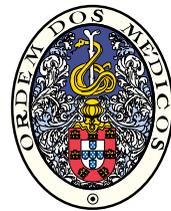


Evolução do Risco Residual Infeccioso para o VIH, VHC e VHB, nas Dádivas de Sangue do Centro Hospitalar de S. João, entre os Anos de 1999 e 2010



Evolution of Residual Risk for HIV, HCV and HBV, from 1999 to 2010, in Blood Donations of the Centro Hospitalar S. João, EPE, Porto, Portugal

Carmo KOCH¹, Fernando ARAÚJO²
Acta Med Port 2013 Jul-Aug;26(4):371-376

RESUMO

Introdução/Objectivo: A monitorização do risco residual infeccioso pela transfusão, é importante pois permite avaliar a melhoria alcançada na segurança das dádivas de sangue e adoptar políticas adequadas de redução dos riscos. Este estudo calcula as estimativas da taxa de incidência e do risco residual infeccioso para as infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), vírus da hepatite B (VHB) e vírus da hepatite C (VHC), entre 1999 e 2010. Os dados foram analisados em períodos de quatro anos (1999-2002, 2003-2006 e 2007-2010) e as estimativas foram comparadas com as obtidas previamente, para dádivas ocorridas entre 1991 e 1998.

Material e Métodos: O estudo incluiu 209 640 colheitas de sangue, provenientes de 42 634 dadores regulares, voluntários e não remunerados. Para o cálculo do risco residual infeccioso, utilizamos o modelo matemático *taxa de incidência-período de janela*, descrito por Schreiber et al. Todas as dádivas foram rastreadas de acordo com a legislação portuguesa. Em Janeiro de 2001 foi implementado, em todas as dádivas de sangue, o teste de ácidos nucleicos em *minipool*, para o rastreio simultâneo de ácido ribonucleico (ARN) VIH-1 e VHC (Cobas Amplicor Ampliscreen-Roche®) o qual foi substituído, em Janeiro de 2007, pelo rastreio simultâneo de ácido desoxirribonucleico VHB e de ácido ribonucleico VHC e VIH-1/VIH-2, em *minipool* (Cobas TaqScreen MPX Test-Roche®).

Resultados: O risco residual infeccioso de uma dádiva em período de janela é muito reduzido e tem diminuído ao longo dos anos. Após a implementação de teste de ácidos nucleicos em *minipool* para os três vírus, a probabilidade de colhermos uma dádiva infecciosa e não detectada pelos testes de rastreio foi de 1/1,67 milhões de dádivas para o vírus da imunodeficiência humana, de 1/3,33 milhões para o vírus da hepatite C e de 1/526 000 para o vírus da hepatite B.

Conclusões: Durante os 12 anos em estudo verificamos uma diminuição do risco residual infeccioso de cinco vezes para o vírus da imunodeficiência humana e vírus da hepatite B, e de 32 vezes para o vírus da hepatite C. Se compararmos o período 1991-1998 com o último período do estudo, 2007-2010, ou seja, durante 20 anos, a diminuição é relevante, verificando-se uma diminuição do risco para vírus da imunodeficiência humana, vírus da hepatite B e vírus da hepatite C, na ordem de 19, seis e 54 vezes respectivamente.

Palavras-chave: Bancos de Sangue; Dadores de Sangue; VIH; Vírus da Hepatite B; Vírus da Hepatite C; Segurança do Sangue; Portugal; Transfusão de Sangue.

ABSTRACT

Introduction/Objectives: Monitoring the residual risk of transfusion-transmitted viral infections is important to evaluate the improvement achieved in the blood donation safety and to adopt policies to reduce risks. The present study calculates the incidence of the key infectious diseases, human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) as well as the residual risk of transfusion-transmitted viral infections, during twelve years, 1999 through 2010. Data were analyzed over 3 periods of 4 years (1999-2002, 2003-2006 and 2007-2010). The risk estimates were compared to those previously obtained for blood donations occurred between 1991 and 1998.

Material and Methods: The study included 209 640 blood donations, from 42 634 regular, volunteers and unpaid donors. The residual risk of transfusion-transmitted infection per million donations was calculated, for each virus, through mathematical model "Incidence rate/window period", described by Schreiber et al. All donations were screened according to Portuguese legislation. In January 2001, the nucleic acid testing in minipool was implemented on all blood donations, for screening simultaneously HIV-1 and HCV ribonucleic acid (RNA) (Cobas Amplicor Ampliscreen-Roche®). This test was replaced, in January 2007, by the simultaneous screening of HBV deoxyribonucleic acid, HCV RNA and HIV-1/HIV-2 RNA, in minipool (Cobas Taqscreen MPX Test-Roche®).

Results: The residual risk of transmitting viral infections during the transfusion of blood components is very small and has declined over the years. After the implementation of the nucleic acid testing in minipool for the three viruses, the risk of giving blood during an infectious window period was estimated as follows: for human immunodeficiency virus, 1 in 1.67 million, for hepatitis C virus 1 in 3.33 million and for hepatitis B virus 1 in 526 000.

Conclusions: During the 12 years under study, we found a decrease in residual risk for the three viruses, by a factor around five for human immunodeficiency virus and hepatitis B virus, and 32 for hepatitis C virus. If we compare the estimates previously calculated for 1991-1998 period to 2007-2010 period (over 20 years), the decrease is still more relevant with a residual risk of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and hepatitis C virus respectively 19-fold, 6-fold and 54-fold lower.

Keywords: Blood Banks; Blood Donors; Blood Safety; HIV; HIV Infections; Hepatitis B virus; Hepatitis C virus; Portugal; Blood Transfusion.

1. Serviço de Imuno-hemoterapia. Centro Hospitalar S. João. Porto. Portugal.

2. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Porto. Portugal.

Recebido: 23 de Outubro de 2012 - Aceite: 28 de Abril de 2013 | Copyright © Ordem dos Médicos 2013

INTRODU O

O estudo e a avalia o dos riscos de transmissão de agentes infecciosos pela dádiva de sangue constituíram desde sempre uma preocupa o do Serviço de Imuno-hemoterapia (SIH) do Centro Hospitalar de S. João, EPE (CHSJ), de forma a existir uma defini o clara das questões e dessa forma poderem ser desenvolvidas políticas e estratégias para a sua redu o.¹⁻⁷

O risco residual infeccioso (RRI) das dádivas de sangue em período de janela, nos dadores do SIH do CHSJ, foi pela primeira vez descrito e publicado no ano de 2000.⁸ O estudo incluiu 91 440 dádivas de sangue provenientes de 17 070 dadores regulares, entre os anos de 1991 e 1998, inclusive.

A estimativa do risco residual recebeu uma nova aten o, após a disponibilidade de testes de ácidos nucleicos (TAN) para o rastreio das infec es víricas e da sua implementa o às dádivas de sangue. Esta implementa o ocorreu no SIH do CHSJ em Janeiro de 2001, em simultâneo, para os Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) e Vírus da Hepatite C (VHC) e, posteriormente, em 2007, para o Vírus da Hepatite B (VHB).

O presente estudo estima a taxa de incidência da infec o e o RRI para as infec es por VIH, VHB e VHC, num período de 12 anos (entre 1999 e 2010), nas dádivas de sangue do SIH do CHSJ. No total foram incluídas 209 640 colheitas de sangue, provenientes de 42 634 dadores regulares que doaram sangue mais de uma vez num período de 18 meses.

Tanto as estimativas da taxa de incidência da infec o, como as do RRI, foram comparadas com as obtidas previamente, para dádivas ocorridas entre 1991 e 1998, bem como com outros estudos nacionais e internacionais efectuados nesta  rea.

A estimativa do RRI, além de permitir avaliar a existência das vantagens na implementa o dos TAN no rastreio analítico dos vírus nas dádivas de sangue,   importante, também, para avaliar a segurança da transfusão sanguínea e, assim, podermos avaliar com rigor, o risco da transfusão de componentes do sangue no CHSJ.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo abrangeu um período de 12 anos, entre 1 de Janeiro de 1999 e 31 de Dezembro de 2010. Incluiu 209 640 colheitas de sangue, provenientes de 42 634 dadores regulares, voluntários, não remunerados. Este período de 12 anos foi subdividido e analisado em três períodos de quatro anos: 1999-2002, 2003-2006 e 2007-2010.

A análise foi realizada com os dados existentes na base de dados, denominada SIBAS (Sistema informático de gestão de bancos de sangue), dos dadores de sangue do SIH do CHSJ.

Foram incluídos somente dadores de sangue alog nicos (excluídas dádivas autólogas), regulares, sendo definido como dador regular aquele que doou, pelo menos, duas vezes no período de 18 meses.

Todas as dádivas foram rastreadas para as doenças

infecciosas de acordo com a legisla o portuguesa em vigor. Foram utilizados testes de rastreio para a determina o de antigénios (Ag) e/ou anticorpos (Ac) para o VIH1/2 (Ac VIH1/2), Vírus Linfotr pico das Células T-Humanas (Ac HTLV1/2), VHC (Ac VHC), VHB (Ag HBs, Ac HBc) por método de quimioluminescência (Prism Abbott[ ]).⁹ Como provas confirmatórias utilizamos testes *immunoblotting* INNO-LIATM HIV I/II, INNO-LIATM HCV e INNO-LIATM HTLV I/II para além do Ac HBs e dos TAN para cada um dos vírus. Todas as dádivas foram também rastreadas para sifilis com pesquisa de Ac específicos para *Treponema pallidum* por método imuno-enzimático (Enzygnost Syphilis-Dade/Siemens[ ]) ou quimioluminescência (Architect Syphilis TP-Abbott[ ]) e para níveis aumentados de aminotransferase da alanina (ALT- Roche/Hitachi[ ]).

Em Janeiro de 2001 foi implementado, em todas as dádivas de sangue, o teste de ácidos nucleicos por *polymerase chain reaction* (PCR), em *minipool* (TAN MP), de 10 amostras, para o rastreio simultâneo (multiplex) de ácido ribonucleico (ARN) VIH1 e ARN VHC (Cobas Amplicor Ampliscreen – Roche[ ]), o qual foi substituído, em Janeiro de 2007, pelo rastreio simultâneo de ácido desoxirribonucleico (ADN) VHB, ARN VHC e ARN VIH1 e VIH2, em *minipool* de seis amostras (Cobas TaqScreen MPX Test – Roche[ ]). No caso de reactividade de algum *minipool* foi utilizado um algoritmo de análise para a identifica o da(s) dádiva(s) positiva(s) e do(s) agente(s) em causa.¹⁰⁻¹⁴

Todas as dádivas que não podiam ser transfundidas (por exemplo ECUD – mecanismo de exclusão confidencial da unidade doada, efectuado pelo dador na altura da dádiva), assim como todos os casos de falsos reactivos ou resultados indeterminados, foram excluídas do estudo.

Um dador que converteu foi definido como um dador que, no período em estudo, fez uma dádiva negativa para todos os marcadores e, subsequentemente, fez uma dádiva reactiva e confirmada positiva para um agente infeccioso.¹⁵ Realizamos uma revisão dos dados relativos a dádivas efectuadas antes da conversão, assim como, de dados do *follow-up* de cada dador.

Para o cáculo do risco residual infeccioso (RRI) das dádivas de sangue, colhidas no SIH do CHSJ, baseamo-nos no modelo matemático denominado *taxa de incidência-período de janela* descrito por Schreiber et al.¹⁶

O risco residual infeccioso (a probabilidade de ter uma dádiva infecciosa com resultados laboratoriais negativos) obteve-se, multiplicando a taxa de incidência pelo período de janela (número de dias durante o qual uma infec o pode estar presente sem ser detectada pelos testes de rastreio), expresso como uma frac o do ano, de acordo com a seguinte fórmula: $RRI = \text{Taxa de incidência da infec o} \times (\text{Período de janela do teste de rastreio} / 365 \text{ dias})$.

Para o cáculo da taxa de incidência dividimos o número de dadores que converteram pelo número total de pessoas-anos em risco. O número de pessoas-anos em risco foi obtido, de acordo com a literatura,¹⁷ multiplicando o número total de colheitas pelo intervalo médio inter-dádivas (ex-

presso como uma frac o do ano).

A taxa de incidência para o VHB, quando se utilizou o período de janela do teste Ag HBs, foi ajustada de modo a ter em conta os padrões variáveis de antigenemia, tendo sido multiplicada por 2,5.¹⁸

Os períodos de janela considerados foram os descritos na literatura. Nos testes serológicos, os períodos de janela foram, de 22 dias para o VIH, de 66 dias para o VHC e de 56 dias para o VHB.¹⁹ Os períodos de janela dos testes TAN MP (10-20 amostras) foram de 5,5 dias para VIH e VHC, e de 35 dias para VHB.²⁰ Os períodos de janela, dos testes de ácidos nucleicos, foram utilizados nos períodos 2003/2006 e 2007/2010, para VIH e VHC, e no período 2007/2010 para VIH, VHC e VHB.

Os intervalos de confiança (IC) de 95% da taxa de incidência obtiveram-se pelo método quadrático que   adaptado quando as propor es são próximas de zero.²¹ Os intervalos de confiança de 95% do RRI foram calculados multiplicando-se os limites do IC de 95% da taxa de incidência pelo período de janela (expresso como frac o do ano).

RESULTADOS

Durante o período de estudo foram avaliadas 209 640 dádivas de sangue. O número de dádivas positivas confirmadas para os três vírus, VIH, VHB e VHC encontra-se descrito na Tabela 1. O número de pessoas-anos utilizado foi de: 1999/2002 – 37 730; 2003/2006 – 45 098; 2007/2010 – 50 317.

A taxa de incidência dos três vírus diminuiu ao longo do tempo sendo que, entre 1991 e 2010, a diminui o foi 4,8 vezes para VIH, 4,5 para VHC e 4,0 para VHB (Tabela 2). Se compararmos o primeiro período deste estudo (1999-2002) com o último (2007-2010), observamos uma diminui o da taxa de incidência para os três vírus: 1,3 vezes inferior para VIH, 3,3 para VHB e 2,7 vezes para o VHC. Assim, nos últimos 12 anos, verifica-se que a queda na taxa de incidência foi menor para VIH do que para os dois

outros vírus.

Encontramos uma redu o de 72% no risco de infec o VIH e uma redu o de 41 % para o VHC, no primeiro período do estudo (1999-2002), relativamente ao calculado nos anos anteriores (1991-1998), e também uma redu o, embora menor, para o VHB. (Tabela 3).

  natural que o risco, no período 1999-2002, tenha sido menor do que o estimado, para VIH e VHC, porque em 2001 foi introduzido o rastreio por TAN nestes dois vírus. Contudo, como o período de avalia o foi efectuada por períodos de quatro anos, optamos por fazer os c culos somente com os períodos de janela da serologia, para não subestimarmos o risco. Em 2001, houve uma dádiva detectada em período de janela, como infecciosa por TAN para VHC e negativa com o teste serológico.¹⁵

A quantifica o da diminui o do RRI, nos 12 anos estudados, pode ser avaliada do seguinte modo: cinco vezes inferior para VIH e VHB e 32 vezes para VHC, o que também está de acordo com outros estudos.²² Se compararmos o período 1991/98 com o último período 2007/10, ou seja, durante 20 anos, a diminui o   extremamente relevante, verificando-se uma diminui o do risco para VIH, VHB e VHC, na ordem de 19, seis e 54 vezes respectivamente.

DISCUSSÃO

Desde 1980, especialmente devido   pandemia do VIH, que as medidas propostas para diminuir os riscos transfusionais têm sido dirigidas principalmente aos vírus, quer através da implementa o de critérios de aceita o cada vez mais restritivos ao nível comportamental do dador, quer ao nível da introdu o de rastreios laboratoriais altamente sensíveis.²³

O cáculo da estimativa do RRI   essencial para a monitoriza o do nível de segurança das transfusões de sangue, além de permitir ajudar, tanto os médicos como os doentes, na tomada de decisões relativamente a transfusão alogênica, *versus* outras op es terapêuticas.

O modelo matemático denominado *taxa de incidência-*

Tabela 1 - Taxa de incidência e risco residual infeccioso (RRI) entre 1999-2010 (a partir de 2007 iniciou-se a utiliza o de TAN para a detec o do ADN do VHB).

	Conversões			Incidência /100 000 Pessoas-Anos			RRI/ milhão de colheitas		
	99-02	03-06	07-10	99-02	03-06	07-10	99-02	03-06	07-10
VIH (IC 95%)	2	4	2	5,3 (0,9-21,4)	8,87 (2,85-24,4)	3,97 (0,68-16,0)	3,2 (0,5-12,9)	1,3 (0,4-3,7)	0,6 (0,1-2,4)
VHB Ag HBs (IC 95%)	1	0	1	2,65 (0,13-17,2)	0				
VHB Total (IC 95%)				6,63 (1,45-23,4)	0	1,98 (0,14-12,9)	10,2 (2,2-35,9)		1,9 (0,13-12,4)
VHC (IC 95%)	2	0	1	5,3 (0,9-21,4)	0	1,98 (0,14-12,9)	9,6 (1,6-38,7)		0,3 (0,02-1,94)

Tabela 2 - Taxa de incidência (por 100 000 pessoas-anos) entre 1991 e 2010, para o VIH, VHC e VHB.

Taxa incidência	1991-1998	1999-2002	2003-2006	2007-2010
VIH	19	5,3	8,87	3,57
VHB	8	6,6	0	1,98
VHC	9	5,3	0	1,98

Tabela 3 - Risco residual infeccioso (por milhão de colheitas) entre 1991 e 2010.

RRI	1991-1998	1999-2002	2003-2006	2007-2010
VIH	11,4	3,2	1,3	0,6
VHB	12,2	10,2	0	1,9
VHC	16,2	9,6	0	0,3

-período de janela (TI-PJ) tem sido aplicado com sucesso, em todo o mundo, para calcular a estimativa do RRI.

Este modelo apresenta, no entanto, algumas limita es,²⁴ já que assenta em determinadas premissas, tais como, o período de janela representar a fonte predominante do risco, a incidência nos dadores regulares ser constante através do período de estudo e o dador recentemente infectado poder doar sangue com o mesmo período inter-dádivas que fazia anteriormente. Por outro lado, não d  informa o sobre a popula o de dadores de primeira dádiva. Contudo, o modelo TI-PJ tem sido utilizado na maioria dos países, em análises de custo-eficiência, relativamente às vantagens da implementa o do TAN no rastreio de agentes infecciosos,   passagem de TAN-MP para TAN-individual ou   introdu o de inativa o viral, dado que previu de forma adequada o benefício da implementa o de novos testes, não tendo havido diferença significativa entre o benefício observado e o calculado.

A diminui o do risco infeccioso, verificada entre o período 1991-1998 do estudo anterior e o período 1999-2002 deste estudo, pode ser atribuída a uma maior educa o dos dadores sobre a importância de se auto-exclurem em casos de comportamentos de risco, embora a razão mais significativa tenha sido a introdu o de testes de rastreio mais sensíveis e, portanto, com períodos de janela mais reduzidos.

Em 2005²⁵ alguns países europeus (França, Alemanha, Itália, Su a e Reino Unido) publicaram os resultados da avalia o do RRI algum tempo após terem introduzido o TAN nos seus bancos de sangue. Nestes países europeus, a probabilidade estimada de uma unidade infecciosa, para VIH variou entre 1/1,9 milhões (risco de transfusão de uma unidade potencialmente infecciosa em milhões de unidades transfundidas) na Su a²⁶ e 1/5,5 milhões na Alemanha e para VHC variou entre 1/ 2,2 milhões na Su a e 1/10 milhões em França.²⁷

A Alemanha apresentou o RRI para VHB p s TAN-MP,²⁸ estimando o valor de 1/ 620 000 para o período 2001-2002. Este risco representou 79,8% do risco global para VIH, VHB e VHC.

No SIH do CHSJ, após implementa o do TAN para os três vírus em 2007, o risco residual de transmitir infec o por transfusão, no período 2007-2010 foi estimado para o VHC em 0,3/milhão de unidades de sangue transfundidas, 0,6/milhão para o VIH e 1,9/milhão para VHB, com um risco global de 2,8 por milhão de unidades, para os três vírus.

Assim, a probabilidade de colhermos uma dádiva infecciosa e não detectada pelos testes de rastreio   de 1/1 667 000 para o VIH, 1/526 000 para o VHB e 1/3 333 000 para o VHC. Como o SIH do CHSJ colhe menos de 25 000 dádivas/ano, o risco de poder ser validada uma unidade potencialmente infecciosa   de um caso em cada 67 anos para o VIH, 21 anos para o VHB e 133 anos para o VHC.

Estes resultados demonstraram claramente, que os RRI do VIH do VHB e do VHC foram reduzidos para níveis extremamente baixos, após implementa o de TAN-MP (Fig. 1).

De acordo com o relatório de 2010 da Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplanta o (ASST), o RRI de Portugal (por milhão de unidades transfundidas) era de 0,59 para o VIH, 1,09 para o VHB e 0,73 para o VHC, ou seja, valores alinhados com os valores encontrados no SIH do CHSJ.

O risco   maior para o VHB e constitui 68% do risco global. Isto está em concordância com estudos internacionais que referem um RRI maior para VHB do que para os outros vírus, o que está relacionado com o maior período de janela. Infelizmente o teste VHB NAT-MP não conseguiu diminuir o período de janela de forma profunda, tal como o valor alcançado para os outros vírus, porque na fase inicial o VHB   caracterizado por um tempo de duplica o da viremia mais longo (2,6 dias) do que o VIH (20,5 horas) ou o

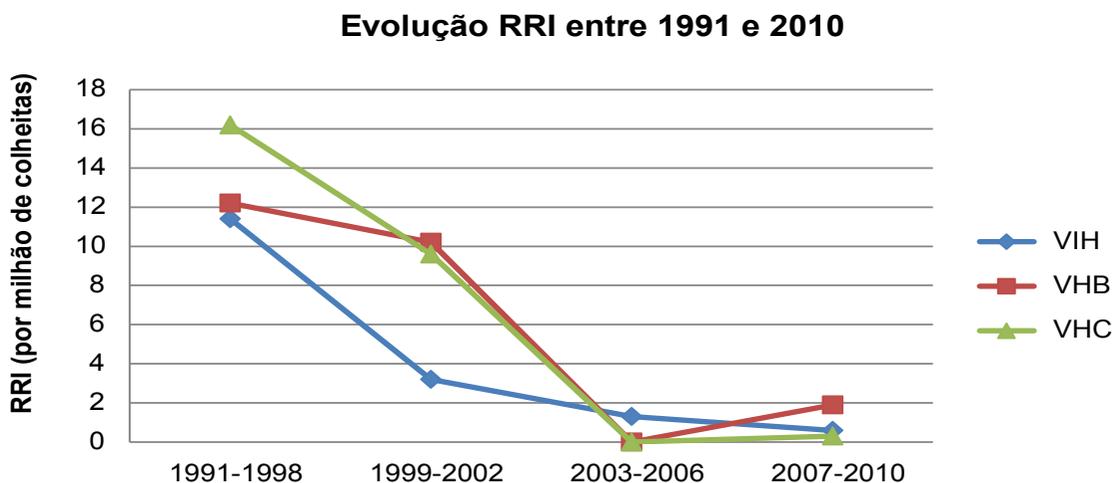


Figura 1 - Risco residual infeccioso (RRI) entre os anos de 1991 e 2010, para o VIH, VHC e VHB, no SIH do CHSJ.

VHC (14,9 horas).

A dificuldade na diminuio do risco também nasce do facto de nenhum factor de risco poder ser identificado em 30-40% dos casos, impossibilitando o desenvolvimento de um critério de rastreio que seja suficientemente sensível para identificar dadores infectados e suficientemente específico para evitar suspensões desnecessárias.²⁴

No entanto esta situao está a mudar, em termos de segurança vírica: em Portugal, a vacina para o VHB passou a integrar o Programa Nacional de Vacinao (significando que  fornecida de forma gratuita) para todos os adolescentes a partir de 1995 e desde o ano 2000 passou a ser administrada a todos os recém-nascidos, em ambos os casos com uma enorme adesão. Desta forma, os dadores de sangue com menos de 30 anos estão, em geral, imunizados contra este vírus. Este facto tem sido preponderante na reduo do risco de transmissão deste agente infeccioso e será um factor crítico na reduo para valores marginais, desta doença.

Nos dois últimos períodos do estudo, ou seja, 2003-2006 e 2007-2010, foi detectado, somente pelo TAN (ou seja, em período de janela), uma dádiva infecciosa para VHC, no total de 150 715 colheitas, o que confere a esta técnica a vantagem de eliminar uma dádiva infecciosa (que não seria detectada por técnicas serológicas), aproximadamente de seis em seis anos, no nosso hospital.¹⁵

A diminuio acentuada do risco transfusional para VIH (19 vezes) e VHC (54 vezes), relativamente ao estimado nos anos 90 pode ser consequência de políticas de preveno de transmissão de doenças infecciosas e da maior educao dos dadores, mas o principal factor foi, sem dvida, a grande melhoria dos testes de rastreio com diminuio drásticas nos períodos de janela.

De sublinhar que, no entanto, esta evoluo sem precedentes na segurança transfusional teve um custo real: o valor da unidade de concentrado de glóbulos rubros passou

de cerca de \$32 USD em 1979 para cerca de \$643 USD em 2007.²⁹

CONCLUSÕES

Durante os 12 anos em estudo verificamos uma diminuio do risco residual infeccioso de cinco vezes para o VIH e VHB, e de 32 vezes para o VHC. Se compararmos o período 1991-1998 com o último período do estudo, 2007-2010, ou seja, durante 20 anos, a diminuio  relevante, verificando-se uma diminuio do risco para VIH, VHB e VHC, na ordem de 19, seis e 54 vezes respectivamente.

O risco residual infeccioso de uma dádiva em período de janela  muito reduzido e tem diminuído ao longo dos anos. Embora a exactidão destas estimativas seja imperfeita, principalmente devido  incerteza de certas premissas e ao pequeno número de infecoes, elas fornecem uma quantificao do risco de transmissão de VIH VHB e VHC por transfusão de componentes do sangue, permitindo, para cada infeco, uma avaliao ao longo do tempo.

De salientar que uma das responsabilidades fundamentais de cada banco de sangue  a monitorizao do seu risco residual, nomeadamente pelos agentes infecciosos, a proposta de medidas concretas que possibilitem a sua reduo e a avaliao do resultado da sua implementao.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não houve conflito de interesses na realizao deste trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

O trabalho foi realizado sem o suporte de qualquer bolsa ou outro tipo de apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

1. Araújo F, Koch MC, Monteiro F, Araújo AR, Cunha-Ribeiro LM. Hepatitis E in Portuguese haemophiliacs and blood donors. *Haemophilia*. 1997;3:219-20.
2. Araújo F, Koch MC, Santos R, Henriques I, Araújo AR, Cunha-Ribeiro LM. Evaluation de la eficacia de la determinación de la ALT en la detección de la hepatitis B en el «período de ventana». *Sangre*. 1997;42:S130.
3. Araújo F, Koch MC, Monteiro F, Araújo AR, Cunha-Ribeiro LM. The Blood Bank and Hepatitis G. *Transfus Sci*. 1998;19:119-20.
4. Araújo F, Lacerda P, Henriques I, Monteiro F, Meireles E, Pereira C, et al. Prevalence of human herpesvirus 8 infection in Portuguese blood donors. *Vox Sang*. 2000;78: S391.
5. Araújo F, Lacerda P, Pereira C, Meireles E, Monteiro F, Henriques I, et al. TTV infection: A new challenge for Portuguese blood banks. *Vox Sang*. 2000;78: S401.
6. Koch MC, Rodrigues E, Ribeiro G, Pereira L, Araújo F, Aranda D, et al. HTLV screening - A new approach. *Vox Sang*. 2000;78:S411.
7. Henriques I, Monteiro F, Meireles E, Cruz A, Tavares G, Ferreira M, et al. Prevalence of parvovirus B19 and hepatitis A virus in Portuguese blood donors. *Transfus Apher Sci*. 2005;3:305-9.
8. Araújo F, Koch MC, Cunha-Ribeiro LM. O risco da transmissão de vírus pela transfusão. Estratégias para a sua redu o. *ABO*. 2000;2:12-6.
9. Koch MC, Araújo F, Pereira L, Rodrigues E, Lopes M, Campos T, et al. Virology screening with Prism - Impact on the blood bank. *Vox Sang*. 1998;74:S1051.
10. Araújo F, Koch MC, Henriques I, Monteiro F, Araújo AR, Cunha-Ribeiro LM. Routine screening of blood donations for HCV RNA. *Vox Sang*. 1998;74:211.
11. Araújo F, Dias D, Costa A, Bert o A, Henriques I, Monteiro F, et al. A network information system in NAT screening of blood donations - A Portuguese experience. *Vox Sang*. 2002;83:S37-8.
12. Araújo F, Meireles E, Henriques I, Monteiro F, Lacerda P, Pereira C, et al. Automated sample extraction for quantitative and qualitative HCV RNA and quantitative HIV RNA testing using Cobas Ampliprep. *Vox Sang*. 2002;83:S38.
13. Meireles E, Henriques I, Monteiro F, Cruz A, Pereira C, Lacerda P, et al. Avalia o do Teste COBAS Ampliscreen para determina o qualitativa do ADN do HBV em dádivas de sangue. *ABO*. 2003;16:S145.
14. Araújo FM, Henriques I, Monteiro F, Meireles E, Koch MC, Celeste R, et al. Detection of HIV-1 subtype G using COBAS Ampliscreen test. *J Clin Virol*. 2004;2:205-6.
15. Araújo F, Henriques I, Monteiro F, Meireles E, Koch MC, Celeste R, et al. The first case of HCV seroconversion in Portugal after the introduction of HCV NAT screening. *Transfusion*. 2001;41:848-9.
16. Schreiber GB, Bush MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion transmitted viral infections. *N Engl J Med*. 1996;26:1685-90.
17. Glynn SA, Kleinman SH, Wright DJ, Bush MP. International application of the incidence rate/window period model. *Transfusion*. 2002;8:966-72.
18. Alvarez M, Oyonarte S. Aproximaci n al riesgo residual por transfusi n en España. *Sangre*. 1998;43:101-4.
19. Courouc  AM, Pillonel J. Transmitted-transfusion viral infections. *N Engl J Med*. 1996;21:1609-10.
20. Davidson T, Ekeremo B, Gaines H, Lesko B, Akerlind B. The cost-effectiveness of introducing nucleic acid testing to test for hepatitis B, hepatitis C and Human immunodeficiency virus among blood donors in Sweden. *Transfusion*. 2011;51:421-9.
21. Callegari-Jacques, S dia M. Bioestat stica: princ pios e aplica es. Porto Alegre: Artmed; 2003.
22. Chiavetta JA, Escobar M, Newman A, He Y, Driezen P, Deeks S, et al. Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, hepatitis C, hepatitis B and human T cell lymphotropic viruses in blood donors in Canada, 1990-2000. *CMAJ*. 2003;8:767-73.
23. Dodd RY, Notary EP, Stramer SL. Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. *Transfusion*. 2002;8:975-9.
24. Michael PB. Transfusion-transmitted viral infections: building bridges to transfusion medicine to reduce risks and understand epidemiology and pathogenesis. *Transfusion*. 2006;46:1624-40.
25. Laperche S. Blood safety and nucleic acid testing in Europe. *Euro Surveill*. 2005;10:3-4.
26. Niederhauser C, Schneider P, Fropp M, Levy G. Incidence of viral markers and evaluating of the estimated risk in the Swiss blood population from 1996 to 2003. *Euro Surveill*. 2005;10:14-6.
27. Pillonel J, Laperche S. Trends in residual 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.
28. Offergeld R, Faensen D, Ritter S, Hamouda O. Human immunodeficiency virus, hepatitis C and hepatitis B infections among blood donors in Germany 2000-2002: risk of virus transmission and the impact of nucleic acid amplification testing. *Euro Surveill*. 2005;10:8-11.
29. Zilberberg MD, Shorr AF. Effect of a restrictive transfusion strategy on transfusion-attributable severe acute complications and costs in the US ICUs: a model simulation. *BMC Health Serv Res*. 2007;7:138.