

ESTA PALESTRA NÃO PODERÁ
SER REPRODUZIDA SEM A
REFERÊNCIA DO AUTOR



Transmissão de doenças infecciosas por transfusão

Loren Queli Pereira

- Mestranda em Medicina Tropical e Infectologia – UFTM
- Orientador: Dr. Helio Moraes de Souza

Fortaleza, 08 de Junho de 2018

Linha de Pesquisa

- Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical e Infectologia da UFTM – Universidade Federal do Triângulo Mineiro.
- Área de concentração: Parasitologia e Imunologia Aplicadas.
 - **Hemoterapia – Segurança Transfusional**
- **Tema:** Risco de transmissão transfusional da Leishmaniose visceral

Contexto da apresentação

- Transfusão sanguínea
- Transmissão transfusional de patógenos
- Fatores relacionados à transmissão
- Doenças infecciosas e TTP
- Patógenos emergentes e reemergentes
- Medidas de controle
- Considerações finais

Transfusão sanguínea

❖ Há cinco décadas, o sangue era a única opção disponível para tratar:

Anemia

Distúrbios
plaquetários


Hipovolemia

outras
condições

• Atualmente, o sangue e seus componentes **são relacionados como medicamentos**;

• A transfusão de sangue tem muitos efeitos adversos como as drogas.

Transfusão sanguínea

- 
- Manter um suprimento de sangue seguro constitui um importante desafio para os bancos de sangue;
 - As conseqüências de um fornecimento de sangue inseguro são **muito graves** e um **problema de saúde pública**.

OMS - Descreve como sangue seguro:

“Sangue que não contém quaisquer agentes infecciosos, drogas, álcool, substâncias químicas, ou outros fatores estranhos que possam causar danos, perigo ou doença para o destinatário.”

Transfusão sanguínea

- Um dos parâmetros mais importantes para o sangue seguro:
- É o sangue não ser infeccioso aquele isento de patógenos;
- Impossível atingir o risco zero;

O risco de infecção via hemocomponentes diminuíram significativamente ao longo da anos - **risco não foi completamente eliminado.**

Transmissão Transfusional de patógenos (TTP)

- Embora o risco de infecções transmitidas por transfusão hoje seja mais baixo que antes



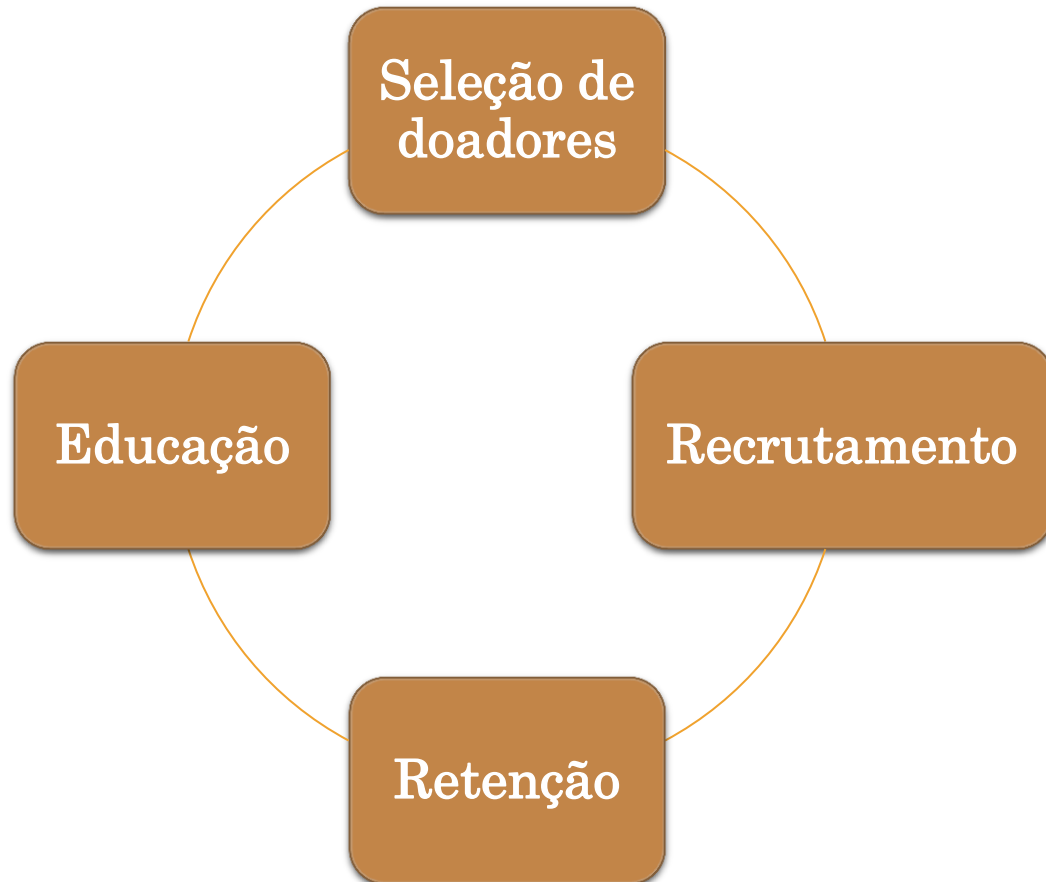
- O fornecimento de produtos de sangue permanecem sujeitos a contaminação com patógenos humanos conhecidos e ainda não identificados

Fatores relacionados à TTP

- ✓ **Prevalência do patógeno na população;**
- ✓ **Patógeno tem um ciclo de vida no sangue;**
- ✓ **'status' imunológico do receptor;**
- ✓ **Características físicas que os façam resistir às etapas de processamento e conservação dos hemocomponentes.**

Sangue seguro

- Um requisito crucial na obtenção é ter um **programa nacional:**



❖ De acordo com a OMS: O sangue seguro é um direito universal.

❖ Os doadores voluntários foram relatados como os mais seguros grupo de doadores.

Doenças infecciosas X TTP

- Infecções bacterianas
- Infecções parasitárias
- Infecções virais
- Infecções emergentes e reemergentes

Infecções bacterianas

Principal causa de morbidade e mortalidade relacionadas à transfusão;

Contaminação é mais frequente nos concentrados de plaquetas (PLT) que nos concentrados de hemácias (RBC)

Microorganismos podem sobreviver e propagar-se sob as condições de armazenamento normalmente utilizadas para PLT, mas menos para RBC.

Infecções bacterianas

- Frequentemente divididas de acordo com o local de origem:



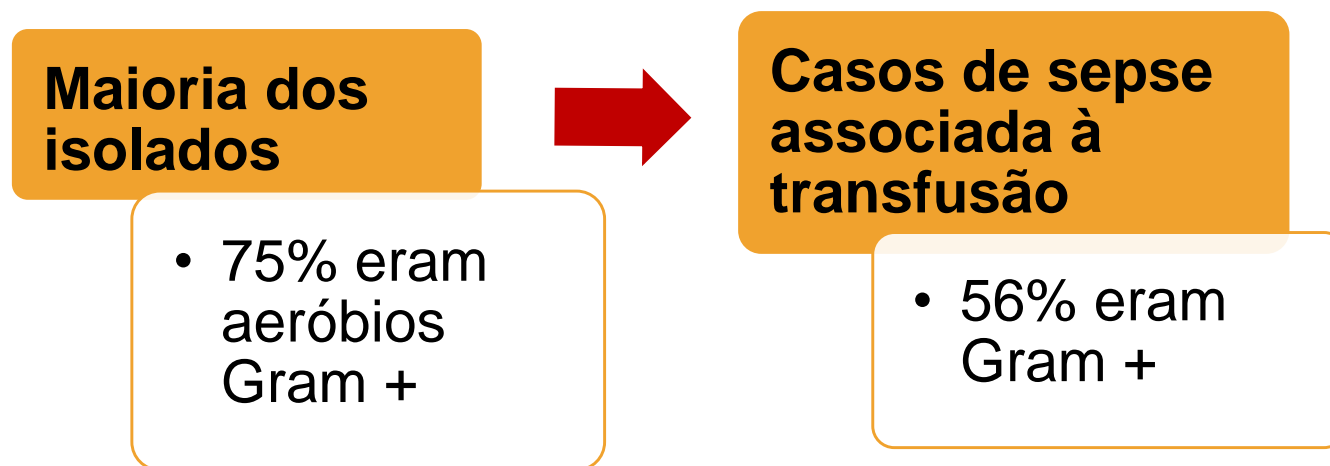
❖ Mais comumente a contaminação ocorre:

- ✓ Durante a coleta de sangue
- ✓ Durante manuseio de produtos de sangue oc

Infecções bacterianas

Bactérias predominantemente isoladas são geralmente comensais da microbiota da pele ou do trato gastrointestinal.

Um relatório da Cruz Vermelha Americana sobre a detecção de contaminações bacterianas nas plaquetas mostrou:



Infecções parasitárias

Infecções parasitárias

- **Tripanossomatídeos**

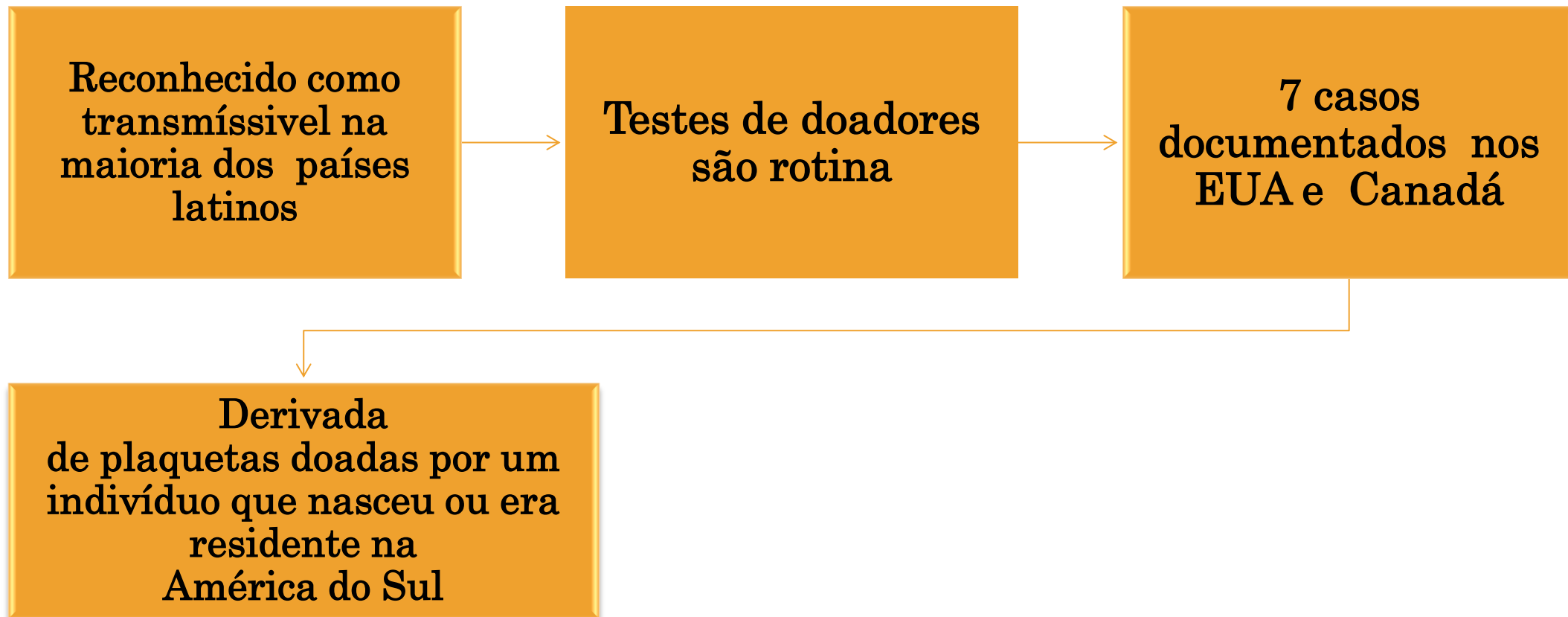
Indivíduo pode ter o parasito circulante no sangue periférico por mais de 30 anos

Sem apresentar alterações clínicas e hematológicas

Pacientes assintomáticos são fonte potencial de transmissão de *L. Chagasi (infantum)* e *T. cruzi*

Infecções parasitárias

❖ Doença de Chagas



Infecções parasitárias

❖ Doença de Chagas

- Possibilidade de transmissão aventada em 1936 na Argentina e confirmada em 1952 no Brasil.
- **Processo migratório no sentido campo-cidade;**
- Alta prevalência de doadores chagásicos nos bancos de sangue do **Brasil (6,9%)** e da **América Latina (6,5%)**, nas décadas de 60 e 70;
- A partir da década de 80, tornou-se o **principal mecanismo de transmissão da doença na maioria dos países endêmicos;**
- **Hoje a prevalência em doadores no Brasil é menor que 0,2%.**

Infecções parasitárias

❖ Leishmaniose visceral

Incidência de casos

- 3.500 casos/ano são da forma aguda da doença – representa apenas 15%
- Região Nordeste: concentram 47% dos casos

Letalidade média

- Entre 2005 e 2008: 6,3%
- 2014: 6,9%

Infecções parasitárias

❖ Leishmaniose visceral

Estudos na Europa mostraram:



- ❖ Indivíduos assintomáticos são encontrados entre os doadores de sangue

TT de *Leishmanias*



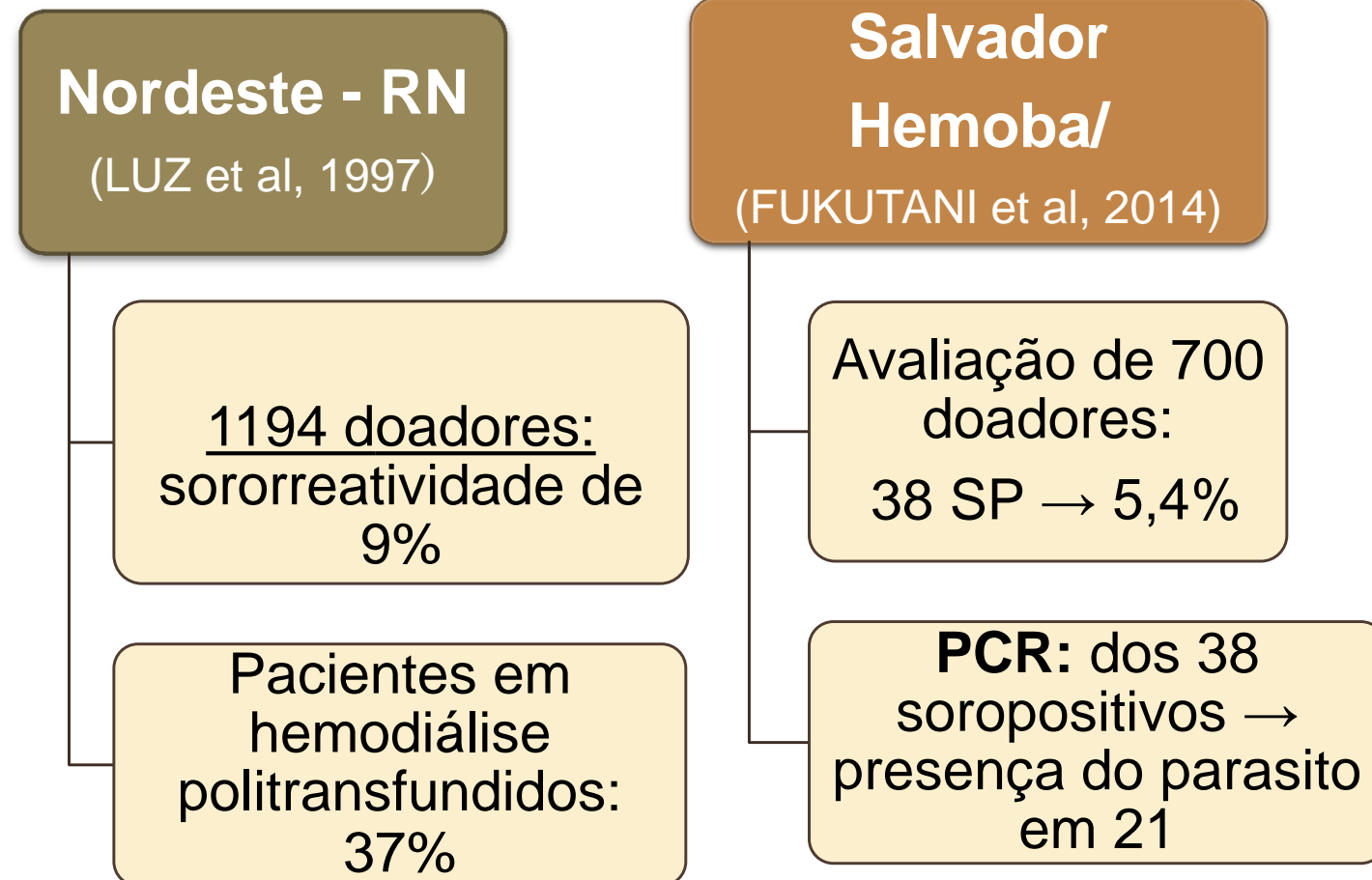
Pode ser uma fonte de transmissão em paralelo com o transplante de órgãos

(LE FICHOUX e cols, 1999; RIERA e cols, 2004; COLOMBA e cols, 2005; SCARLATA e cols, 2008)

Infecções parasitárias

❖ Leishmaniose visceral

Prevalência de ac anti-*leishmania* em doadores de sangue



Infecções parasitárias

❖ Malária

Risco de Transmissão Transfusional:

Áreas de baixa
endemia

- É introduzido de viajantes ou imigrantes de áreas altamente endêmica por indivíduos geralmente imunocompetentes.

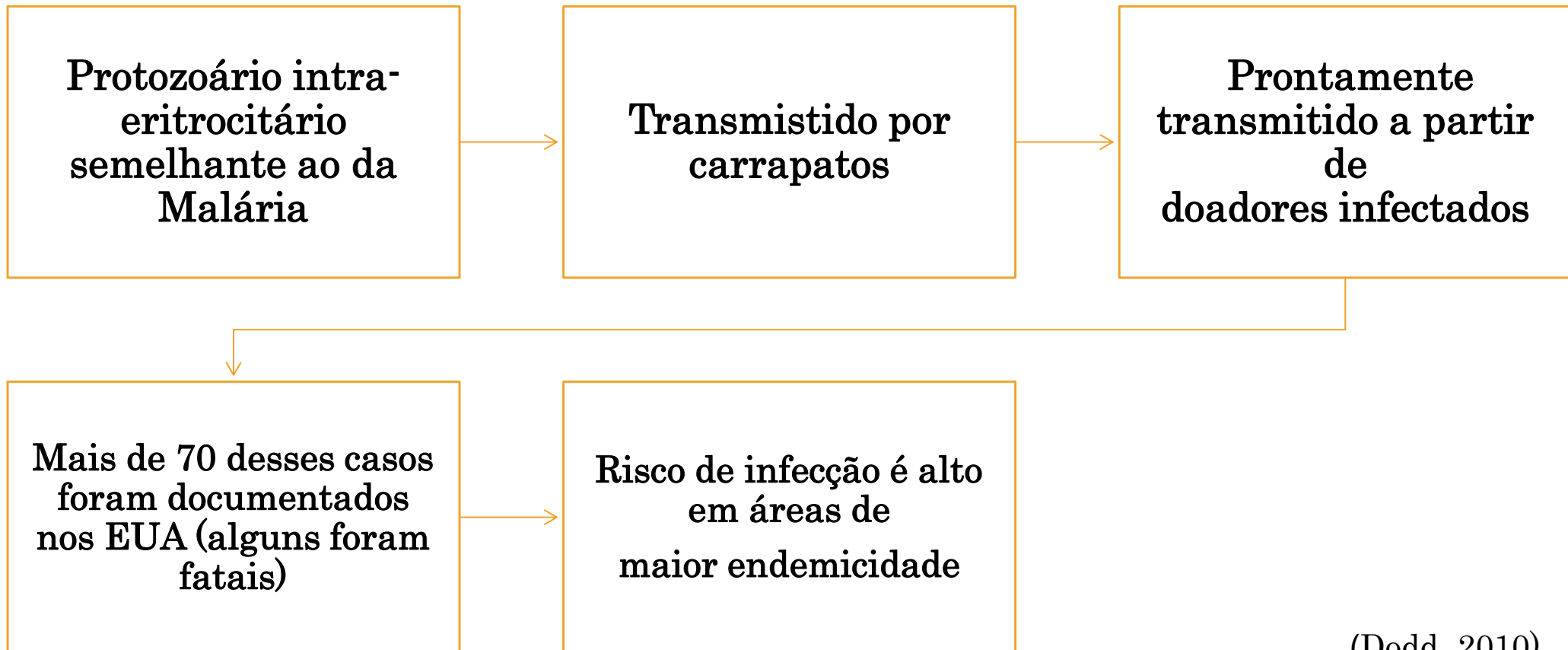
Indivíduos
imunocompetentes

- Depois de muitos anos de infecção ainda pode abrigar o parasita.

Infecções parasitárias

❖ Babesiose

- ✓ Protozoários do gênero *Babesia spp*, família do *Plasmodium*

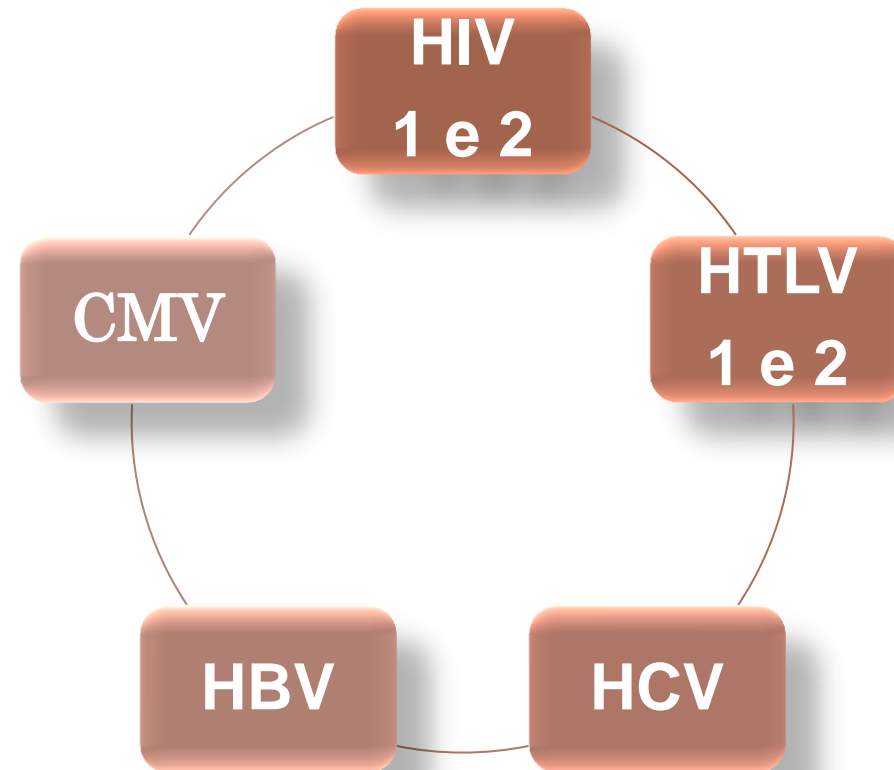


(Dodd, 2010)

Infecções virais

Infecções virais

- Muita atenção foi e é dada para a prevenção;
- Dado o potencial de transmissão durante o período de janela imunológica.



Infecções virais

❖ HIV/AIDS

- Primeira infecção emergente a ter profundo impacto e inesperado sobre a segurança do sangue.
- Comum entre: gays, imigrantes haitianos, toxicodependentes e hemofílicos.
- Alguns casos observados entre indivíduos nos quais único fator de risco potencial era apenas o recebimento prévio de uma transfusão de sangue.
- Pelo menos 12.000 casos TT ocorreram apenas nos EUA.

INFECÇÕES VIRAIS

❖ HBV/HCV

HBV

- Em todo o mundo, dois bilhões de pessoas foram infectadas;
- Mais de 350 milhões de pessoas com infecção ao longo da vida.

HCV

- Estima-se que 170 milhões de pessoas estão cronicamente infectadas

- ✓ A alta frequência de infecção por HBV e HCV em doadores de sangue defende a implementação de triagem rigorosa.

INFECÇÕES VIRAIS

- ❖ Citomegalovírus e Herpesvírus – 8 (Sarcoma de Kaposi)
- ✓ Transmissão transfusional já foi descrita;
- ✓ Podem representar ameaça significativas, **especialmente em imunossuprimidos.**

Patógenos emergentes e/ou reemergentes

Patógeno reemergente

➤ Malária

Decaiu no Brasil, mas atenção à transmissão transfusional que ainda pode acontecer.

Grande problema de saúde.

Ainda presente na Amazônia, com notável aparecimento na região da Mata atlântica.

Casos da doença acontecendo em São Paulo.

Patógeno reemergente

➤ **Malária**

- **1911**: Primeiro relato de transmissão transfusional no mundo;
- Principal hemocomponente contaminado: **CH (parasito intraeritrócitário)**;
- Não há nenhum método de inativação de patógenos para CH.

Métodos de diagnósticos:

- ✓ **Elisa** – problema janela imunológica
- ✓ **Teste de Biologia molecular** – melhor método

Patógeno reemergente

➤ Malária

Áreas não endêmicas

4 casos em São Paulo

- Indivíduos assintomáticos que entraram em contato com o bioma Mata atlântica

1 morte

- Paciente esplenectomizado (imunossuprimido)

Casos relatados

- Foram possíveis, pois os receptores de sangue desenvolveram os sintomas da doença.

Patógeno reemergente

➤ Malária

- Projeto da Fundação Pró-sangue Hemocentro de São Paulo

Mora na região da mata atlântica?

- Triagem clínica
- Gota espessa
- Elisa
- PCR Real Time
- Correlacionar os dados epidemiológicos com os resultados dos testes.

Patógeno reemergente

➤ Febre amarela

- Reaparecimento, principalmente no estado de São Paulo com a morte de macacos.
- Hoje acometendo o homem nos estados de SP, MG e RJ, com 81 mortes entre 01/07/2017 a 30/01/2018.
- ❖ **Medidas preventivas:**
 - Vacina;
 - Produzir em quantidade suficiente, principalmente em casos de epidemia.

Patógeno emergente

➤ Chikungunya

Mesmo
comportamento e
forma de
transmissão da
Dengue

Não há vacina

Sintomas:
Indivíduo
acometido com dor
articular por até 6
meses

Inapto a doação
até recuperação
completa

Patógeno emergente

➤ Zika



- Principal consequência é a microcefalia.

- Primeiro caso da doença descrito em 1947.

- No Brasil teve bastante notoriedade com as Olimpíadas e Copa do Mundo (2014).

- **Primeiro caso de transmissão transfusional:**
- Campinas/SP com transfusão após procedimento de transplante hepático.
- Após a doação de sangue passado alguns dias, o doador avisou que estava com a doença, mas já havia transfundido o CH, porém não houve complicações para o receptor.

Medidas de controle

- Após epidemia de HIV – Década de 80

Maioria dos países

- Política de utilização racional do sangue e transfusão de sangue seguro.

Muitos patógenos
(Vírus e parasitos)

- Não receberam uma legislação específica de triagem nos serviços de hemoterapia.

Legislação brasileira de hemoterapia - Nº 158, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2016

- **Testes sorológicos:** doença de Chagas, hepatites B e C, sífilis, HTLV 1 e 2, HIV 1 e 2 e para malária em regiões endêmicas.

(RDC-ANVISA nº RDC nº 34 de 2014)

Medidas de controle

- Bancos de sangue no Brasil a partir da década de 80:



- Há ainda doenças parasitárias que não são rotineiramente triadas.



- **Parasitas mais comumente descritos na literatura:** *Plasmodium spp*, *Trypanosoma cruzi*, *Babesia microti* e *Leishmania spp* (SINGH & SEHGAL, 2010)



- Doenças parasitárias obrigatoriamente investigadas na triagem sorológica: **doença de Chagas e em regiões de alta endemicidade, a malária.**

Redução de patógenos

➤ Filtro de leucodepleção

- É um método viável;
- Alternativo;
- Baixo custo quando comparado às outros métodos;
- Sem descartar um número considerável de unidades de sangue;
- Filtração no momento da coleta e após o armazenamento de sangue infectado: **redução substancial de patógenos intracelulares e livres**

➤ **Formas de uso:**

- Pré-estocagem (coleta) e pós armazenamento (transfusão).

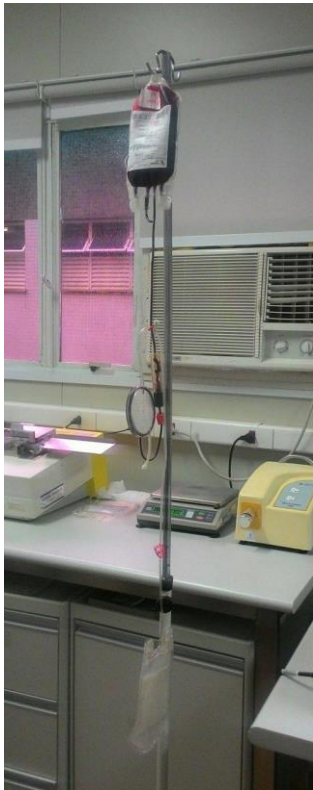
Redução de patógenos

➤ Filtro de leucodepleção



Redução de patógenos

- Filtro de leucodepleção
- ❖ Pré-estocagem (coleta)



Arquivo pessoal:
Hemocentro Regional de Uberaba

Redução de patógenos

➤ Filtro de leucodepleção



➤ Métodos de Estudo:

- Hemocomponentes foram infectados com *Leishmania* e filtrados pré estocagem e pós estocagem.

➤ Resultados:

- Filtração ST pré estocagem ↓ amastigotas em 3 a 4 logs.
- Filtração CH 14 dias ↓ 4 logs amastigotas e 8 logs promastigotas

Inativação de patógenos

➤ Tratamento Fotoquímico

Princípio do método

(JIMENEZ-MARCO et al, 2016)

- Baseado na **tecnologia de inativação de patógenos**

Utiliza fotossensibilizadores e iluminação de Luz ultravioleta (VOX e Cols, 2015)

Reduz o potencial de proliferação de agentes patogênicos

Danifica biomoléculas/DNA

Inativação de patógenos

➤ Tratamento Fotoquímico

❖ Possíveis limitações:

- Ainda não empregado no Brasil;
- Comprovada eficácia apenas em Plaquetas;
- Custos elevados;
- Longo efeito de alguns aditivos e
- Incapacidade de inativar certos patógenos – bactérias formadoras de esporos.

Inativação de patógenos

➤ Método Intercept

Status atual da inativação de patógenos nos EUA:

- Antes de realizar a inativação em plaquetas tinha um alto número de casos de sepse bacteriana;
- Iniciou em 2014;
- Pode ser usado como medida de prevenção e
- **Remove praticamente todo o risco de transmissão.**

Inativação de patógenos

➤ Método Intercept

- Todos os patógenos são atingidos positivamente;
- Ainda não há uma política para tratar todos os hemocomponentes, por exemplo, CH.

- Foco da inativação em plaquetas: **bactérias e patógenos emergentes** (interesse ativo de implementação);
- Em alguns locais dos EUA já foram implementados.

- Implementados com sucesso em alguns países da Europa: **França, Bélgica, Suécia e outros.**

Inativação de patógenos

➤ Método Intercept

❖ Nos EUA:

- Utilizado em plaquetas e plasma;
- Não há um método para CH;
- Devido à eficácia do método todos os outros podem ser substituídos por este de inativação.

❖ No Brasil:

- Busca aprovação

Considerações finais

- **A ameaça de agentes infecciosos (emergentes/reemergentes);**
- **Testes sorológicos** - protege só contra este agente sozinho;
- **Desleucocitação e Tratamento Fotoquímico** de componentes sanguíneos elimina vários agentes patogênicos;
- **Tratamento fotoquímico do plasma e concentrado de plaquetas** disponíveis hoje – nenhum para CH foi trazido para o mercado;
- Até o desenvolvimento de um teste adequado para doenças que ainda não são rotineiramente triadas – **Filtro de leucodepleção** é uma alternativa.

Obrigada!

Loren Queli Pereira

Laboratório de Diagnóstico e Pesquisa em Hematologia e
Hemoterapia - UFTM

lorenbiomedica@gmail.com