

# Análise comparativa de métodos para triagem de HCV em serviços de hemoterapia

*Comparative analysis of methods for HCV screening in hemotherapy services*

Recebido em: 10/04/2020

Aceito em: 21/10/2020

**Gabriela CARBONI<sup>1</sup>; Renata Eliane BOEHM<sup>2</sup>; Claudete Mistura DORO<sup>3</sup>; Caroline TIECHER<sup>3</sup>; Alexandre EHRHARDT<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Luterana do Brasil – ULBRA. Campus Carazinho. Br 285, Km 335, CEP 99500-000. Carazinho, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Serviço de Hemoterapia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - UFRGS. Rua Ramiro Barcelos, 2350, CEP 90035-9003. Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>3</sup>Hemocentro Regional de Passo Fundo – HEMOPASSO. Av. Sete de Setembro, 1055, Centro, CEP 99010-120. Passo Fundo, RS, Brasil.

E-mail: bioquimicoalexandre@gmail.com

## ABSTRACT

Among the viral hepatitis, hepatitis C (HCV) consists in a significant public health problem and requires the need for screening tests increasingly effective in detecting HCV, increasing the safety of donated blood. This research compared the effectiveness of HCV screening among the methodologies used by the blood center, also checking whether there was a reduction in the immunological window after the introduction of the nucleic acid test (NAT) methodology, conducted through retrospective analysis of serological record sheets of 12,443 potential blood donors screened from July 2014 to June 2015 for the HCV at the Regional Blood Center of Passo Fundo - Hemopasso. Among all possible blood donors, 45 (0.36%) of them were anti-HCV inconclusive CMIA with undetectable NAT result.

Only 7 (0.05%) of them showed anti-HCV reagent by CMIA methodology and detectable NAT. We observed no detection of HCV, by NAT testing, during the immunological window. There were no false-positive results for CMIA methodology. With the analysis of the results, it was observed that the CMIA and NAT methodologies used in association are extremely important to clarify possible false results, essential for reducing the risk of post-transfusion contamination.

**Keywords:** Hepatitis C; blood safety; techniques for nucleic acid amplification; immunological tests.

## RESUMO

Dentre as hepatites virais, a hepatite C (HCV) constitui um significativo problema de saúde pública, havendo a necessidade de testes de triagem cada vez mais eficazes na detecção do HCV, a fim de aumentar a segurança do sangue doado. Esta pesquisa teve por objetivo comparar a eficácia da triagem para HCV entre as metodologias utilizadas pelo hemocentro, verificando, ainda, a possível ocorrência de redução da janela imunológica após a introdução da metodologia de teste de ácidos nucleicos (NAT). O estudo foi

realizado por meio de avaliação retrospectiva de planilhas de registro sorológico de 12.443 doadores de sangue triados no período de julho de 2014 a junho de 2015 para o vírus HCV no Hemocentro Regional de Passo Fundo – Hemopasso. Dos possíveis doadores de sangue avaliados, 45 indivíduos (0,36%) apresentaram anti-HCV CMIA inconclusivo com resultado do NAT indetectável. Apenas 7 (0,05%) dos candidatos à doação de sangue apresentaram anti-HCV reagente pela metodologia CMIA e NAT detectável. Não foi observada qualquer detecção no período de janela imunológica do HCV pelo teste NAT. Não houve nenhum resultado falso-positivo pela metodologia CMIA. Assim, as metodologias CMIA e NAT utilizadas em associação são de extrema importância para o esclarecimento de possíveis falsos resultados, essenciais para a diminuição do risco de contaminações pós-transfusionais.

**Palavras-chave:** Hepatite C; segurança do sangue; técnicas de amplificação de ácido nucleico; testes imunológicos.

## INTRODUÇÃO

Em 1989, após uma década de pesquisas, o vírus da hepatite C (HCV) foi identificado como agente causador da hepatite não-A/não-B, designada a partir deste marco como hepatite C. O genoma do HCV é constituído por ácido ribonucleico (RNA) fita simples, com aproximadamente 9.500 nucleotídeos, sendo o vírus pertencente à ordem Nidovirales, família Flaviviridae, gênero *Hepacivirus*. A principal forma de transmissão do HCV é via parenteral, seja pela transfusão sanguínea ou por materiais perfurocortantes contaminados (1-3).

A hepatite crônica causada pelo HCV acomete cerca de 180 milhões de pessoas no mundo. No Brasil calcula-se que entre dois a três milhões de pessoas estejam infectadas, sendo que a maior parte delas desconhece esse diagnóstico, uma vez que a infecção pelo HCV é assintomática na maioria dos casos (3-5).

Durante longo tempo, a transfusão de hemocomponentes foi vista como um procedimento sem grandes riscos ao receptor; porém, no início da década de 1980, com o advento da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS), ocorreu um dos mais graves incidentes da terapia moderna: a transmissão do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) por meio de transfusões sanguíneas. Este acontecimento trouxe à tona os riscos existentes e decorrentes do processo de transfusão sanguínea, e desde então, a segurança transfusional passou a ser prioridade, não apenas para o receptor de sangue,

mas também para doador, identificando possíveis situações que possam ocasionar riscos, e a adoção de novos critérios de avaliação durante a triagem clínica do doador, conforme preconiza a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 158 de 2016, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Ainda, foi definida a necessidade de testes de triagem para doenças infecciosas cada vez mais eficientes (6,7).

Até 1992, a transfusão de sangue contaminado com HCV foi uma significativa via de disseminação do vírus, pois a detecção do anticorpo contra o vírus da hepatite C (anti-HCV) não era disponível para que se excluíssem os portadores do vírus da lista de doadores de sangue, sendo que apenas pacientes com alterações de enzimas hepáticas ou com histórico de hepatite eram impedidos de realizar a doação. Somente a partir de 1992 os bancos de sangue começaram a utilizar o teste anti-HCV para triagem em candidatos a doação de sangue, sendo uma ação obrigatória em 2003 (8,9).

Mesmo que os avanços dos testes sorológicos de triagem para candidatos à doação de sangue tenham contribuído para um declínio significativo na incidência da infecção pelo HCV nos últimos anos, a hepatite C ainda é um dos principais problemas de saúde pública no Brasil e no mundo, podendo causar importante doença hepática em adultos, com alta taxa de cronificação, evolução para cirrose e desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (2,4).

A triagem para HCV consiste, principalmente, na detecção sorológica do anticorpo específico

contra o HCV (anti-HCV) e na detecção do RNA viral. Contudo, a detecção de anticorpos anti-HCV não permite a diferenciação entre uma infecção ativa e uma infecção resolvida; além disso, resultados falso-negativos são esperados na janela imunológica (soroconversão do anti-HCV), período que varia de 45 a 68 dias (10).

Várias metodologias sorológicas estão disponíveis, no mercado, para a triagem anti-HCV, sendo as principais imunoensaio enzimático (EIA) e imunoensaio quimioluminescente (CLIA). A metodologia CLIA (*Chemiluminescence Immunoassay*) baseia-se na emissão de luz, por reação química, usando ésteres de acridina ligados a anticorpos específicos, sendo que a introdução de micropartículas à técnica dá origem a quimioluminescência por micropartículas (CMIA), que tem como função aumentar a superfície de aderência dos anticorpos. A reação quimioluminescente produzida é medida como unidades relativas de luz (URL) (11-14).

A tecnologia *Nucleic Acid Amplification Test* (NAT) é a metodologia aplicada na triagem de doadores de sangue mais avançada. O teste NAT utiliza a técnica de biologia molecular *Polimerase Chain Reaction* (PCR) para amplificar e detectar o RNA viral presente no plasma do indivíduo infectado, sendo, assim, mais específica que outras metodologias (15,16).

Nos últimos anos, com tecnologias e metodologias avançadas, bem como o aprimoramento da triagem de doadores, o risco de transmissão de HBV, HCV e HIV por transfusão foi consideravelmente reduzido. No entanto, resultados falso-negativos, embora raros, ainda persistem. O teste NAT melhorou significativamente a detecção do HCV em bancos de sangue, bem como proporcionou a redução do período de janela imunológica do vírus para cerca de 11 dias (17,18).

Em fevereiro de 2014, passou a vigorar a obrigatoriedade de realização do Teste de Ácido Nucleico (NAT) em todas as bolsas de sangue coletadas pelos bancos de sangue do país, sejam eles públicos ou privados (19). A avaliação de métodos para a detecção e diagnóstico de HCV é de extrema importância entre os serviços de saúde, destacando, dentre eles, os serviços de hemoterapia. Considerando estes fatos, o presente estudo teve como objetivo comparar a eficácia das metodologias utilizadas

pelo hemocentro para a triagem do HCV, além de verificar se a introdução da metodologia de teste de ácidos nucleicos (NAT) realmente contribuiu para a redução da janela imunológica na detecção do vírus no Hemocentro Regional de Passo Fundo, RS.

## MÉTODOS

Esta pesquisa é um estudo descritivo com abordagem quantitativa, de caráter documental, realizada no Hemocentro Regional de Passo Fundo – Hemopasso, instituição que atende as demandas de hemocomponentes de cerca de 150 municípios da Mesorregião Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, por meio da hemorrede pública. Foram avaliadas, de forma retrospectiva, as planilhas de registro sorológico de doadores de sangue submetidos à triagem de HCV pelas metodologias de quimioluminescência por micropartículas (CMIA) e teste de ácidos nucleicos (NAT), no período de julho de 2014 a junho de 2015, intervalo delimitado pelo período pós implementação e adaptação ao teste NAT pelo hemocentro e o início da realização deste estudo. Foram comparados os resultados desses testes, a fim de avaliar a eficiência dessas metodologias na detecção do vírus da hepatite C e a possível redução da janela imunológica para HCV pela introdução do teste NAT.

Foram considerados como critérios de inclusão, para a realização deste trabalho, doadores de sangue com registro no Hemocentro Regional de Passo Fundo – Hemopasso que apresentaram resultados para HCV reagentes e inconclusivos na metodologia de CMIA e resultados detectáveis para NAT, dentro do período de estudo, de ambos os gêneros e com idade entre 16 (com consentimento dos responsáveis) e 69 anos. Foram adotados, como critérios de exclusão, candidatos à doação de sangue que apresentaram resultado não reagente/não detectável para as metodologias de triagem para HCV a serem comparadas no período proposto para a pesquisa.

Os dados da pesquisa foram analisados utilizando o software BioStat™, sendo determinado o número absoluto de doações com resultados reagentes e inconclusivos para HCV por meio das metodologias CMIA e NAT, em relação às doações que apresentaram reatividade negativa.



Este trabalho foi autorizado pela direção geral do Hemocentro Regional de Passo Fundo – Hemopasso, submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Luterana do Brasil (CAAE: 59728116.5.0000.5349). As Diretrizes e Normas da Resolução nº466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (CNS/MS), que orienta a pesquisa com seres humanos, norteou o desenvolvimento deste estudo, para garantir os aspectos éticos no desenvolvimento desta pesquisa (20).

## RESULTADO E DISCUSSÃO

A rotina do Hemocentro Regional de Passo Fundo- Hemopasso para a triagem sorológica da hepatite C consiste na realização concomitante das metodologias de quimioluminescência por micropartículas (CMIA) e do teste de ácidos nucleicos (NAT). O teste de CMIA, é realizado no Hemopasso, utilizando o equipamento ARCHITECT® iSR 2000- Abbott Laboratories (Alemanha); o teste NAT é realizado no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Santa Catarina – HEMOSC, utilizando os seguintes equipamentos: pipetador Janus- Perkin Elmer® (EUA), extrator de ácidos nucleicos MDx-Qiagen® (Alemanha) e termociclador em tempo real ABI 7500- Thermo® (EUA). Considerando o total de 12.736 doações de sangue triadas no período de julho de 2014 a junho de 2015 para o vírus HCV, os resultados encontrados para ambas as metodologias são apresentados na Tabela 1. Dentre os 12.736 registros sorológicos analisados no período do estudo, 12.684 (99,59%) doadores apresentaram resultado não reagente/ não detectável na triagem do vírus da hepatite C, enquanto 52 (0,40%) demonstraram reatividade para HCV considerando as metodologias CMIA e NAT.

Considerando apenas os 45 indivíduos (0,36%) que apresentaram anti-HCV inconclusivo, ou seja, os resultados ficaram dentro da zona cinza pela metodologia CMIA e resultados de NAT não detectáveis para o vírus HCV, 29 (64,44%) foram do sexo masculino e 16 (35,55%) do sexo feminino. A idade dos doadores estava na faixa de 18 a 64 anos (média de 34,77 ±12,75 anos).

Em um estudo realizado no Hemocentro Regional de Uberaba, MG, no período de novembro

de 1992 a dezembro de 2005, foram coletadas 171.027 bolsas de sangue e, dessas, 561 (0,3%) foram descartadas inicialmente por suspeita de hepatite C, concordando com este estudo, onde o índice de inaptidão foi de 0,4% para o vírus HCV (9).

Todo teste imunológico apresenta um limiar de reatividade (*cut off* ou zona cinza), isto é, um valor acima do qual os resultados são considerados reagentes e abaixo do qual são considerados não-reagentes. Os resultados são automaticamente expressos pelo equipamento como relação DO/CO, onde a densidade óptica (DO) da amostra é avaliada em relação ao *cut-off* (CO) previamente calculado (2).

**Tabela 1.** Triagem sorológica de vírus da hepatite C (HCV) utilizando CMIA e NAT, no Hemocentro Regional de Passo Fundo – Hemopasso, RS, no período de julho de 2014 a junho de 2015.

| PERFIS SOROLÓGICOS                              | N         | %            |
|---|-----------|--------------|
| Anti-HCV CMIA inconclusivo e NAT não detectável | 45        | 0,36%        |
| Anti-HCV CMIA reagente e NAT detectável         | 7         | 0,05%        |
| Anti-HCV CMIA não reagente e NAT detectável     | 0         | 0%           |
| Anti-HCV CMIA reagente e NAT não detectável     | 0         | 0%           |
| <b>TOTAL</b>                                    | <b>52</b> | <b>0,40%</b> |

CMIA: quimioluminescência por micropartículas; NAT: teste de ácidos nucleicos.

Como observado no primeiro perfil sorológico apontado na Tabela 1, para as amostras inconclusivas ou fracamente positivas, ou seja, que apresentaram relação DO/CO dentro ou próximas do intervalo da zona de indeterminação (cinza), quando submetidas à metodologia NAT, não foram detectadas partículas virais de HCV, sugerindo resultados com falsa-positividade decorrentes da presença de reações cruzadas ou inespecíficas pela metodologia CMIA (21).

A literatura mostra que todas as amostras com resultados no limiar de reatividade são consideradas inconclusivas, muitas vezes em decorrência da presença de anticorpos inespecíficos ou de proteínas que possam gerar reatividade que não seja rela-

cionada com infecção pelo HCV, além de ligações inespecíficas entre imunoglobulinas presentes no soro ou plasma. Logo, qualquer reatividade no teste anti-HCV deve ser correlacionada com o histórico do paciente (21).

A qualidade do desempenho do teste diagnóstico é de grande relevância para assegurar que este apresenta resultados condizentes com os valores reais. A capacidade de determinação de valores verdadeiros para o analisado em questão é denominada como acurácia, sendo ela um parâmetro utilizado para a validação dos ensaios, assim como a sensibilidade e especificidade do método utilizado. Sensibilidade é definida como a capacidade do teste em detectar resultados verdadeiramente positivos; especificidade é a capacidade do teste em detectar resultados verdadeiros negativos. Desta forma, quanto maior a sensibilidade do teste, menores serão os índices de resultados falso-negativos; e quanto maior for a especificidade, menos casos falsos-positivos serão observados (22).

A metodologia CMIA é descrita como bastante efetiva para a detecção de anticorpos específicos anti-HCV, considerando as altas sensibilidade e especificidade de seus testes, tanto quando comparada a metodologias semelhantes quanto a distintas (10 23,24)

Por esta pesquisa ser um estudo transversal, ou seja, a pesquisa foi realizada por meio da análise de um único período, não houve, portanto, acompanhamento de doadores para os quais foi requisitada nova amostra (recoleta), devido a resultados inconclusivos de anti-HCV CMIA.

Analisando o segundo perfil sorológico apresentado na Tabela 1, apenas 7 (0,05%) dos candidatos à doação de sangue apresentaram anti-HCV reagente pela metodologia CMIA e NAT detectável. Desses sete, 5 (71,42%) doadores eram do sexo masculino e 2 (28,57%) do sexo feminino. A idade dos doadores estava entre 17 e 59 anos (média de  $38,42 \pm 12,67$  anos).

A reatividade para a hepatite C neste estudo foi de 0,05% das bolsas analisadas, corroborando com estudos realizados em Maringá, PR e Anápolis, GO, onde foi evidenciada, respectivamente 0,07% de reatividade para o HCV em um total de 93.490 bolsas triadas para o vírus no período entre janeiro de 2004

e dezembro de 2013 e 0,08% de positividade entre 13.663 bolsas durante o ano de 2010 (25,26).

A prevalência de resultados reagentes para HCV em doadores masculinos (71,42%) vai de encontro com outros relatos apresentados na literatura, como ocorrido nos estudos acima citados, com reatividade para o vírus de 65,57% em Maringá e 75% em Anápolis. Considerando o perfil dos doadores do hemocentro no período analisado, houve um maior índice de doadores masculinos; porém, como mostrado na Tabela 2, apesar deste fator, houve prevalência real de resultados positivos para HCV em homens, segundo a relação de reatividade frente ao total de doações segmentadas por sexo, como demonstrado em estudo realizado no Estado do Acre, o que evidencia uma prevalência de positividade sorológica para HCV em doadores do sexo masculino sobre as doações femininas entre os anos de 2001 e 2013 (25-27).

**Tabela 2.** Doações e taxa de reatividade segmentadas por sexo, no Hemocentro Regional de Passo Fundo – Hemopasso, RS, no período de julho de 2014 a junho de 2015.

|           | BOLSAS COLETADAS | AMOSTRAS REATIVAS PARA HCV |
|-----------|------------------|----------------------------|
| Total     | 12736 (100%)     | 7 (0,05%)                  |
| Masculino | 7552 (59,3%)     | 5 (0,06%)                  |
| Feminino  | 5184(40,7%)      | 2 (0,03%)                  |

Considerando os dados obtidos na pesquisa, como apresenta o terceiro perfil sorológico apontado da Tabela 1, não foi verificado nenhum resultado com anti-HCV CMIA não reagente associado a um resultado com NAT detectável (falso-negativo para CMIA), ou seja, nenhuma detecção no período de janela imunológica do HCV pelo teste NAT. Esse resultado era esperado, em decorrência do curto espaço de tempo analisado e da reduzida amostragem de doadores. Um estudo similar, realizado na Índia no período de janeiro a dezembro de 2012, analisando um total de 15.000 doações de sangue, teve resultados semelhantes ao presente estudo em relação à proporção amostral e de tempo analisado, não evidenciando detecção do vírus em período de



janela pelo teste NAT, considerando o imunoenensaio enzimático ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) para detecção de anti-HCV (28).

O processo de triagem clínica, quando eficiente, é de extrema importância para seleção de indivíduos isentos de riscos de doenças infecciosas, sendo essa uma hipótese apontada para a não evidenciação de registros de detecção de HCV, por meio do teste NAT, em período de janela imunológica, como demonstrou a pesquisa realizada no Hemocentro Coordenador da Bahia, com 45.621 doações ocorridas entre setembro de 2013 e março de 2014, utilizando a metodologia ELISA na detecção dos anticorpos específicos (29).

A utilização de teste NAT para a detecção de infecções por HCV em período de janela imunológica é considerada de grande importância; porém, a ocorrência de detecção de casos de hepatite C, durante esta fase específica, em serviços de hemoterapia é baixa, com índices variáveis entre as populações de distintos países. Na Índia, um estudo realizado entre setembro de 2012 e setembro de 2013, a detecção no período da janela imunológica para o vírus HCV foi de 1: 13.609 doadores, já na Argentina, entre os anos de 2010 e 2011, o mesmo perfil foi evidenciado em uma amostra entre 74.838 triadas (30,31).

No Brasil, o Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Santa Catarina – HEMOSC apresentou o rendimento do NAT para detecção de período de janela imunológica de um caso entre 424.125 doações para o HCV, utilizando CMIA para a detecção do anti-HCV, entre os anos de 2011 e 2013. Após a análise de mais de 700.000 amostras de sangue, durante o período compreendido entre janeiro de 2007 e julho de 2013, anterior e posteriormente à implementação da plataforma NAT no HEMOSC, foi constatado o aumento da soroprevalência de HCV (de 1,22 para 1,35 casos entre 1.000 doadores), havendo ainda redução da incidência de 0,12 para 0,06 a cada 1.000 doadores/ano, resultando na diminuição do risco residual em cerca de 3 vezes após a implementação do NAT (32,33).

Na última década, ocorreram grandes avanços no diagnóstico da hepatite C, com progressiva melhora na sensibilidade e especificidade dos testes utilizados para detecção de anticorpos contra o

HCV, possibilitando rápida identificação de infecções pelo vírus. O NAT tornou-se uma importante ferramenta na pesquisa destas infecções, por detectar a presença do vírus circulante e não a resposta do anticorpo para o vírus (34).

Para aumentar a segurança do receptor de sangue e hemoderivados, é exigido que os testes utilizados na triagem laboratorial apresentem alta sensibilidade. Sensibilidade de um teste diagnóstico é definida como a habilidade de detectar a presença de um patógeno em indivíduos realmente infectados; e a especificidade. É a capacidade de identificar corretamente a ausência da infecção por um agente patogênico (6,9).

A metodologia de quimioluminescência por micropartículas ARCHITECT® iSR 2000- Abbott apresenta especificidade de 99,60% e sensibilidade de 99,10%; o teste NAT possui especificidade e sensibilidade maior ou igual a 99,50% (14,34).

O teste NAT permite a diminuição da janela imunológica, período compreendido entre a fase inicial da infecção e o estabelecimento da resposta imune, onde ainda não for possível a detecção da presença de anticorpos pelos testes sorológicos de triagem convencionais. Logo, NAT, associado aos testes sorológicos, quando realizado nos serviços de hemoterapia, agrega maior segurança transfusional e qualidade aos hemocomponentes, uma vez que estas técnicas em conjunto se complementam (35).

As tecnologias baseadas em ácidos nucleicos permitem a detecção direta do RNA do HCV, possibilitando a identificação de indivíduos infectados com níveis até então indetectáveis de anticorpos contra o vírus, tornando, desta forma, o resultado mais seguro e confiável. Estudos realizados em vários países, como os Estados Unidos, Canadá, Austrália, Alemanha, França, Itália, Reino Unido e Suíça, com o intuito de analisar a efetividade do teste NAT, demonstraram que foi possível a detecção de ácidos nucleicos virais em amostras de doadores de sangue que apresentavam resultado não-reagente em testes sorológicos convencionais, havendo ainda a redução do período de janela imunológica de 70 para 10 dias (2,16).

Durante o período analisado, não houve ocorrência de resultados anti-HCV CMIA reagente com NAT não detectável (falso-positivo pela metodo-

logia CMIA), conforme o quarto perfil sorológico apresentado na Tabela 1. A presença de anticorpos anti-HCV nem sempre denota a existência de infecção presente, podendo representar resultado falso-positivo ou indicar contato prévio com resolução (cura) da hepatite C aguda. Assim, é mantida a necessidade de realização de testes confirmatórios em amostras com baixos valores da relação *sample/cut-off*, a fim de evitar resultados falso-positivos (10).

Os bancos de sangue são centros de triagem da Hepatite C, não sendo responsáveis pelo diagnóstico, servindo apenas para excluir bolsas potencialmente contaminadas. Desse modo, doadores suspeitos de contaminação devem ter sua positividade confirmada por técnicas de alta sensibilidade, sendo então encaminhados para investigação, confirmação e acompanhamento médico (26).

## CONCLUSÃO

As metodologias CMIA e NAT utilizadas em associação são de extrema importância para o aumento da segurança transfusional, pois o teste de NAT não só reduz o período de janela imunológica e diminui o risco de contaminações de receptores, como também auxilia na avaliação de resultados inconclusivos e falso-positivos obtidos por métodos sorológicos, que culminam no descarte de bolsas e exclusão do doador. A realização de estudos similares, em período de tempo e amostragem maiores deve ser estimulada, considerando resultados complementares e perfil epidemiológico dos doadores incluídos no estudo, visando a atualização de dados e reafirmação da importância de pesquisas já existentes.

## REFERÊNCIAS

- Rossetti ML; Silva CMD; Rodrigues JJS. Doenças infecciosas: diagnóstico molecular. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006.
- Ramos MM. Resultado reagente próximo ao limiar de reatividade: uma dificuldade no diagnóstico laboratorial da hepatite C. [Dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista. 2010.
- WHO. Hepatitis C. 2020. World Health Organization. [acesso em 03 set 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- WHO. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. Geneva: World Health Organization; 2018.
- SBH. Sociedade Brasileira de Hepatologia, SBI. Sociedade Brasileira de Imunologia. Consenso SBH e SBI sobre o tratamento da Hepatite C. Braz J Infect Dis. 2016; 20(2 Supl. 1):S2-S7.
- BRASIL. Resolução RDC n. 158, de 04 de fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União, Brasília, 25, de 05 fev. 2016.
- Seitz R; Heiden M. Quality and Safety in Blood Supply in 2010. Transfus Med Hemother. 2010;37(3):112–117. DOI: 10.1159/000314497
- SBH. Hepatite C - Saindo da escuridão. 2014. Sociedade Brasileira de Hepatologia. [acesso em 10 dez 2019]. Disponível em: [http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/dia\\_mundial\\_hepatite\\_c.pdf](http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/dia_mundial_hepatite_c.pdf)
- Garcia FB; Gomide GPM; Pereira; GA; Moraes-Souza H. Importância dos testes sorológicos de triagem e confirmatórios na detecção de doadores de sangue infectados pelo vírus da hepatite C. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2008;30(3):218-222. DOI: 10.1590/S1516-84842008000300011
- Pereira FM; Bertollo LA; Zarife MAS. Comparação de dois testes automatizados por quimioluminescência para a detecção de anticorpos contra o vírus da hepatite C. Rev Pan-Amaz Saúde. 2010;1(4):17-21. DOI: 10.5123/S2176-62232010000400003
- Kesli R; Ozdemir M; Kurtoglu MG; Baykan M; Baysal B. Evaluation and comparison of three different anti-hepatitis C virus antibody tests based on chemiluminescence and enzyme-linked immunosorbent assay methods used in the diagnosis of hepatitis C infections in Turkey. J Int Med Res. 2009;37(5): 1420-1429. DOI: 10.1177/147323000903700516
- Fernandes CAS. Impacto de testes sorológicos e moleculares na avaliação clínica da fase inicial da infecção pelo vírus da Hepatite C. [Dissertação] Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, 2012.
- Pereira FM. Avaliação da utilização do teste immunoblot recombinante (RIBA) no diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) em doadores de sangue com anti-VHC reagente. [Dissertação] Salvador: Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, 2011.

14. ABBOTT Laboratories. ARCHITECT® System Anti-HCV. 2014.
15. Hans R; Marwaha N. Nucleic acid testing-benefits and constraints. *Asian J. Transfus. Sci.* 2014;8(1):2-3. DOI: 10.4103/0973-6247.126679
16. Lima DS. Estudo comparativo de metodologias de triagem para HIV e HCV em doadores de sangue. *AC&T Cient.* 2011;1(3):1-22.
17. Dwyre DM; Fernando LP; Holland PV. Hepatitis B, hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century. *Vox Sang.* 2011;100(1):92-98. DOI: 10.1111/j.1423-0410.2010.01426.x.
18. BRASIL. Teste de Amplificação de Ácidos Nucléicos (NAT) para detecção dos vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e da Hepatite C (HCV). Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 26; 2013.
19. FIOCRUZ. Teste NAT de Bio-Manguinhos passa a ser obrigatório em bancos de sangue do país. Agência Fiocruz de Notícias. 2011.[acesso em 15 dez 2019]. Disponível em: <http://www.agencia.fiocruz.br/teste-nat-de-bio-manguinhos-passa-ser-obrigat%C3%B3rio-em-bancos-de-sangue-do-pa%C3%ADs>
20. BRASIL. Resolução nº466/12 de 12 de dezembro de 2012. Conselho Nacional de Saúde e Ministério da Saúde. Orienta a pesquisa com seres humanos. Brasília, DF; 2012.
21. Rêgo MOS; Souza MMM; Menezes RAO; Souza MJC; Barbosa FHF; Boller MAA. Estudo comparativo entre ensaios sorológicos utilizados no diagnóstico de hepatite C no laboratório central de saúde pública de Macapá-Amapá. *Ciência Equat.* 2013;3(1):1-8.
22. Ferreira AW; Moraes SL; Beck ST. Imunoensaios: fundamentos e aplicações. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
23. Echevarria JM; Avellón A; Jonas G; Hausmann M; Vockel A; Kapprell HP. Sensitivity of a modified version of the ARCHITECT anti-HCV test in detecting samples with immunoblot-confirmed, low-level antibody to hepatitis C virus. *J Clin Virol.* 2006;35(4):368-372. DOI: 10.1016/j.jcv.2005.11.006
24. Fletcher GJ; Raghavendran A; Sivakumar J; Samuel P; Abraham P. Diagnostic reliability of Architect anti-HCV assay: Experience of a tertiary care hospital in India. *J Clin Lab Anal.* 2018;32(2):e22245. DOI:10.1002/jcla.22245
25. Pereira GC; Bonafê SC. Soroprevalência para doenças infecto-contagiosas em doadores de sangue da cidade de Maringá-Paraná. *Rev Uningá.* 2015;43:16-24.
26. Costa AG, Moraes PB, Cruvinel KPS, Stival MM, Lima LR. Incidência de hepatite C em doadores de sangue do município de Anápolis no ano de 2010. *Universitas: Ciênc Saúde.* 2013;11(1):11-17. DOI: 10.5102/UCS.V11N1.1730
27. Fujimoto DE; Warden CF; Koifman RJ. Tendência temporal da incidência de hepatite viral B e C no estado do Acre, no período de 2001 a 2013. *Ciência em Foco.* 2019;3(2):81-96.
28. Chigurupati P; Murthy KS. Automated nucleic acid amplification testing in blood banks: An additional layer of blood safety. *Asian J. Transfus. Sci.* 2015;9(1):9-11. DOI: 10.4103/0973-6247.150938
29. Piñeiro TSG. Caracterização dos inaptos sorológicos antes e depois da implantação do teste de ácido nucleico no sistema único de saúde na Bahia. [Dissertação] Salvador: Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, 2015.
30. Niazi SK; Bhatti FA; Salamat N; Ghani E; Tayyab M. Impact of nucleic acid amplification test on screening of blood donors in Northern Pakistan. *Transfusion.* 2015;55(7):1803-1811. DOI: 10.1111/trf.13017
31. Flichman DM; Blejer JL; Livellara BI; Re VE; Bartoli S; Bustos JÁ; Ansola CP; Hidalgo S; Cerda ME; Levin AE; Huenul A; Riboldi V; Treviño EM; Salamone HJ; Nuñez FA; Fernández RJ; Reybaud JF; Campos RH. Prevalence and trends of markers of hepatitis B virus, hepatitis C virus and human Immunodeficiency virus in Argentine blood donors. *BMC Infect Dis.* 2014;14(218):1-9. DOI: 10.1186/1471-2334-14-218
32. Petry A. Implantação dos testes de amplificação de ácidos nucleicos HIV/HCV Bio-Manguinhos na triagem de doadores de sangue: questões epidemiológicas e logísticas. [Tese] Florianópolis: Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, 2013.
33. 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): 418-425. DOI: 10.1590/0037-8682-0133-2014
34. Oliveira AG; Santos RS; Paula LB; Reis AAS. A importância da tecnologia de amplificação de ácidos nucleicos para a detecção do vírus da hepatite C em bancos de sangue. *Rev. Univ. Vale Rio Verde.* 2012;10(1): 313-328. DOI: 10.5892/ruvr.2012.101.313328
35. BRASIL. Implantação e rotina dos testes de ácidos nucleicos (NAT) em serviços de hemoterapia – Manual operacional. 1. Ed. Brasília: Ministério da Saúde; Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. 2013.