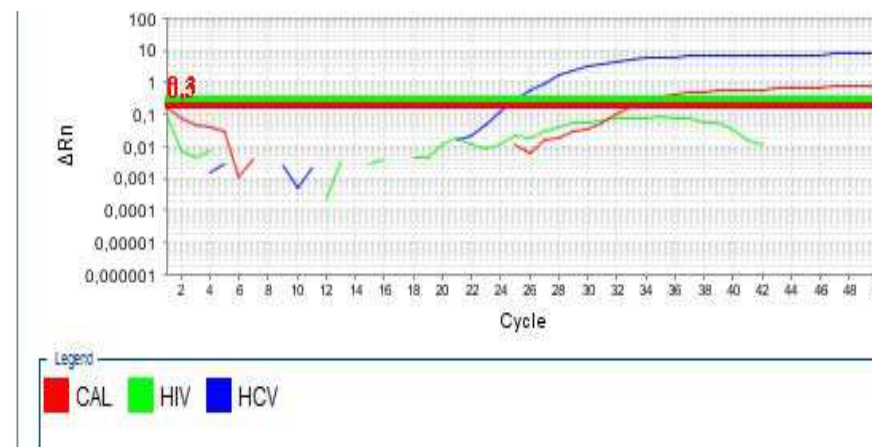


Plataforma de testes NAT brasileira:

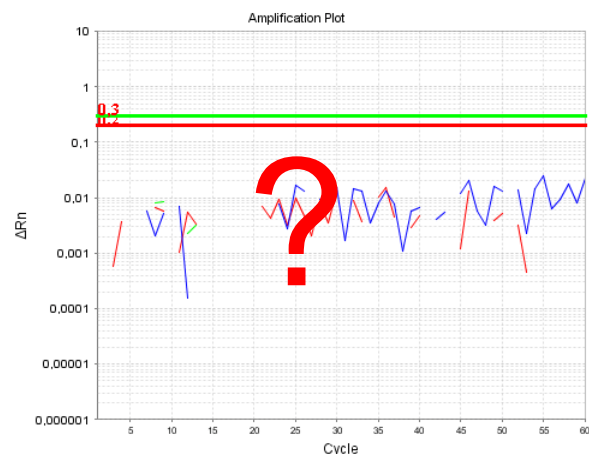


Vídeo PCR em tempo Real

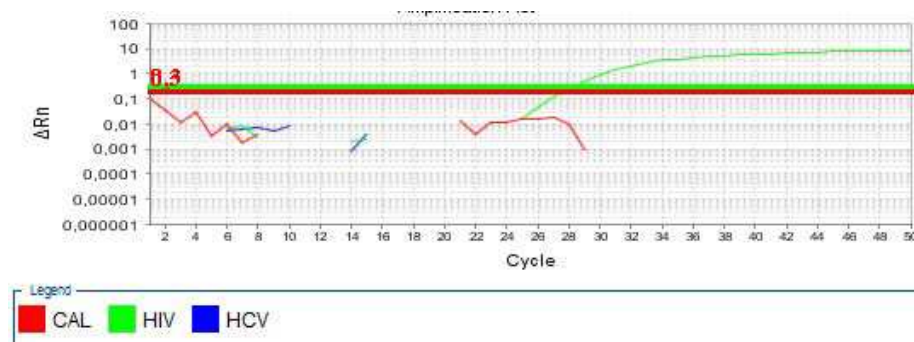
Plataforma de testes NAT brasileira:



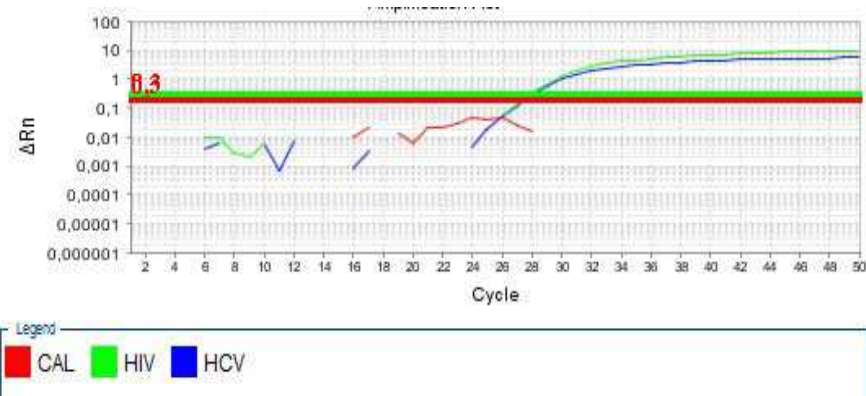
Plataforma de testes NAT brasileira:



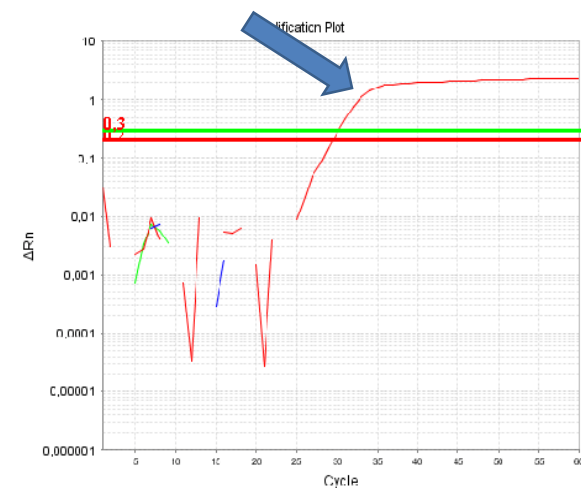
Plataforma de testes NAT brasileira:



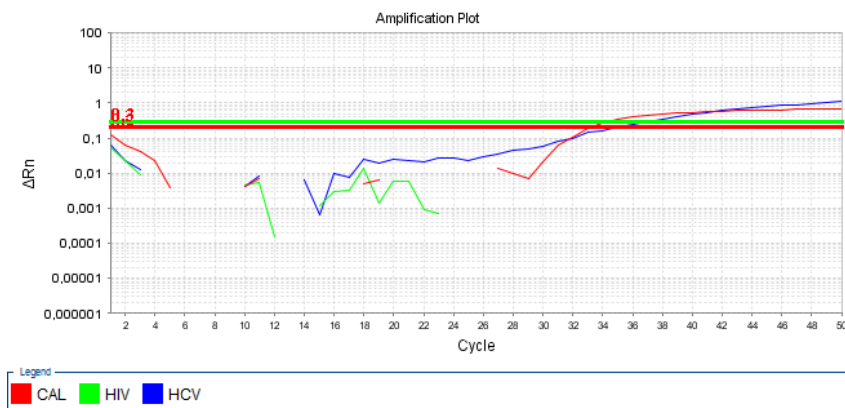
Plataforma de testes NAT brasileira:



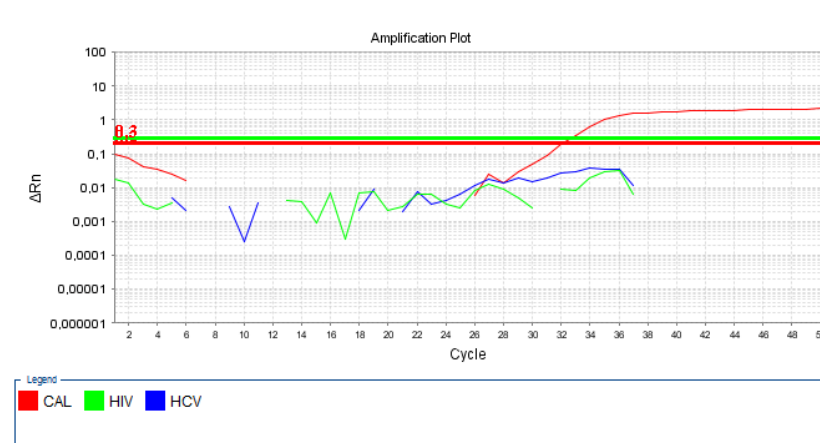
Plataforma de testes NAT brasileira:



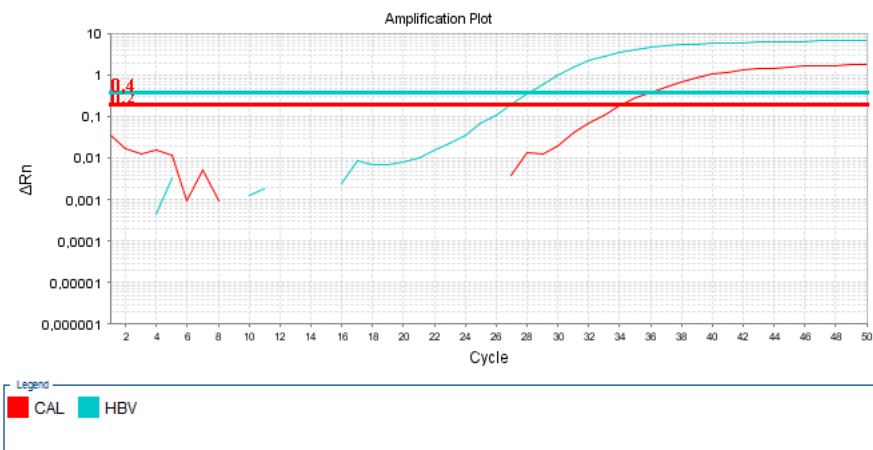
Plataforma de testes NAT brasileira:



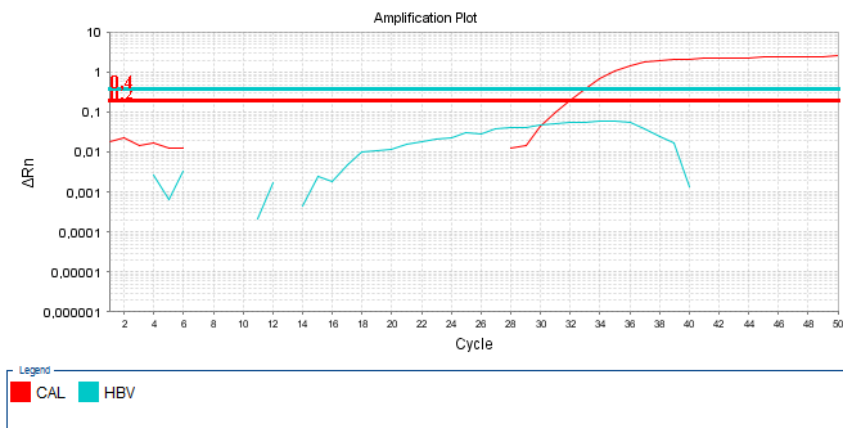
Plataforma de testes NAT brasileira:



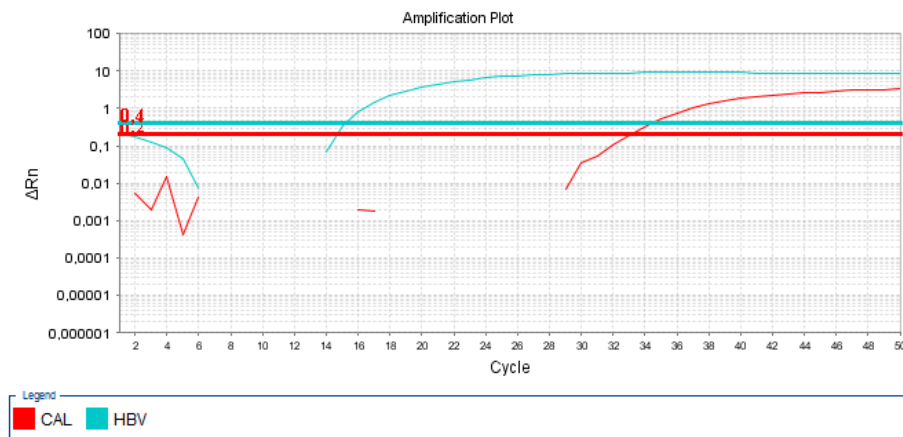
Plataforma de testes NAT brasileira:



Plataforma de testes NAT brasileira:



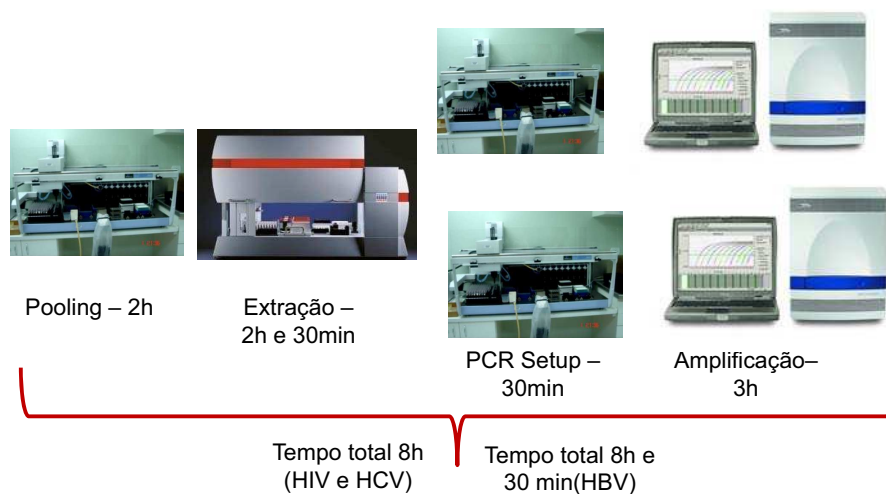
Plataforma de testes NAT brasileira:



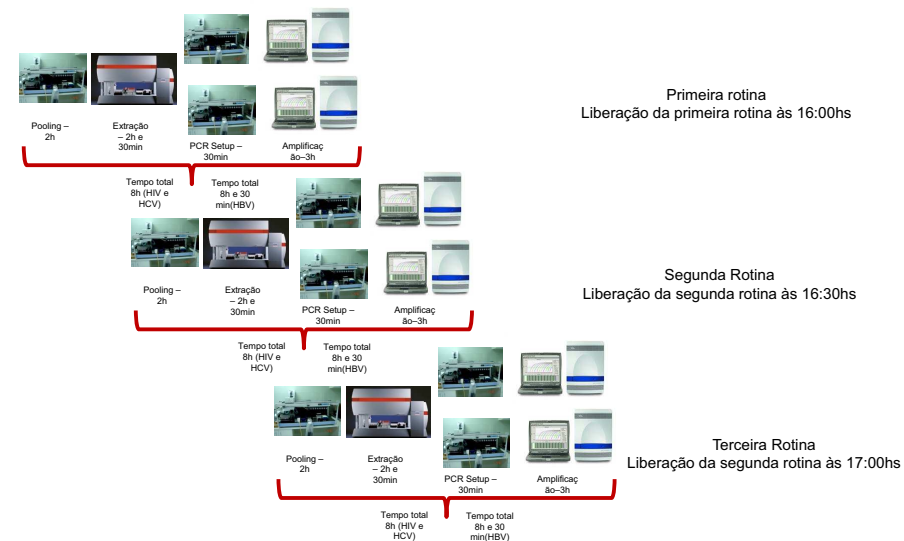
KIT NAT



Teste NAT

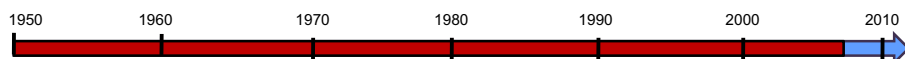


Plataforma de testes NAT brasileira:



- Plataforma de testes NAT brasileira:

- Plataforma multiplex para HCV e HIV;
- *Pool* de 6 amostras;
- 2008 - estudos-piloto;
- 2010 - Estudos multicêntricos (outros hemocentros brasileiros: Fundação pró-sangue, PE e RJ) para aprovação e validação.



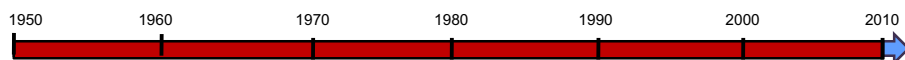
- Plataforma de testes NAT brasileira:

- Testadas 5000 amostras para a adequação da metodologia e da plataforma;
- Adaptações técnicas do kit;
- Compra de equipamentos;
- Reforma nas estruturas físicas dos hemocentros.

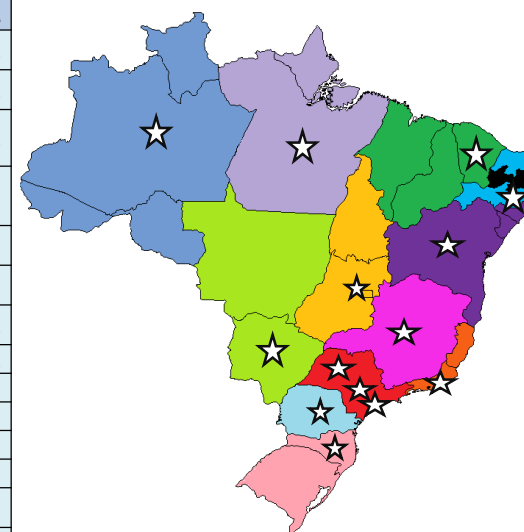


- Plataforma de testes NAT brasileira:

- Plataforma multiplex para HCV e HIV;
- *Pool* de 6 amostras;
- 2008 - estudos-piloto;
- 2010 - Estudos multicêntricos (outros hemocentros brasileiros: Fundação pró-sangue, PE e RJ) para aprovação e validação.



SIT – NAT	Início das rotinas
Santa Catarina - HEMOSC	mai/11
Rio de Janeiro - HEMORIO	mai/11
São Paulo - Fundação Pró-Sangue	mai/11
Campinas - Hemocentro da UNICAMP	ago/11
Ribeirão Preto - FHDERP	abr/12
Minas Gerais - HEMOMINAS	jun/11
Pernambuco – HEMOPE	mai/11
Brasília - FHB	mai/11
Curitiba - HEMEPAR	jun/12
Pará -HEMOPA	jun/12
Ceará – HEMOCE	jun/12
Manaus – HEMOAM	jun/12
Mato Grosso do Sul - HEMOSUL	set/12
Bahia - HEMOBA	Jun/13





Curso de aperfeiçoamento: triagem laboratorial e controle de qualidade em sangue, tecidos, células e órgãos

PORTARIA Nº 2.712, DE 12 DE NOVEMBRO DE 2013
Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos.

Art. 129. É obrigatória a realização de exames laboratoriais de **alta sensibilidade a cada doação...** :

§ 4º É permitido o emprego de **pool** de amostras para testes de pesquisa de ácido nucléicos (**NAT**) para detecção de infecções transmissíveis pelo sangue



PORTARIA Nº 2.712, DE 12 DE NOVEMBRO DE 2013

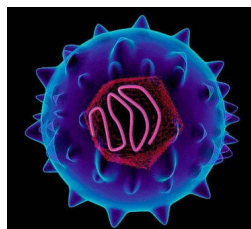
Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos.

Art. 129. É obrigatória a realização de exames laboratoriais de **alta sensibilidade a cada doação...** :

§ 7º São os testes para detecção de hepatite C:

I - detecção do anticorpo contra o vírus da hepatite C (HCV) ou detecção combinada de anticorpo + antígeno do HCV; e

II - **detecção de ácido nucleico (NAT) do HCV.**

**PORTARIA Nº 2.712, DE 12 DE NOVEMBRO DE 2013**

Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos.

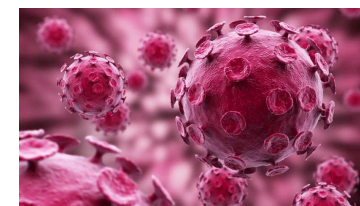
Art. 129. É obrigatória a realização de exames laboratoriais de **alta sensibilidade a cada doação...** :

§ 8º São os testes para detecção de AIDS/SIDA:

I - detecção de anticorpo contra o HIV ou detecção combinada do anticorpo contra o HIV + antígeno p24 do HIV; e

II - **detecção de ácido nucleico (NAT) do HIV.**

§ 9º O teste de que trata o inciso I do § 8º incluirá, obrigatoriamente, a pesquisa de anticorpos contra os subtipos 1, 2 e O.



Hemocentro	Número de amostras Mensais
Banco de Sangue da Santa Casa de Alfenas (Alfenas)	420
Hospital Alzira Velano (Alfenas)	210
Hospital Santa Rosália (Teof. Otoni)	450
Hospital Márcio Cunha (Ipatinga)	700
Biocor	500

2280

PORTARIA Nº 158, DE 04 DE FEVEREIRO DE 2016 DOU de 05/02/2016

Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos.

§ 6º São os testes para detecção de hepatite B:

I - detecção do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBV) - HBsAg;

II - detecção de anticorpos contra o capsídeo do HBV - anti-HBc (IgG ou IgG + IgM); e

III - **detecção de ácido nucleico (NAT) do HBV.**

Art. 275. Esta Portaria entra em vigor 180 (cento e oitenta) dias após sua publicação.

Art. 276. Fica revogada a Portaria nº 2.712/GM/MS, de 12 de novembro de 2013, publicada no Diário Oficial da União nº 221, de 13 de novembro de 2013, Seção 1, página 106

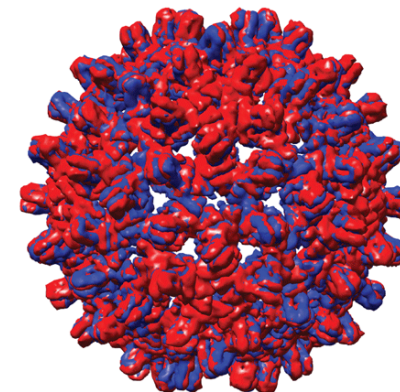
RESOLUÇÃO - RDC N° 75, DE 2 DE MAIO DE 2016

Altera a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 34, de 11 de junho de 2014, que dispõe sobre as Boas Práticas no Ciclo do Sangue.

"Art. 89.....

III - **Hepatite B (HBV): 3 (três) testes em paralelo:** 1 (um) teste para detecção do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg), 1 (um) teste para detecção de anticorpo contra o capsídeo do vírus da hepatite B (anti-HBc), com pesquisa de IgG ou IgG + IgM e **1(um) teste para detecção de ácido nucléico do vírus HBV por técnica de biologia molecular;**"

Art. 10 Esta Resolução de Diretoria Colegiada - RDC entra em vigor 90 (noventa) dias após a sua publicação.

Incorporação do alvo HBV na testagem do NAT**Vírus da Hepatite B (HBV)**

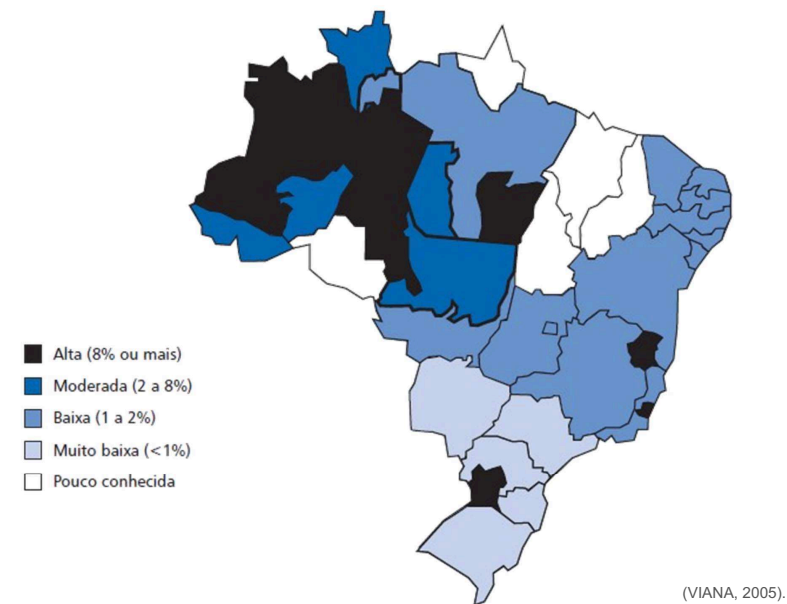
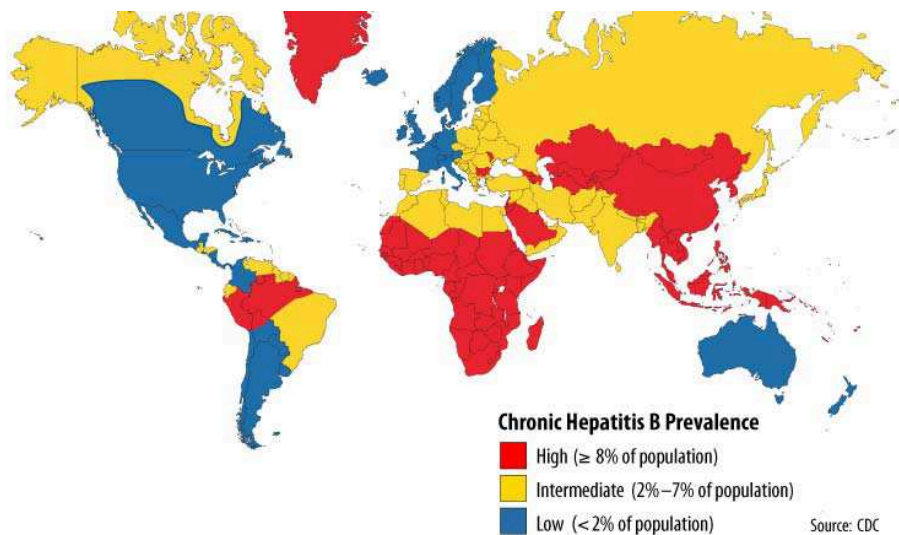
- Vírus DNA;
- Família *Hepadnaviridae*.



	HIV	VHB	VHC
Prevalência Mundial	35 milhões	350 milhões	170 milhões
Mortalidade Anual	2 milhões	1 milhão	500 mil

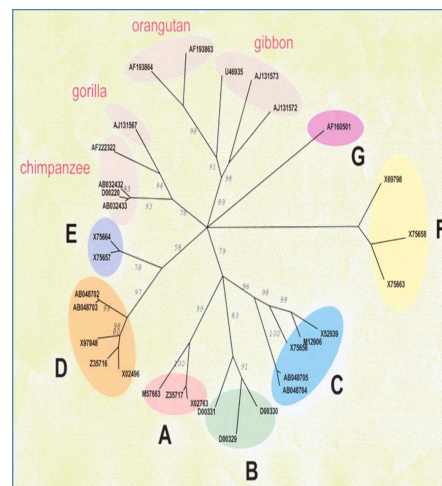
OMS, 2007

4 milhões de infecções aguda/ano



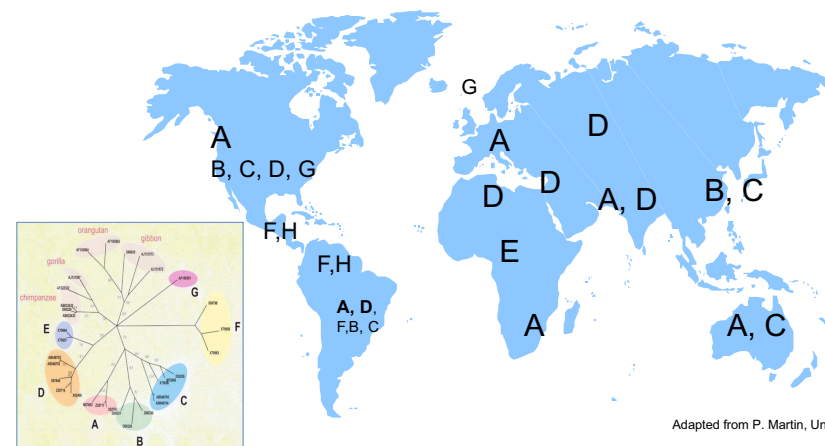
HBV é dividido em 8 Genótipos baseados na diferença do genoma

Genótipos: Diferenças $> 8\%$ genoma completo e 4% no HBsAg (A-H)



Distribuição Geográfica dos Genótipos do HBV

Testes precisam ter a capacidade de detectar todos os genótipos virais



Adapted from P. Martin, University of Miami

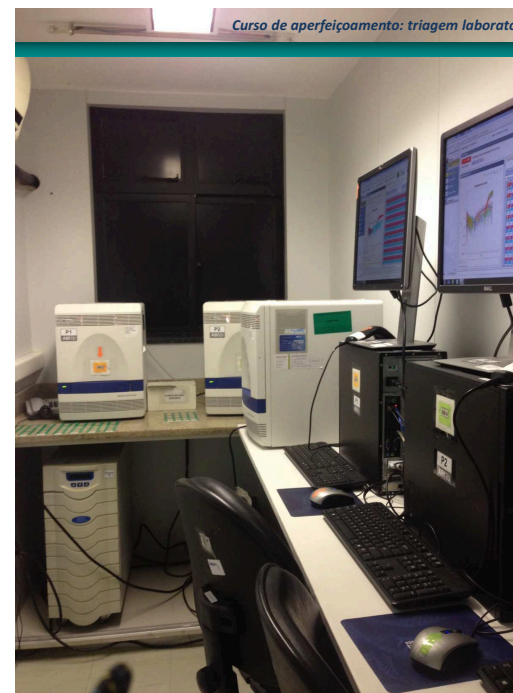
KIT NAT HIV/HCV Bio-Manguinhos

NAT Ampliado HIV/HCV/HBV Bio-Manguinhos

Mesma
Plataforma

Implementação
na Hemorede

Patrícia Alvarez
Bio-Manguinhos



22 - A SENSIBILIDADE CLÍNICA OU ANALÍTICA

Com a incorporação de mais um iniciador ao produto Kit NAT HIV/HCV Bio-Manguinhos, pode-se atribuir o valor de sensibilidade de 300 UI/mL para HIV, de 300 UI/mL para HCV e 50 UI/mL para HBV no processamento de amostras individualmente.

Observou-se que os limites de sensibilidade do produto, considerando os painéis internacionais de referência NIBSC, seriam de 142 UI/mL para HIV e de 60 UI/mL para HCV, pois foram detectadas 8 replicatas das referidas diluições. Para o HBV, foi utilizado o painel internacional PHM 936 onde a alíquota 7 (carga viral de $8,70E+03$) foi diluída até 2,5 UI/mL, sendo detectadas 8 replicatas até 10 UI/mL.

A análise PROBIT (SPSS Statistics 20.0), considerando taxa de 95 % de positividade e intervalo de confiança de 95 % (IC 95 %), apresentou sensibilidade estimada em 121 UI/mL para HIV e em 81,3 UI/mL para HCV e 6,2 UI/mL para HBV.



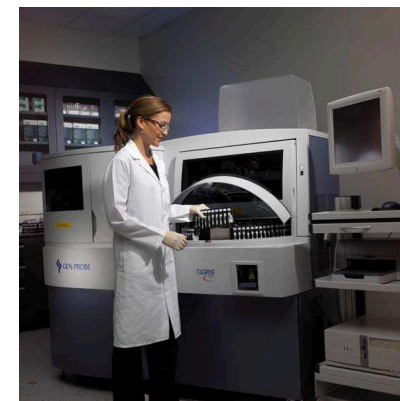
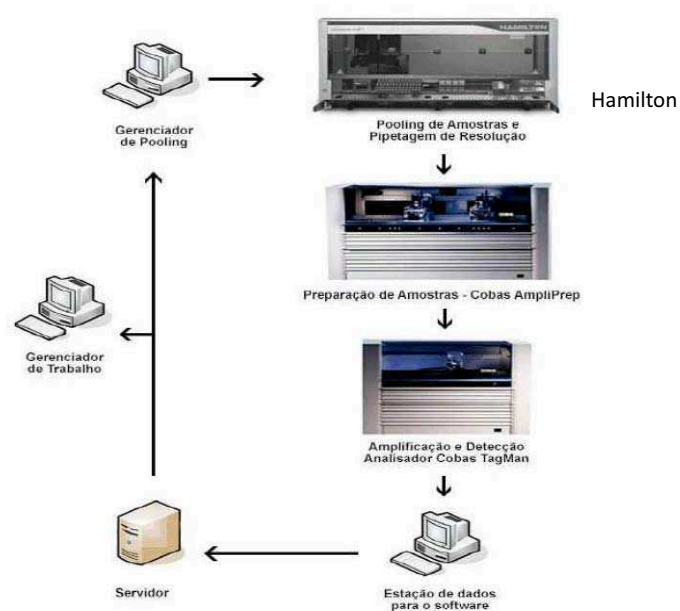
Cobas® TaqScreen MPX Test, v2.0
HIV/HCV/HBV



- Sistema triplex de HIV, HBV e HCV;
- Totalmente automatizado – com registro na ANVISA;
- Mini-pools de 6 quando o mini-pool é reativo, há o desmembramento e é realizado o teste individual;

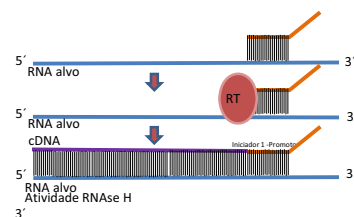


- **Sensibilidade**
- **HIV** => 50 UI/mL
- **HCV** => 11 UI/mL
- **HBV** => 4 UI/mL

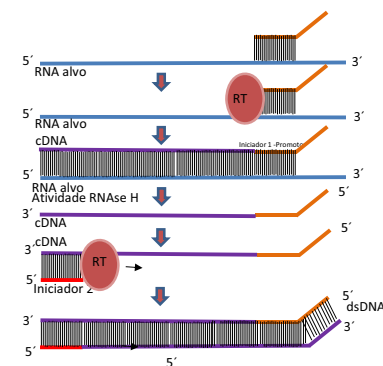


TIGRES
PROCLEIX® ULTRIO® Assay
HIV/HCV/HBV - TMA

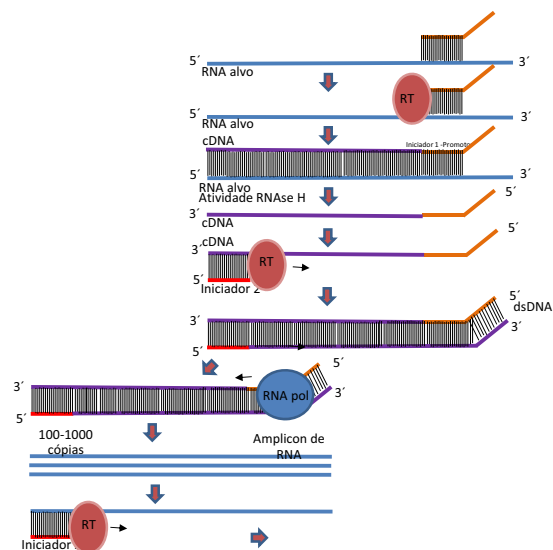
Transcrição mediada por amplificação (TMA)



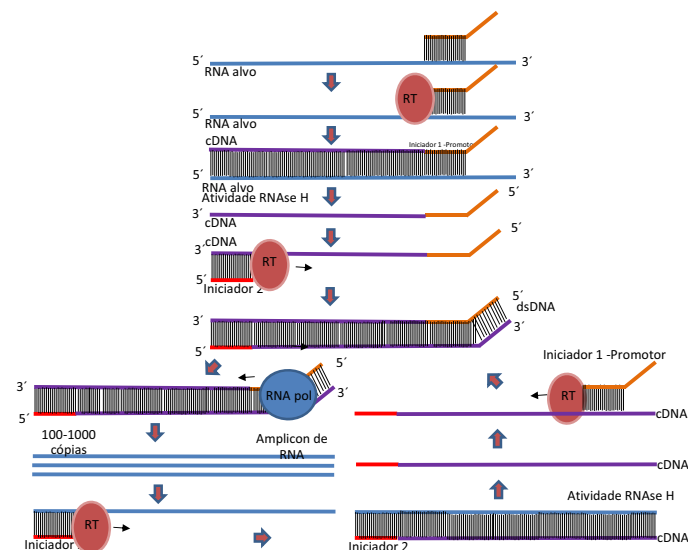
Transcrição mediada por amplificação (TMA)



Transcrição mediada por amplificação (TMA)



Transcrição mediada por amplificação (TMA)



Transcrição mediada por amplificação (TMA)

- Vídeo TMA

Finalidade do NAT

- Redução do risco transfusional para HIV, HCV e HBV



Objetivo Específico do NAT HIV/HCV/HBV

Diminuição do período de detecção em Janela Imunológica

Agente infeccioso	Teste Sorológico	Sorologia/dias	NAT/dias
HIV	EIA - Ac	28 - 30	10 - 12
HCV	EIA – Ac 3ª Geração	70	10 - 12
HBV	EIA - HBsAg	59	10 - 12

Fonte: MS, 2004; Bula kit NAT HIV/HCVHBV Bio-Manguinhos

• JANELA IMUNOLÓGICA

É o período entre o momento da contaminação com um agente infeccioso e o momento em que esse agente infeccioso é detectado por um teste sorológico.

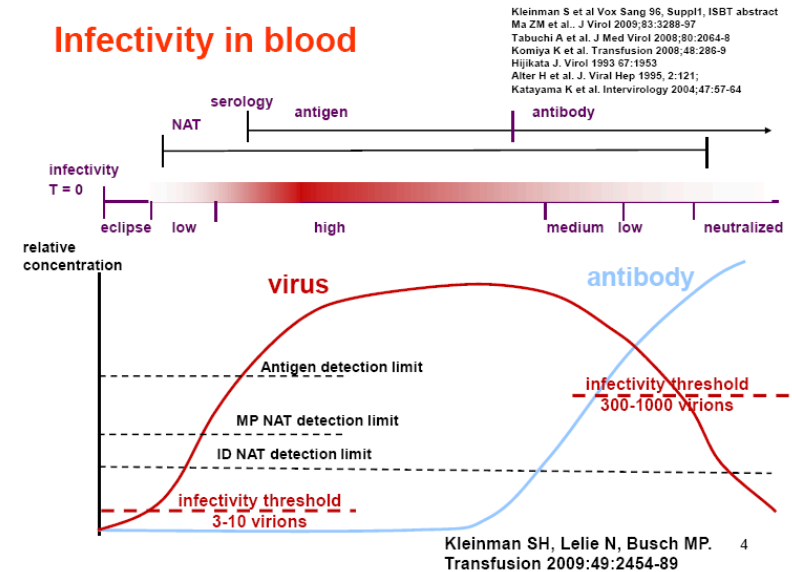
Os testes NAT detectam a existência do próprio vírus no sangue do doador e não a presença de anticorpos.

Vantagens

- **Mais Sensível**
 - É capaz de detectar o vírus antes da produção de anticorpos;
- **Mais Específico**
 - Utiliza *primers* específicos do genoma do vírus que se deseja amplificar.



Infectivity in blood



Vantagens

- **Mais Sensível**
 - É capaz de detectar o vírus antes da produção de anticorpos;
- **Mais Específico**
 - Utiliza *primers* e sondas específicos do genoma do vírus que se deseja amplificar.



Desvantagens

- **Custo**
 - KIT R\$ 7629,00
 - O NAT custa cerca de US\$ 6 por bolsa de sangue e o ELISA cerca de US\$ 1.



Quantitativos de amostras testadas com o Kit NAT nacional pelos serviços de hemoterapia do SUS e de janelas imunológicas identificadas e confirmadas, por fase de implantação e disponibilização do teste, Brasil, 2008 a 2015.

Ano	Amostras testadas HIV e HCV	Janelas Imunológicas		Amostras testadas HBV	Janelas Imunológicas HBV
		HIV	HCV		
2008 (EP)	5.392	0	0	a NT	NT
2009/2010 (EM)	219.791	b 2	0		
2011	471.360	0	1		
2012	1.292.558	3	1		
2013	2.511.092	14	4		
2014	2.939.086	12	5		
2015	3.015.848	13	6	43.442	0
2016	978.089	1	2	2.596.573	18
TOTAL	11.433.216	45	19	978.089	6
				2.640.015	25

Legenda: EP: Estudo Piloto; EM: Estudo Multicêntrico; a NT: Não Testado; b Duas janelas identificadas em amostras de plasmateca (lookback);

c Algumas amostras aguardando confirmação.

Fonte: Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados - Ministério da Saúde, junho/2016.

HIV 1:254.071

HCV 1:601.748

HBV 1:105.600

Rendimento do NAT Hemominas – 2011 a 2016

Alvo	Número de Janelas	Sexo			Primodoador	Doador de Repetição		Proporção
		HBH 21	UDI 21	HBH 39				
HIV	03				01	09✓	19✓	1:433.333
HCV	01	PMI 56			-	03✓		1:1.300.000
		HBH 29	HBH 34	JFO 35				
HBV	04				01	36✓	13 11✓	1:115.554

DONOR INFECTIOUS DISEASE TESTING

Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing

Shimian Zou, Kerri A. Dorsey, Edward P. Notari, Gregory A. Foster, David E. Krysztof, Fatemeh Musavi, Roger Y. Dodd, and Susan L. Stramer

1:1.147.058

TABLE 3. HIV and HCV RRs (/1,000,000 donations), from 1999 through 2008*

Period	RP donations		FT donations		Percent†	All donations	
	HIV risk (95% CI)	HCV risk (95% CI)	HIV risk (95% CI)	HCV risk (95% CI)		HIV risk (95% CI)	HCV risk (95% CI)
1999-2000	0.37 (0.29-0.48)	0.47 (0.38-0.57)	0.93 (0.73-1.19)	1.63 (1.34-1.99)	21.7	0.49 (0.39-0.63)	0.72 (0.59-0.88)
2001-2002	0.37 (0.29-0.48)	0.49 (0.40-0.59)	0.94 (0.74-1.19)	1.70 (1.40-2.05)	21.5	0.50 (0.40-0.63)	0.75 (0.62-0.90)
2003-2004	0.48 (0.39-0.59)	0.52 (0.43-0.62)	1.20 (0.97-1.48)	1.81 (1.50-2.17)	17.9	0.61 (0.49-0.75)	0.75 (0.62-0.90)
2005-2006	0.39 (0.31-0.49)	0.40 (0.32-0.49)	0.98 (0.77-1.24)	1.38 (1.12-1.71)	17.7	0.49 (0.39-0.63)	0.57 (0.46-0.71)
2007-2008	0.54 (0.44-0.66)	0.60 (0.51-0.72)	1.35 (1.10-1.65)	2.11 (1.77-2.51)	17.8	0.68 (0.56-0.84)	0.87 (0.73-1.04)

* RR was derived by incidence multiplied by window period in year, 9.1/365 or 0.025 for HIV and 7.4/365 or 0.020 for HCV.

† Percentage of donations from FT donors; RR for all donations was derived by the sum of RR for FT donations multiplied by the percentage of donations from FT donors plus RR for RP donations multiplied by the percentage of donations from RP donors.

DONOR INFECTIOUS DISEASE TESTING

Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing

Shimian Zou, Kerri A. Dorsey, Edward P. Notari, Gregory A. Foster, David E. Krysztof, Fatemeh Musavi, Roger Y. Dodd, and Susan L. Stramer

1:1.149.425

TABLE 3. HIV and HCV RRs (/1,000,000 donations), from 1999 through 2008*

Period	RP donations		FT donations		Percent†	All donations	
	HIV risk (95% CI)	HCV risk (95% CI)	HIV risk (95% CI)	HCV risk (95% CI)		HIV risk (95% CI)	HCV risk (95% CI)
1999-2000	0.37 (0.29-0.48)	0.47 (0.38-0.57)	0.93 (0.73-1.19)	1.63 (1.34-1.99)	21.7	0.49 (0.39-0.63)	0.72 (0.59-0.88)
2001-2002	0.37 (0.29-0.48)	0.49 (0.40-0.59)	0.94 (0.74-1.19)	1.70 (1.40-2.05)	21.5	0.50 (0.39-0.63)	0.75 (0.62-0.90)
2003-2004	0.48 (0.39-0.59)	0.52 (0.43-0.62)	1.20 (0.97-1.48)	1.81 (1.50-2.17)	17.9	0.61 (0.49-0.75)	0.75 (0.62-0.90)
2005-2006	0.39 (0.31-0.49)	0.40 (0.32-0.49)	0.98 (0.77-1.24)	1.38 (1.12-1.71)	17.7	0.49 (0.39-0.63)	0.57 (0.46-0.71)
2007-2008	0.54 (0.44-0.66)	0.60 (0.51-0.72)	1.35 (1.10-1.65)	2.11 (1.77-2.51)	17.8	0.68 (0.56-0.84)	0.87 (0.73-1.04)

* RR was derived by incidence multiplied by window period in year, 9.1/365 or 0.025 for HIV and 7.4/365 or 0.020 for HCV.

† Percentage of donations from FT donors; RR for all donations was derived by the sum of RR for FT donations multiplied by the percentage of donations from FT donors plus RR for RP donations multiplied by the percentage of donations from RP donors.

Major Article

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 47(4):418-425, Jul-Aug, 2014
http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0133-2014

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

Emil Kupek^[1] and Andrea Petry^[2]

[1]. Departamento de Saúde Pública, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC. [2]. Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Santa Catarina, Florianópolis, SC.

ABSTRACT

Introduction: Previous studies have shown high residual risk of transfusing a blood donation contaminated by human immunodeficiency virus (HIV) or hepatitis C virus (HCV) in Brazil and motivated the development of a Brazilian platform for simultaneous detection of both viruses by nucleic acid amplification test (NAT) denominated HIV/HCV *Bio-Manguinhos/Fundação Oswaldo Cruz* (FIOCRUZ). The objective of this study was to verify seroprevalence, incidence and residual risk for both viruses before and after the implementation of NAT. **Methods:** Over 700,000 blood samples from all blood banks in the southern Brazilian State of Santa Catarina were analyzed during the period between January 2007 and July 2013. **Results:** Compared with the period preceding the NAT screening, HIV prevalence increased from 1.38 to 1.58 per 1,000 donors, HIV incidence rate increased from 1.22 to 1.35 per 1,000 donor-years, and HIV residual risk dropped almost 2.5 times during the NAT period. For HCV, seroprevalence increased from 1.22 to 1.35 per 1,000 donors, incidence dropped from 0.12 to 0.06 per 1,000 donor-years, and residual risk decreased more than 3 times after the NAT implementation. **Conclusions:** NAT reduced the duration of the immunologic window for HIV and HCV, thus corresponding to approximately 2.5- and 3-fold respective residual risk reductions.

Keywords: HIV. HCV. Blood donors. Prevalence. Incidence. Residual risk.

NIH Public Access

Author Manuscript

Transfusion. Author manuscript; available in PMC 2013 April 1.

Published in final edited form as:

Transfusion. 2012 April ; 52(4): 870-879. doi:10.1111/j.1537-2995.2011.03344.x.

HIV prevalence, incidence and residual risk of transmission by transfusions at REDS-II blood centers in Brazil

Ester C Sabino^{1,5}, Thelma T González², Anna Bárbara Carneiro-Proietti³, Moussa Sarr⁴, João Eduardo Ferreira⁵, Divaldo A Sampaio⁵, Nanci A Salles¹, David J. Wright⁴, Brian Custer², and Michael Busch² for the NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS-II), International Component.

Composite incidence and residual risk (and 95% confidence intervals) according to blood center, REDS II study in Brazil, 2007-2008.

Blood Center	Composit incidence per 100,000 person year (95%CI)	Residual risk per 1,000,000 (95%CI)		
		According to window phase		
		Ag+Ab IA (15.0 days)	ID NAT (5.6 days)	MP-NAT (9.0 days)
Recife	31.8 (21.5, 42.2)	13.1 (8.3, 17.8)	4.9 (3.2, 6.6)	7.8 (5.1, 10.6)
Belo Horizonte	24.2 (13.8, 34.9)	10.0 (5.4, 14.6)	3.7 (2.0, 5.4)	6.0 (3.3, 8.7)
São Paulo	25.9 (17.8, 33.9)	10.6 (6.9, 14.4)	4.0 (2.6, 5.3)	6.4 (4.2, 8.5)
Brazil	27.5 (22.0, 33.0)	11.3 (8.4, 14.2)	4.2 (3.2, 5.2)	6.8 (5.1, 8.4)

CI = confidence interval

Ag+Ab IA = immunoassay that detect antigen p24 and antibody anti-HIV.

1:166.666

Hindawi Publishing Corporation
ISRN Infectious Diseases
Volume 2013, Article ID 839896, 15 pages
http://dx.doi.org/10.5402/2013/839896

Review Article

Residual Risk of Hepatitis-B-Infected Blood Donations: Estimation Methods and Perspectives

Emil Kupek

Department of Public Health/CCS, Universidade Federal de Santa Catarina, 88040-900 Florianópolis, SC, Brazil

USA : 1: 300.000

Africa do Sul : 1: 83.473

Canada: 1: 153.000

China: 1:17.501

Suiça: 1: 296.000

Brasil: 1:14.000

Alemanha: 1:500.000

França: 1:640.000

Inglaterra: 1:2.000.000

Japão: 1:3.900.000

República da Korea: 1:45.896

Austria: 1:1.000.000

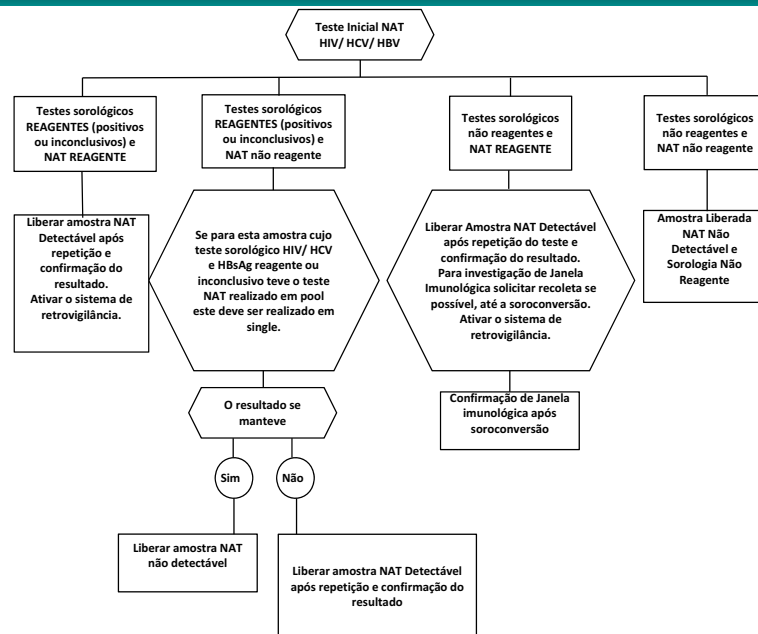
HBV DNA: (Transfusion: 43, 721-29, 2003)

■ Teste em amostra individual: evitaria 37 HBV/ano

■ Teste em minipool: evitaria 9 HBV/ano

Tabela 1 Risco de ocorrências adversas relacionadas às transfusões e à vida cotidiana

Ser atingido por um raio	1/1.000.000 de indivíduos expostos
Transmissão atual do HIV nos Estados Unidos com unidades testadas para anti-HIV	1/1 a 3 milhões de transfusões (desde que testadas por NAT)
Acidente doméstico em escadas ou rampas	1/107.000 indivíduos
Septicemia bacteriana pós-transfusional	1/100.000 transfusões
Reações transfusionais hemolíticas	1/25.000 transfusões
Edema pulmonar não cardiogênico induzido por transfusões	1/5.000 transfusões
Mortes associadas à gravidez	1/4.350 gestações
Hepatites pós-transfusão	1/1.500 transfusões
Bater o carro em São Paulo	1/770 motoristas
Mortes associadas ao tabagismo	1/200 fumantes
Reações transfusionais alérgicas	1/200 transfusões
Reações transfusionais febris	1/200 transfusões
Ser assaltado em São Paulo	1/59 habitantes
Morrer em acidente de carro	1/37 acidentes de carro
Morrer em consequência de um infarto	1/17 pacientes que infartam
Ter o carro roubado em São Paulo	1/17 proprietários de automóveis
Casamento terminar em divórcio	1/3 casamentos



NAT HEMOMINAS

- 04 Farmacêuticos/Bioquímicos/Biomédicos
- 07 Técnicos de Patologia Clínica;
- 03 Estagiários.



Funcionamento: Segunda aos sábados de 07 às 19 horas

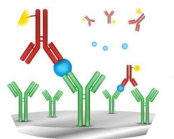
<http://www.dollzmania.net/CandyDollMaker3.htm>

Perspectivas futuras

- Testagem de novos alvos;



**CURSO DE APERFEIÇOAMENTO: TRIAGEM LABORATORIAL E CONTROLE DE
QUALIDADE EM SANGUE, TECIDOS, CÉLULAS E ÓRGÃOS**



Contatos

milena.oliveira@hemominas.mg.gov.br

nat@hemominas.mg.gov.br

3768-4695 ou 3768-4697



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde

Governo
Federal