



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA  
MESTRADO PROFISSIONALIZANTE CONCENTRAÇÃO:  
VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Amal Kozak Nóbrega

VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA:  
AVALIAÇÃO E CONTROLE DE RISCO DE INFECÇÕES VIRAIS DE  
HIV/HBV/HCV TRANSMISSÍVEIS POR TRANSFUSÃO

SALVADOR/BAHIA

Maio/2009



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA  
MESTRADO PROFISSIONALIZANTE CONCENTRAÇÃO:  
VIGILÂNCIA SANITÁRIA

VIGILANCIA SANITÁRIA EM SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA:  
AVALIAÇÃO E CONTROLE DE RISCO DE INFECÇÕES VIRAIS DE  
HIV/HBV/HCV TRANSMISSÍVEIS POR TRANSFUÇÃO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva com área de concentração em Vigilância Sanitária.

Amal Kozak Nóbrega

Orientadora: Profa. Dra. Ediná Alves Costa

SALVADOR/BAHIA

Maio/2009

Nóbrega, Amal Kozak

Vigilância Sanitária em Serviços de Hemoterapia:  
avaliação e controle do risco de infecções virais  
HIV/HBV/HCV Transmissíveis por Transfusão.

Salvador, 2009. 53p

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em  
Saúde Coletiva como parte dos requisitos para obtenção  
do grau de Mestre em Saúde Coletiva com área de  
concentração em Vigilância Sanitária.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA  
MESTRADO PROFISSIONALIZANTE CONCENTRAÇÃO:  
VIGILÂNCIA SANITÁRIA

VIGILANCIA SANITÁRIA EM SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA:  
AVALIAÇÃO E CONTROLE DE RISCO DE INFECÇÕES VIRAIS DE  
HIV/HBV/HCV TRANSMISSÍVEIS POR TRANSFUSÃO

Amal Kozak Nóbrega

Orientadora: Profa. Ediná Alves Costa

DISSERTAÇÃO MESTRADO PROFISSIONALIZANTE

COMISSÃO JULGADORA

Presidente: Profa. Dra. Ediná Alves Costa

Examinador: Prof. Dr. Geraldo Lucchese

Examinador: Prof. Dr. Marcelo Addas Carvalho

## AGRADECIMENTOS

Aos meus queridos pais, acima de tudo pela sabedoria em valorizar e estimular a busca do conhecimento.

A toda minha família, pelo apoio e compreensão pela minha ausência.

A Lourinaldo, meu marido pelo seu incondicional amor, apoio, consultoria e crítica, atributos sem os quais este trabalho não teria sido concluído.

A Juliana, Ricardo Anna Julia e Rafael, filhos, neta e genro pelo grande incentivo, amor, inspiração e compreensão em aceitar e entender a minha ausência temporária.

A Profa. Ediná, exemplo e grande inspiradora no campo da Vigilância Sanitária, pelo carinho persistência, paciência e valiosa contribuição.

A toda equipe do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia pela dedicação.

A toda a equipe da Gerencia de Sangue da ANVISA, pelo carinho, alegria, convívio instigante, provocação e incentivo nessa empreitada.

A toda equipe da Gerência Geral de Sangue Tecidos e Órgãos pela convivência e longas horas de discussão, inquietação e reflexão sobre o Sistema de Vigilância Sanitária.

A Beatriz Mc Dowell grande batalhadora da saúde e minha incentivadora.

A ANVISA por valorizar a formação dos trabalhadores e financiar esse estudo.

Aos meus colegas de curso pelas longas horas de convivência e aprendizado mútuo.

A Diretoria de Vigilância Sanitária do Distrito Federal pelo acolhimento, apoio e carinho.

Ao Jader Gonzalez, grande pessoa, amigo e sempre disposto a ajudar.

A todos os meus colegas da Vigilância Sanitária do Brasil que acreditam num sistema de saúde mais justo, universal, equânime.

## Lista de Siglas e Abreviaturas

AABB	American Association of Blood Banks – Associação Americana de Bancos de Sangue
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AIDS	Acquired Disease Syndrome
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CNPSH	Coordenação Nacional das Políticas de Sangue e hemoderivados
HIV	Human Immunodeficiency Vírus - Vírus da Imunodeficiência Humana
HBV	Hepatitis B Vírus - Vírus da Hepatite B
HC	Hepatitis C Vírus - Vírus da Hepatite C
NAS	National Academy of Science – Academia Nacional de Ciências
NCR	National Council Research
NAT	Nucleic Acid Techniques – Técnica do Ácido Nucléico
SUS	Sistema Único de Saúde
TTI	Transfusion Transmitted Infections – Infecções transmissíveis por transfusão
Visa	Vigilância Saniária

## Sú

Introdução .....	01
1. Objetivos.....	06
1.1 Objetivo geral .....	06
1.2. Objetivos específicos .....	06
2. Metodologia.....	06
3. Considerações sobre a transfusão sanguínea .....	07
4. Elementos teóricos sobre o risco em saúde .....	10
4.1 O risco e suas abordagens .....	10
4.2 O risco transfusional na perspectiva da vigilância sanitária .....	18
5. O modelo .....	21
5.1 Estudo dos fatores de risco em hemoterapia .....	26
5.2 A cadeia transfusional .....	30
5.3 A rede causal .....	34
5.4 Rede causal para riscos transfusionais de HIV, HCV e HBV .....	36
5.5 Análise das variáveis dependente e explicativas .....	37
5.5.1 Variável dependente: risco transfusional de HIV, HBV e HCV .....	37
5.5.2. Fator de risco: período de janela .....	38
5.5.3 Fator de risco: falso negativo decorrente de erros laboratoriais .....	40
5.5.4 Fator de risco: indicador de risco sanitário do serviço de hemoterapia .....	42
5.5.5. Fator de risco: razão doador de repetição para doador de 1ª vez .....	44
5.5.6 Fator de risco: prevalência de HIV, HBV e HCV .....	45
5.5.7 Fator de risco: índice de desenvolvimento humano (IDH) .....	46
6. O modelo estatístico .....	48
Conclusão .....	49
Referências .....	52

## **Abstract**

*This study aims to develop a theoretical model in order to provide quantitative evaluations on HIV, HBV and HCV transfusion-transmitted viral infectious risks, so as to guide health inspections. Most adverse events in health practice happen in an uncontrolled environment, giving it a random bias. Hence, no matter how much information factors and procedures are gathered, it is not possible to foresee the precise outcome. Such is the case in blood transfusion, for even if done in strict accordance to all technical guidelines one cannot assert that the receptor will be safe from adverse effects. On the other hand, health inspections are Public Health measures taken to minimize or reduce transfusion transmitted infectious risks, and must use a more scientific approach to try to compensate for uncertainty. In practice, health inspections have referenced the Risk Paradigm as proposed by the U.S. National Academy of Sciences (NCR, 1983), a paradigm of technical approaches to the appraisal of risks, which estimates risks relating risk sources to damages. Notwithstanding information provided by this paradigm, blood inspections as an eminently preventive measure to control risks associated with HIV, HBV and HVC infection by the transfusion of screened blood lack quantitative models, both assessment and management, which relate risk factors in the transfusion chain to transfusion damage, instead of linking source of risk to damage. To fill that void, this study selected main risk factors which explain transfusion transmitted infectious of HIV, HBV and HCV in trying to find their relation to the transfusion risk. So to establish this, theoretical bases have been revised under the scope of the Social Sciences and by Technical Approaches (quantitative), so as to understand and classify risk factors associated to transfusion transmitted infectious of HIV, HVC and HBV in the form of variables and also included criteria to their inclusion in a causal network. The chosen variables were: Human Development Index (IDH), prevalence of viral infection researched in donor group, window period, regular donor/new donor ratio, false negative results due to lab errors, sanitary risk indicator. This model aims to, after validation, be used to take informed decisions taking into consideration the complexities involved in controlling the risk for transfusion transmitted infectious, in association to other control instruments.*

*Keywords: health inspection, transfusion risk, HIV, HBV, HCV*



## **Resumo**

*Este estudo tem como objetivo desenvolver um modelo teórico quantitativo dos riscos transfusionais de HIV, HBV e HCV capaz de orientar com base em informação a ação de Vigilância Sanitária de Sangue. A imensa maioria dos eventos adversos relativos ao campo da saúde ocorre em um ambiente de incerteza, o que confere as variáveis envolvidas no processo um caráter não determinístico ou aleatório. Nesse sentido, por mais informações que se possa coletar sobre fatores e procedimentos, não é possível prever com exatidão um determinado resultado. Este é o caso da transfusão sanguínea objeto do presente estudo, pois mesmo produzida e realizada em estrita aderência aos preceitos técnicos de captação, seleção, triagem clínica e epidemiológica, testagem do sangue, indicação e administração, não se pode afirmar, com exatidão, que o receptor esteja isento de risco de eventos adversos. Por outro lado, como área da Saúde Pública, a Vigilância Sanitária na sua função social de Estado ao minimizar ou reduzir os riscos transfusionais deve imprimir um caráter mais científico na sua função de lidar com a incerteza. Na prática, suas ações têm se referenciado no Paradigma do Risco, proposto pela National Academy of Science (NCR, 1983) nos EUA, marco na abordagem técnica de controle de riscos, que estima o risco relacionando a fonte de risco ao dano. Não obstante, as informações fornecidas por esse Paradigma, a Vigilância de Sangue como prática eminentemente preventiva (ex ante), ao controlar os riscos de HIV, HBV e HCV transfusionais se ressentem de modelos quantitativos de controle dos riscos que relacionem os fatores de risco presentes na cadeia transfusional com o dano transfusional, em vez de ligar a fonte de risco com o dano. Para preencher essa lacuna, o presente estudo selecionou os principais fatores de risco que explicam as infecções de HIV, HBV e HCV transmissíveis por transfusão buscando sua relação com o risco de transmissão desses agravos. Para sua fundamentação procedeu à revisão das bases teóricas do risco na perspectiva das ciências sociais e da abordagem técnica (quantitativa). A partir dessa análise buscou compreender e classificar os fatores de risco associados à transmissão transfusional de HIV, HBV e HCV sob a forma de variáveis ou indicadores e definiu critérios para sua inclusão em uma rede causal. As variáveis explicativas do risco selecionadas foram: Índice de Desenvolvimento humano - IDH, prevalência de HIV, HBV e HCV na população doadora, período de janela, razão entre doador de repetição e doador de primeira vez, resultado falso negativo decorrente de erros laboratoriais, indicador de risco sanitário do Serviço de Hemoterapia. Esse modelo, após sua validação na prática, se presta a apoiar decisões informadas, todavia considerando a complexidade do controle de riscos transfusionais, este deve ser articulado a outros instrumentos de controle.*

*Palavras chaves: vigilância sanitária; risco transfusional; HIV, HBV, HCV.*

## **Introdução**

Considerando o processo histórico da constituição da Vigilância Sanitária como prática de saúde e área da Saúde Pública observa-se um crescimento considerável nas últimas três décadas em relevância social, visibilidade e vulto impulsionada pela criação do Sistema Único de Saúde (SUS), na década de 1980 e constituição da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em 1999. Esses marcos trouxeram perspectivas positivas especialmente no tocante a questão do financiamento das ações de vigilância sanitária. Ao longo da sua trajetória e até algumas décadas atrás, a Vigilância Sanitária (Visa) atuava com ênfase nos aspectos legalistas reduzida a ações fiscalizatórias marcadas pelo poder de polícia e circunscritas especialmente às normas sanitárias. Ao final da década de 1980, referenciada na Lei Orgânica, Lei 8080/90 surgem novos estímulos para que o campo da vigilância sanitária adote práticas novas e ampliadas em uma perspectiva interdisciplinar e intersetorial incorporando o instrumental epidemiológico. Esse referencial legal define a Visa como um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde, e ainda remete a Visa para as funções de Estado materializadas no controle dos riscos gerados no sistema produtivo. Contudo, a atuação da vigilância sanitária é ainda marcada pelo modelo tradicional legalista com limitações impostas pela pouca pesquisa e escassez informacional, agravada pela diversidade e organização do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), nacional/estadual/municipal. Mesmo considerando a organização em um sistema, este na verdade, corresponde especialmente a um arranjo de cunho estruturante de natureza ampla e, portanto destituído do referencial da teoria dos sistemas, conforme destaca Lucchese (2001).

Essa fragilidade da organização do Sistema de Vigilância Sanitária se reflete em ações/respostas marcadas por um amplo espectro de variação no padrão de qualidade aplicado no controle dos riscos sanitários. Soma-se a isso, a formação dos técnicos de vigilância sanitária oriundos de várias áreas de conhecimento, que por um lado favorece a formação de equipe multiprofissional, mas por outro traz o inconveniente da falta de conhecimentos específicos sobre o objeto regulado, como no caso do sangue, que demanda saberes e habilidades especializadas.

A Vigilância Sanitária de Sangue (Visa-Sangue) se insere nesse contexto ao exercer o controle dos riscos transfusionais relacionados aos serviços de hemoterapia. Nesse aspecto, tem como finalidade minimizar os riscos à saúde decorrentes da prestação desses serviços, da produção e uso de hemocomponentes (processo hemoterápico) buscando a proteção da saúde coletiva. De natureza complexa e dinâmica, as relações de produção e consumo de hemocomponentes são intermediadas pelo uso intensivo de tecnologias resultantes dos processos econômicos que permeiam as interações sociais. Dessa forma, a Visa-Sangue também se relaciona na lógica do mercado como espaço de intervenção ao impor limites aos interesses individuais quando estes se mostram danosos à saúde ou contrários aos direitos da coletividade. Nesse sentido, o controle sanitário dos serviços de hemoterapia não deve ser entendido apenas na dimensão técnica reduzida a simples produção de hemocomponentes. Sua assimilação reflete toda a dinâmica, inclusive conflitos e contradições, da interação entre o sistema de saúde e o sistema sócio-econômico, no caso o complexo industrial da saúde, uma vez que o processo decisório encerra, em grande medida, questões de escolha social mediadas pelas relações de poder.

Os riscos à saúde como possibilidade e probabilidade de ocorrência de eventos adversos associados à transfusão de sangue podem se configurar em qualquer momento do processo produtivo em hemoterapia relacionado a determinados fatores potencializados pelo uso de diversas tecnologias. Esses riscos podem decorrer por limitações tecnológicas, falhas em processos (insumos, produtos, reagentes, equipamentos), falhas humanas, falhas na indicação, administração e falhas nos sistemas de controle, dentre outros.

No que tange especificamente a incorporação do controle do risco de substâncias, processos ou tecnologias nas ações da Visa-Sangue, um referencial importante tem sido a metodologia desenvolvida nos Estados Unidos que toma por base a avaliação e o gerenciamento de risco instituída em 1983 pela *National Academy of Science* (NAS). Segundo a NAS, a problemática de lidar com a incerteza é sintetizada no que ela denominou de Paradigma do Risco (NCR, 1983), consubstanciado em duas componentes inter-relacionadas: avaliação e o

gerenciamento do risco. Considera-se ainda como parte da segunda componente a comunicação do risco.

Esse modelo foi, originalmente, desenvolvido e aplicado para avaliação de riscos químicos. Por sua complexidade, alta especialização e custos elevados demandam investimentos na área de pesquisa o que inviabiliza a sua incorporação por países em desenvolvimento (Lucchese, 2001). Essa limitação faz com esses países busquem os conhecimentos produzidos nas nações com maior investimento em produção de conhecimentos científicos voltados para a avaliação e controle dos riscos, a exemplo dos Estados Unidos, Europa e Canadá.

O referido Paradigma, embasado na metodologia epidemiológica, laboratorial e modelagem matemática, identifica o perigo, por meio da relação causal entre a substância com potencial de perigo e o dano à saúde, e mediante ajustes em curva de dose-resposta associa uma probabilidade como medida do risco. Na regulamentação de substâncias químicas e produtos a Visa-Sangue tem orientado suas ações regulatórias observando os limites de risco decorrentes da aplicação desse método, cuja avaliação de risco recai sobre a natureza e características da fonte de perigo (substância, tecnologia, processo), associada a um evento adverso (doença). Por outro lado, sabe-se que a fonte de risco resulta de causas secundárias ou determinados fatores (fatores de risco) que por sua vez constituem o objeto de atuação da Visa-Sangue. Assim, a informação de risco derivada do Paradigma do Risco, embora imprescindível não é suficiente para instrumentalizar o controle realizado pela Visa-Sangue, uma vez que, falta um nexo causal entre as variáveis controladas e os danos (doença) à saúde que ela previne. Em síntese, tais informações, embora imprescindíveis no que se refere à identificação do perigo potencial e sua probabilidade, não são suficientes justamente porque não incorporam em sua análise os chamados fatores de risco sobre os quais a Visa-Sangue exerce o seu controle.

Nesse contexto, o presente trabalho, em vez de relacionar diretamente a fonte ao dano como faz o Paradigma do Risco, desenvolve um modelo que relaciona em uma estrutura de rede causal os fatores de risco ao dano transfusional de HIV, HBV e HCV. Referido modelo parte de uma conceituação ampliada do risco compatível com o campo de atuação da Visa-Sangue como ação de promoção e

proteção da saúde, buscando resposta para a seguinte indagação: em suas ações de gerenciamento de risco a vigilância sanitária dispõe de um modelo quantitativo adequado de controle do risco transfusional de HIV, HBV e HCV?

Essa questão será parcialmente respondida pelo presente estudo ao desenvolver um modelo de regressão linear que utiliza variáveis independentes, isto é, os fatores de risco para explicar o risco transfusional de HIV, HBV e HC. Contudo, a construção de um modelo pronto e acabado para subsidiar as ações da Visa-Sangue, vai depender da disponibilização séries temporais, ainda em construção, para as variáveis selecionadas pelo estudo, para viabilizar a validação deste modelo estatístico. Portanto, numa primeira etapa, o presente estudo alcança até a apresentação do modelo estatístico teórico. Quanto a sua validação, além de fugir ao escopo do trabalho, esbarra na incompletude dos dados e, portanto não será desenvolvida. Entretanto, da forma como o modelo está desenhado e com a disponibilização de dados é possível proceder a validação mediante o emprego de técnicas de inferência estatística.

Tendo em vista o amplo espectro de atuação da Visa-Sangue no controle de incidentes transfusionais não infecciosos e infecciosos, o presente modelo se volta exclusivamente para os riscos virais infecciosos associados a HIV, HBV e HCV transfusional. A escolha se justifica tendo em vista a existência considerável de informações geradas nos processos de controle dos riscos transfusionais na Anvisa e no Ministério da Saúde. Com isto, espera-se imprimir melhorias no desempenho da Visa-Sangue, pois como já comentado, sua atuação é primordialmente de natureza preventiva (*ex ante*), e somente conhecendo as causas e sua relativa contribuição no delineamento do risco, é possível pautar sua atuação de forma ótima.

Para fundamentação do modelo, o presente estudo de caráter exploratório procedeu à revisão das bases teóricas do risco numa abordagem mais ampla. Com esse instrumental analisou e caracterizou os riscos de transmissão transfusional de HIV, HBV, HCV ao longo da cadeia transfusional sob a perspectiva da Visa-Sangue. A partir da análise buscou compreender e classificar os fatores de risco associados à transmissão transfusional daqueles agravos sob a forma de variáveis ou indicadores e definiu critérios para sua inclusão em uma estrutura de

rede causal. Neste processo foram tomadas como referências determinantes para a inclusão das variáveis, as ações sistemáticas na forma de rotinas desempenhadas pela Visa-Sangue e a facilidade de obtenção de informações estatísticas, dentre outras, para viabilizar a coleta de dados sobre os fatores do risco para HIV, HBV e HCV selecionados.

As fontes de informações consideradas foram às disponíveis no Ministério da Saúde e Anvisa e ainda às que se encontram em processo de construção na Anvisa, como é o caso do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (Sinavisa), para o indicador de risco dos serviços de hemoterapia.

Na atuação da Visa-Sangue não se pode ignorar a natureza multivariada das causas do risco de infecções ou doenças virais HIV, HBV e HCV na população que vão desde fatores sociais como o perfil socioeconômico da população, passando pelo campo epidemiológico como os diferentes modos de viver e adoecer da população (vulnerabilidade); às relativas ao processo produtivo em hemoterapia; e finalmente considerando à indicação e à administração do sangue. Todos esses fatores estão presentes nas diversas etapas da cadeia transfusional, cada qual contribuindo, a seu modo, para o risco em diferentes graus de medida, e demandando controles pela Visa-Sangue.

Com este estudo, espera-se contribuir para a melhoria no processo decisório da Visa-Sangue frente às incertezas o que se refletirá em aprimoramento do controle dos riscos virais transfusionais, de modo que suas ações passem a ser implementadas com base em informação mais precisas e centradas. Espera-se ainda a provocação para a organização de uma base de dados contemplando séries temporais de variáveis orientadas para o controle dos riscos transfusionais que se constituirá em inegável subsídio, não apenas para validação do presente modelo, mas também para outras análises empíricas.

Portanto, embora ciente da necessidade de um modelo próprio e validado para respaldar as ações de vigilância sanitária, neste estudo chegamos a desenvolver um modelo estatístico. Na verdade, trata-se de um modelo teórico que, uma vez feita a sua validação, se constituirá em valioso instrumental estatístico de avaliação e gerenciamento de riscos de HIV, HBV e HCV transfusionais de grande

importância na implementação de ações preventivas da Visa-Sangue.

Incluindo esta introdução, segue-se os itens 2 e 3, respectivamente, informando sobre os objetivos e metodologia. O item 4 aborda o sangue e aspectos ligados à transfusão sanguínea. O item 5 discute o risco e suas diversas abordagens concluindo com uma análise do risco transfusional. A rede causal e descrição dos fatores de risco, também denominadas de variáveis explicativas dos riscos transfusionais de HIV, HBV e HCV são objetos do item 6. Finalmente, no item 7 é apresentado o modelo estatístico.

## **1. Objetivos**

### **1.1 Objetivo geral**

O presente estudo tem por objetivo desenvolver um modelo teórico estatístico preditivo do risco transfusional associando fatores de risco e danos transfusionais de HIV, HBV e HCV, compatível com a atuação da Vigilância Sanitária de Sangue.

### **1.2 Objetivos específicos**

- Discutir as diversas abordagens de risco, sua avaliação e controle.
- Analisar os riscos na cadeia transfusional buscando a sua relação com o dano transfusional de HIV, HBV e HCV.
- Selecionar os fatores de risco, classificá-los em variáveis ou indicadores e definir critérios para sua utilização no modelo de rede causal.
- Construir a rede causal associando os principais fatores de risco aos danos transfusionais de HIV, HBV e HCV.
- Construir o modelo estatístico preditivo dos riscos transfusionais de HIV, HCV e HBV.

## **2. Metodologia**

O estudo de natureza exploratório e de desenvolvimento tem um

caráter marcadamente teórico. Considerando especialmente a função da Visa-Sangue na avaliação e controle dos riscos presentes nos Serviços de Hemoterapia, a pergunta que balizou a busca de dados e informações foi: em suas ações de gerenciamento (controle) de risco a vigilância sanitária dispõe de um modelo quantitativo adequado de controle do risco transfusional de HIV, HBV e HCV? Para respondê-la, cabe primeiramente considerar que a Visa-Sangue constitui um campo complexo, interdisciplinar, pois além dos conhecimentos técnicos específicos a respeito dos objetos sobre os quais atua buscou a fundamentação em outras disciplinas como conceitos do risco nas ciências sociais, teoria das probabilidades e da hemoterapia como aporte teórico explicar os riscos transfusionais.

As fontes de informações secundárias utilizadas foram derivadas da literatura relacionada ao tema, de documentos e relatórios oficiais referentes ao Programa de Avaliação Externa da Qualidade, Sistema Nacional de Produção Hemoterápica, Sistema Nacional de Notificação de Eventos Adversos e Queixas técnicas – NOTIVISA, Guia de Inspeção dos Serviços de Hemoterapia da Vigilância Sanitária de sangue/Anvisa e Sistema de Notificação de Agravos – Sinan do Ministério da Saúde.

### **3. Considerações sobre a transfusão sanguínea**

A transfusão sanguínea constitui uma terapia essencial para preservar e salvar vidas. Não existem substitutos sintéticos que desempenhem todas as funções do sangue. Várias pesquisas são desenvolvidas na busca de opções para o sangue, contudo problemas relacionados à toxicidade, dificuldade de produção em larga escala e a falta de estudos clínicos em humanos, entre outros, limitam a utilização dessas alternativas na atualidade. De acordo com os dados do Ministério da Saúde (2008) são realizadas em torno de 3,1 milhões de coletas de sangue por ano no Brasil com perspectiva de crescimento na medida em que aumenta a população idosa, avança o acesso aos serviços e a complexidade da assistência à saúde, demandada em grande parte por procedimentos do tipo hemodiálise, transplantes, cirurgias de grande porte, tratamento de neoplasias e hemoglobinopatias (Cliquet, 2007).



O sangue e componentes enquanto terapia para manutenção e recuperação da saúde encerra enorme complexidade biológica, tanto pelas características genéticas, próprias de cada indivíduo, afetadas pelos seus modos e condições de vida, quanto pelos riscos inerentes à natureza do próprio produto, capaz de carrear agentes com potencial de transmissão de doenças ou infecções (risco intrínseco). Entretanto, o sangue quando criteriosamente coletado e produzido, e a transfusão desde que bem avaliada e indicada possibilitam tratar os problemas de saúde com um mínimo de eventos adversos.

A transfusão é um evento complexo e irreversível que propicia benefícios, mas também acarreta riscos potenciais. Na prática transfusional muitos fatores podem interferir no resultado esperado de uma transfusão implicando em uma relação benefício/custo desfavorável, onde o termo custo leva em consideração inclusive o óbito do receptor. Na categoria de complicações não infecciosas, por exemplo, a *American Association of Blood Bank* (2005) descreve dezenove reações adversas transfusionais, enquanto no Brasil são descritos dezessete (Anvisa, 2007). Para as reações tardias infecciosas destaca, por sua freqüência e gravidade, Hepatites (B e C), HIV, HTLV, sífilis, malária e chagas (Anvisa, 2004).

Atualmente, diversas estratégias como a implementação de testes laboratoriais cada vez mais sensíveis, inclusive a utilização de testes de biologia molecular, aliadas ao maior rigor na captação e seleção de doadores impactaram na redução da janela imunológica diminuindo consideravelmente o risco de adquirir doenças/infecções virais transmissíveis por transfusão de sangue (Schreiber, 1996). Segundo a OMS, considerando o risco de infecções transmissíveis por transfusão (TTI), o perfil ideal do doador de sangue é o voluntário (espontâneo), altruísta, não remunerado e de repetição. Além destes, a triagem clínico-epidemiológica de doador, triagem laboratorial de todas as bolsas de sangue, a garantia da qualidade dos processos são as bases para a redução do risco de TTI. Em nosso país, com relação à segurança transfusional, a inaptidão sorológica, em 1997, era de 16,51% sendo que em 2000 encontra-se em torno de 8,3%, (CPNSH/MS, 2008).

No Brasil, como políticas públicas de segurança transfusional, dois marcos legais na década de 80 foram de grande relevância. A criação do Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados – Pró-Sangue, instituído pela Portaria 07 de

30 de abril de 1980, considerado divisor na área da hemoterapia brasileira, pois até então praticava a comercialização do sangue, remuneração do doador, e ainda havia excessiva quantidade de pequenos serviços, com qualidade duvidosa o que constituía em graves problemas, conforme apontado pelo relatório de Pierre Cazal em 1967, consultor da OMS. O Pró-Sangue tinha como objetivos estratégicos a doação voluntária não remunerada, a universalização do atendimento, a garantia da manutenção da qualidade dos hemocentros e produtos, o incentivo ao desenvolvimento de tecnologia nacional, a normalização da distribuição e a utilização do sangue e hemoderivados e ainda a fiscalização da atividade.

O segundo marco legal relevante trata da proibição da comercialização do Sangue, Tecidos e Órgãos inscrita na Constituição Federal de 1988, regulamentada pela Lei 10205/2001, conhecida como a Lei do Betinho, Lei do Sangue ou Lei Sérgio Arouca. Estas conquistas são indiscutivelmente fruto de movimentos sociais, iniciados na década de 1970, pelo Movimento da Reforma Sanitária Brasileira, e reflexos da profunda crise da área de hemoterapia em nível mundial e nacional, desencadeado pela emergência do HIV/AIDS, na década de 1980.

Com o advento do HIV/AIDS, e quando finalmente ficou demonstrado que os retrovírus poderiam ser transmitidos pelo sangue, esforços resultaram na reestruturação da área de hemoterapia mundial, com fortes reflexos no Brasil. Em 1998, no âmbito do Programa Brasileiro de Qualidade e Produtividade do Governo Federal é lançada uma meta para o setor Saúde. Esta se constituiu na denominada Meta Mobilizadora Nacional – PMN, referenciada como "Sangue com Garantia de Qualidade em todo o seu Processo até 2003". Foi desdobrada em doze projetos, e estabeleceu um marco importante na estruturação e organização dos Serviços de Hemoterapia e de Vigilância Sanitária de Sangue e inclusive impulsionou a certificação dos Serviços de Hemoterapia (COSAH/MS, 1998).

Ao final dos anos 1990, as ações de Vigilância Sanitária principalmente, no contexto da Reforma do Estado, levaram à criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) com a missão de garantir a qualidade e segurança sanitária do de produtos, serviços e ambientes, dentre os quais o sangue seus componentes incluindo a participação na construção do acesso a esses

produtos e serviços, o que trouxe perspectivas conjunturais favoráveis para o fortalecimento das práticas de Visa.

No campo da Vigilância Sanitária o controle sanitário do sangue como função social do Estado, enquanto poder-dever tem se materializado na intensidade e atualização da produção de regulamentos técnicos, na fundamentação metodológica e sistematização dos resultados da inspeção, no licenciamento, na fiscalização, na instituição de controle laboratorial e na instituição da vigilância do pós-uso para garantir os interesses sanitários da coletividade. A normatização de atividade, de processo e do produto tem como princípio assegurar cumprimentos de padrões técnico-legais essenciais no controle dos riscos visando à segurança e qualidade dos produtos e dos serviços de hemoterapia. Por outro lado, as competências pela formulação da Política Nacional de Sangue e hemoderivados, coordenação, gestão, financiamento e normatização da Hemorrede Nacional dos Serviços de hemoterapia e assistência hemoterápica ficam a cargo da Coordenação Nacional de Sangue e hemoderivados da Secretaria de Atenção à Saúde.

#### **4. Elementos teóricos sobre o risco em saúde.**

No campo da saúde, o conceito do risco é um ponto fundamental no trato com a incerteza e nas estratégias de avaliação e prevenção. O risco epidemiológico emerge dos estudos das doenças transmissíveis no contexto do paradigma da medicina científica, especialmente com os avanços da microbiologia, e se consolida com os estudos das doenças crônico-degenerativas, cujas causas são muito mais complexas (multicausalidade). São modelos explicativos restritivos que concentram atenção no estudo das relações entre uma ou várias “causas” e entre um ou vários “efeitos”. O risco epidemiológico pode ser definido como “*a probabilidade de ocorrência de um determinado evento à saúde estimado a partir de informações sobre ocorrências passadas recentes*” (Castiel, 2000). Segundo o autor o risco pode ser objetivado implicando em previsibilidade a partir de modelagem estatística, anteriormente relacionado a fatalidades e agora passível de controle.

##### **4.1. O Risco e suas abordagens**

Conforme já destacado na busca de um modelo que dê sustentação ao modo de atuação da Visa-Sangue, a primeira questão fundamental que emerge e que pode ser considerada central se refere à conceituação do risco. O termo “risco” deriva da palavra italiana *riscare*, séc. XV, que se referia ao perigo de navegar entre rochedos e penhascos e incorporava a idéia de “áreas de perigo”. No séc. XVII, a noção de risco passa do campo da navegação para o âmbito dos jogos de azar, e assim o conceito combina a probabilidade de um evento acontecer junto à magnitude de ganhos e perdas. Nessa época começam a se desenvolver as bases da teoria das probabilidades como parte importante da estatística. Inicia-se a utilização do termo *odds*, sem tradução precisa nas línguas latinas, ligado a idéia de probabilidades diferenciais, no enfrentamento das adversidades. Na Inglaterra, seu primeiro uso ocorreu na área de seguros marítimos, expandindo posteriormente para as demais modalidades de seguro (*insurance*).

A noção de potencial de perdas e danos e suas implicações sobre os seres humanos no período pré-revolução industrial era entendido como desgraça, castigo e atribuído às manifestações das divindades (Theys, 1987). Na Europa, com o nascimento da industrialização, ganha força o movimento da Medicina Social e tem início a utilização da estatística como arma política enfatizando o conceito de média (medida de tendência central). Esse movimento apresentava duas características: a saúde do povo se torna objeto de inequívoca responsabilidade social, e as condições econômicas e sociais têm efeito sobre a saúde e podem ser objeto de pesquisa científica, pois as mesmas se expressam mediante indicadores passíveis de mensuração.

No século XIX, com a constituição dos Estados-Nação, o cálculo do risco adquire importância na economia, e as decisões se faziam com base em “cálculos hedonistas”, nas quais as preocupações com o bem estar social passaram a influenciar os investimentos. Ainda nesse século, no esforço de controlar uma grande epidemia de cólera em Londres, William Farr destaca as condições físicas vigentes (fatores de risco) para ocorrência da cólera, numa tentativa de dar sustentabilidade à teoria miasmática. Ao mesmo tempo, John Snow (1990) com base em cálculos probabilísticos que relativizavam números absolutos consegue

estabelecer associação estatística entre o risco de morrer de cólera e o consumo de água do rio Tamisa, com diferentes níveis de contaminação.

Como tema principal da modernidade, do processo de laicização e com o desenvolvimento da teoria das probabilidades, ocorre à transformação de situações consideradas ameaçadoras e perigosas em risco, o que permitiu vislumbrar a possibilidade de seu controle pelo homem. Vários estudos relevantes na construção da concepção do risco como objeto das Ciências Sociais (Mary Douglas, 1981; Beck, 1999; Luhman, 1995) ampliam a complexidade e diversidade de sua abordagem. Esses cientistas defendem que o risco corresponde muito mais a uma construção social produzida pela modernidade do que meros cálculos objetivos de probabilidade de ocorrência de danos.

Ao final de 1970, no contexto dos movimentos sociais contra riscos gerados pelas usinas nucleares, indústrias químicas (agrotóxicos, medicamentos, conservantes, dentre outros, os estudos das ciências sociais se desenvolvem na forma de várias abordagens teóricas e metodológicas (Renn, 1992) que focam aspectos como cultura, organização, críticas, sistemas, construtivismo, do ator racional, e mobilização social. Estes estudos tem por base teorias marxistas, weberianas, durkheimianas, utilitaristas, dentre outras. Esses estudos ao tomarem o homem e sua realidade social, em constante transformação resultam em distintas visões o que leva a uma ampla divergência de concepções sobre o risco (Freitas, 1997).

Sobre a modernidade, em seu último período denominado de modernidade reflexiva, Beck (2003) identifica que a sociedade industrial caracterizada pela produção e distribuição de bens cedeu lugar a Sociedade de Risco, na qual a distribuição dos riscos não corresponde às diferenças sociais, econômicas e geográficas típicas da primeira modernidade. O autor reconhece os limites da ciência e da técnica no que se refere à previsibilidade dos riscos gerados e reproduzidos pela própria sociedade e que por sua vez implicam em consequências de alta gravidade para a saúde humana e meio ambiente, antes desconhecidas, e com tendências irreversíveis quando identificadas. Beck chama a atenção para o caráter transnacional dos riscos quando afirma "*estes riscos já não se limitam a lugares e grupos, mas têm tendência à globalização, que abarca a produção e a*

*reprodução, e não respeita as fronteiras dos estados nacionais, com o qual surgem as ameaças globais que são supranacionais e não específicas de uma classe e possuem uma dinâmica social e política nova”.*

Assim, os riscos ecológicos, os de contaminação química, com repercussão na degradação do meio ambiente, os gerados pela energia nuclear e pela engenharia genética decorrentes do avanço do processo industrial caracterizam a Sociedade de Risco. Diferentemente dos riscos na Sociedade Industrial, aparentemente, perceptíveis e passíveis de mensuração, os da Sociedade de Risco são em geral invisíveis e de caráter sistêmico, desterritorizados, constituindo-se em ameaça para toda a humanidade. Essa universalização do risco implica em uma nova forma de acumulação e em novos canais de relações internacionais provocados por movimentos sociais que surgem em contrapartida às situações de risco.

Dada a importância que essa teoria representa na concepção do risco, é oportuno tecer alguns comentários sobre a mesma. Sobre a distribuição dos riscos, as inovações tecnológicas e os novos produtos, gerados por pressões do setor produtivo para atender preferências e níveis de consumo cada vez mais sofisticados, que em muitos casos, extrapolam as reais necessidades humanas. Segundo Marx (1976), o sistema de necessidades se constitui na forma histórica da produção. No entanto, quanto à distribuição dos riscos, esta não acontece de forma proporcional ao consumo, isto é, aqueles que mais contribuem para a produção dos danos deveriam arcar com a maior parcela de suas consequências. Mas, não é isso o que se observa, a distribuição dos benefícios é feita de forma desigual e via de regra propicia a lucratividade e a acumulação, já a distribuição dos riscos ocorre de forma igualitária por toda a sociedade com impacto adverso sobre o bem estar social e qualidade de vida.

Quanto ao que Beck observa sobre a limitação da ciência e técnica na previsibilidade do risco se justifica, pois apesar de todo o instrumental teórico-metodológico disponível na atualidade, voltado para a valoração dos danos e mensuração do risco, a incerteza adquire cada vez maior complexidade. Diferentemente da Sociedade Industrial, as consequências ditadas pelas transformações sociais e tecnológicas são cada vez mais imbricadas, complexas e

muitas vezes de difícil previsão em sua totalidade ou até mesmo desconhecidas, o que faz com que o conjunto de danos possíveis, isto é, o espaço amostral dos efeitos adversos dessas tecnologias adquira características de fronteira móvel com limites e contornos desconhecidos ou inimagináveis. Tal limitação decorre tanto da impossibilidade de se avaliar danos cujos efeitos não se manifestam de forma imediata, pois são diluídos ao longo do tempo, a exemplo da engenharia genética, quanto pelo total desconhecimento de sua existência, como ocorreu no surgimento da HIV/AIDS e outras doenças(re) emergentes. Dessa forma conclui-se que mesmo tomando todas as precauções no que tange ao rigoroso tratamento da incerteza, a sociedade estará sempre sujeita a choques de consequências imprevisíveis, o que lhe confere a justificada denominação por Beck de Sociedade de Risco.

Finalmente Beck salienta o caráter transnacional dos riscos. Novamente chama atenção que embora os benefícios sejam distribuídos de forma desigual, os riscos são repartidos igualmente entre as nações. Assim a sua avaliação e controle não se limitam mais a contornos territoriais nem a ações individuais, mas demandam uma agenda de ações cooperativas entre as nações e permanente mobilização social.

No que tange a avaliação do risco é oportuno considerar o acirrado embate entre a escola construtivista e a realista, Klinke & Renn (2002). A primeira defende que a avaliação do risco constitui construção mental verificada por critérios de consistência, coesão e assume validade dentro de uma estrutura lógica restrita ao grupo. A escola realista, por sua vez, defende que o risco pode ser objetivamente estimado e constitui representação verdadeira de perigos observáveis, conforme predito pelos cálculos, independente de crenças ou convicções. Segundo aqueles autores, esse embate impacta profundamente na questão da concepção do risco, pois centrar unicamente na perspectiva construtivista pode levar a mais fatalidades e danos. Por outro lado, focar exclusivamente na abordagem realista conduz a reduções, ou seja, a estimativas meramente técnicas desconsiderando a complexa realidade na geração de riscos, em constante transformação social.

Sobre a dicotomia entre os construtivistas e realistas, Klinke & Renn (2000) defendem a natureza dual do risco, nas dimensões de construção social e de uma representação da realidade, pois tanto os valores culturais quanto as as

mensurações quantitativas são aspectos indissociáveis do risco. Esses mesmos autores salientam a existência do dissenso sobre a concepção do risco que “por envolver divergências, preferências, interesse e valores sociais, culturais, econômicos até princípios morais e religiosos pode ser considerado como fenômeno heterogêneo”, o que constitui obstáculo quanto a um conceito amplo universalmente aceito.

Apesar da divergência das diversas teorias das ciências sociais sobre a concepção do risco, existe concordância na crítica às teorias predominantes da abordagem técnica do risco, enquanto fundamento para manutenção da estabilidade do sistema sócio-político e suas elites técnico-científicas.

A discussão precedente suscita reflexões e desafios para a visa no que tange a integração dessas abordagens para o controle ótimo observando os princípios da liberdade, dignidade e justiça social. Sob pena de redução da realidade, a avaliação do risco não deve se restringir apenas a abordagem técnica, mas sim, ampliada por discussões que envolvam cientistas sociais e os diversos atores sociais afetados. De que forma então a participação e a percepção social devem ser levadas em conta no tratamento do risco?

A proposta defendida pelo presente estudo é que a abordagem do risco segundo a escola construtivista deve ser levada em conta tanto no processo de avaliação quanto no de gerenciamento do risco. No primeiro caso, a participação social deve acontecer especialmente quando das decisões sobre a definição do que a população entende por dano e a intensidade com que este os afeta (percepção do risco). Esse aspecto está em plena consonância com o SUS que prevê o empoderamento da população mediante a participação social nos processos decisórios buscando consenso e legitimidade para as ações de vigilância sanitária. Somente após serem assegurados os canais de participação social existentes na Visa-sangue, é que se deve proceder ao tratamento do risco segundo as abordagens quantitativas da escola realista. No segundo caso, ou seja, no gerenciamento de risco, a participação social deve também ser assegurada na contextualização e construção dos limites toleráveis (*thresholds*) e na aceitabilidade desses riscos.



Portanto, para Klinke & Renn (2002) definir o risco simplesmente como uma probabilidade vinculada a um dano não favorece a necessária integração entre dimensão científica e a percepção social. Nessa mesma linha, Spink (2001) reforça a importância da integração entre as duas abordagens sendo uma de natureza social e ampliada, centrada em valores sociais como perda de algo de valor para os seres humanos e outra uma abordagem mais específica centrada no domínio do que é possível ou provável. Também a percepção social do risco encontra respaldo nas diretrizes do Sistema Único de Saúde criado pela Constituição Federal de 1988, quando afirma que a saúde é um direito social, prevendo canais de participação popular.

Com relação à concepção epidemiológica, Fletcher (1996), refere-se ao risco genericamente como a probabilidade de ocorrência de algum evento indesejado. E assim existe a probabilidade de que pessoas expostas a certos fatores (fatores de risco) adquiram subsequentemente uma determinada doença. Já a Associação Brasileira de normas Técnicas - ABNT (2003) define o risco como um valor estimado com base na probabilidade de ocorrência de um dano e a gravidade de tal dano.

Cada abordagem reflete possibilidades e limitações em responder às necessidades da população, na medida em que se apóiam em interesses, ideologias e valores próprios de cada sociedade na aceitação do risco, daí a multiplicidade das concepções do risco. Essa aceitação, segundo Douglas (1985), deve ser orientado por valores moral e ético.

O desafio está posto para a Vigilância Sanitária que deve refletir sobre essas questões abordadas, desenvolvendo capacidade de análise e interpretação visando melhoria do controle dos riscos sanitários. Longe de ter a pretensão de pacificar a discussão sobre o tema, mas sim de aperfeiçoar o desempenho das funções de avaliação e controle do risco na incorporação de um método amplo que resulte em ações consistentes com a produção científica, o presente trabalho recorre ao instrumental da Teoria das Probabilidades para acrescentar uma interpretação técnica (matemática) do risco.

Diferentemente de um ensaio qualquer conduzido em laboratório, a

transfusão de sangue constitui um experimento não controlado e realizado diariamente pela sociedade. Seja então a variável aleatória  $X$  = estado de saúde do paciente após a transfusão (resultado). Este experimento é permeado de incertezas cujos resultados vão desde a recuperação da saúde do receptor, incidentes infecciosos e não infecciosos de vários graus de gravidade inclusive o óbito. Dessa forma, o espaço amostral associado aos possíveis resultados deste experimento pode assumir um conjunto de valores prováveis ( $X_1, X_2, \dots, X_n$ ), onde cada  $X_i$  corresponde a um resultado favorável (recuperação da saúde do paciente) ou adverso (incidente transfusional). O conhecimento dos possíveis resultados da transfusão representa apenas uma dimensão informacional qualitativa sobre o evento transfusional, não sendo, portanto suficiente para implementação de um controle adequado.

É necessário quantificar as chances de ocorrência dos prováveis danos  $X_i$ , ou seja, as informações disponíveis sobre o evento devem permitir associar ao valor provável de cada dano  $X_i$ , uma probabilidade  $P_i$ , passando a constituir o que se denomina uma distribuição de probabilidades para a variável aleatória  $X$ . A definição de risco adotada no presente trabalho é justamente a probabilidade  $P_i$ . Lembrando que a definição e valoração dos danos devem sempre passar pelo controle social e uma vez vencida essa etapa, o cálculo do risco é uma questão de inferência estatística, com as limitações impostas pela própria ciência e tecnologia.

O conhecimento da distribuição de probabilidades caracteriza uma situação de incerteza, mas não de total ignorância sobre o fenômeno, pois são conhecidas as possíveis manifestações do perigo e as respectivas probabilidades de ocorrência, isto é, o risco associado a cada dano provável. Isto é tudo o que se pode esperar em nível de informação sobre o evento aleatório transfusão sanguínea, porém com base nessas informações é possível elaborar estratégias de controle e prevenção. Destaque-se que alguns autores definem o risco como sendo o produto da probabilidade pelo dano, quando na realidade, referido produto representa o valor esperado do dano. O valor esperado em termos absolutos representa pouco, mas em contrapartida tem sua utilidade na comparação entre eventos o que possibilita a sua classificação quanto à intensidade da gravidade.

## 4.2 O risco transfusional na perspectiva da vigilância sanitária

Para a estruturação das práticas de Visa-Sangue é importante aprofundar a reflexão sobre os riscos transfusionais. A transfusão de sangue não é uma terapia isenta de risco mesmo quando realizada com estrita aderência a critérios técnicos, científicos e de segurança. Como tecnologia para recuperação da saúde de origem humana pode causar iatrogenias. Assim, podem ocorrer incidentes transfusionais decorrentes da utilização de sangue e componentes que são agravos ocorridos durante ou após a transfusão sanguínea e a ela relacionados e são classificados como imediatos ou tardios de acordo com o tempo de ocorrência em relação à transfusão (Anvisa, 2004).

Apesar de consideráveis avanços nas últimas duas décadas na educação e recrutamento de doadores e implementação de testes laboratoriais cada vez mais sensíveis, o risco de transmissão de infecções ou doenças virais, bacterianas e parasitárias ainda persiste, e novos agentes podem aparecer a qualquer tempo (AABB, 2005). Além do risco infeccioso, eventos metabólicos, imunológicos e hidro-eletrolíticos podem ocorrer e são referidos pela AABB (2005) como complicações não infecciosas. Uma característica marcante da transfusão sanguínea é que ela se caracteriza como um evento de incerteza, haja vista que os resultados alcançados nem sempre correspondem aos esperados.

Na prática transfusional muitos fatores interferem causando distanciamento do resultado obtido frente ao esperado. Assim, como primeira abordagem da incerteza inerente à prática transfusional ressalta a posição da Visa-Sangue frente ao conhecimento do risco transfusional, sua definição, classificação, avaliação e controle, compatíveis com a sua forma de atuação. A incerteza é um termo que suscita grandes debates, e em sentido geral engloba não somente possibilidade e probabilidade, mas também reflete a variabilidade, os erros sistemáticos e aleatórios, a indeterminância inerente à limitação dos modelos explicativos, a dinâmica dos eventos e finalmente falta de conhecimento sobre as influências externas.

Ao abordar a incerteza, cabe inicialmente fazer distinção entre perigo e risco. O significado da palavra perigo (*hazard*) parece um tanto impreciso e

freqüentemente é intercambiada com o termo risco. Daí o uso indistinto das palavras perigo e risco. Para o Canada Center for Occupational Health and Safety CCOHS, perigo (*hazard*) “é qualquer fonte potencial de prejuízo, dano ou efeito adverso à saúde de alguém sob certas condições”. Portanto, está associado a dano, fatalidades enfim a qualquer ameaça, o que lhe confere uma dimensão qualitativa, e reflete as primeiras manifestações humanas, buscando autoproteção, frente à incerteza.

Kates & Kasperson (1983) definem risco como a “possibilidade de que a ação humana ou eventos conduzam a conseqüências que prejudiquem aspectos de valor para o ser humano”. Portanto, têm-se duas dimensões, perigo está associado à noção de dano, ameaça (qualitativa), enquanto risco encerra tanto a dimensão social na percepção e aceitação do risco, quanto à dimensão quantitativa do perigo, uma vez que se refere à probabilidade de ocorrer o dano. Como o resultado esperado envolve uma relação causal, as conseqüências podem ser modificadas tanto pela alteração do estímulo e, conseqüentemente da probabilidade, quanto pela minimização do efeito.

Transpondo estas definições para o campo da hemoterapia podemos acrescentar que a transfusão de sangue não é isenta de perigo e este, como visto, pode se manifestar sob a forma de um conjunto possível de incidentes à saúde, infecciosos e não infecciosos de gravidade variada implicando em dor, sofrimento, seqüelas, e até mesmo óbito. Em síntese, o risco encerra um conhecimento mais preciso perante a incerteza, uma vez que identifica o perigo, desdobra esse conhecimento em danos prováveis e atribui a eles números (chances ou probabilidades) que sintetizam a possibilidade de virem a se materializar. Assim, instrumentaliza no nível técnico uma intervenção focada, relevante para ações de prevenção e proteção da saúde.

Considerando a complexidade dos Serviços de hemoterapia é possível estabelecer o seu controle por meio de estratégias combinadas como: i) abordagens baseadas em estudos quantitativos (risco avaliado), que fixam padrões de exposição, limiares de segurança e padrões quantitativos; ii) abordagens baseadas no princípio da precaução requeridas em ambientes de incertezas (risco não avaliado ou pouco conhecido) e iii) abordagens derivadas de processos discursivos-

delibertivos - opiniões e consensos (Stirling 1999), requeridas em ambiente de ambigüidade. Também é importante levar em conta nesta análise a natureza dos riscos envolvidos como: a extensão do dano, probabilidade, incertezas, reversibilidade, efeitos tardios, ubiqüidade, potencial de mobilização social e equidade para priorizar e selecionar as estratégias para o seu manejo.

Como já mencionado os Estados Unidos harmonizaram o processo de avaliação e gerenciamento do risco sintetizado no Paradigma do Risco (NCR, 1983), composto de duas abordagens inter-relacionadas. A Avaliação do Risco é definida como “um processo adotado para quantificar o grau e a probabilidade de danos à saúde humana decorrentes de agentes poluentes ou alterações ambientais”. Consiste no processo de tomada de decisão com relação às consequências nocivas do agente (fonte de risco), mensuradas pela probabilidade do efeito adverso, resultante da exposição a esse agente. Compreende quatro etapas: a. identificação do perigo; b. avaliação de dose-resposta; c. avaliação da exposição; e d. caracterização do risco. Nesse processo são utilizadas basicamente evidências epidemiológicas, de estudos laboratoriais, de modelagem matemática e estatística na busca de identificar a fonte de perigo e sua relação com os danos.

Ressalvadas as ponderações do construtivismo, segundo o qual os danos devem ser valorados de acordo com um processo social de percepção do risco, a avaliação de risco se reveste de caráter eminentemente técnico-científico em que os modelos teóricos, os procedimentos experimentais e a validação dos resultados são os elementos relevantes para o estudo.

O gerenciamento de risco compreende a formulação e implantação de medidas e procedimentos com a finalidade de prevenir, reduzir e controlar os riscos. Ao se basear nos resultados da avaliação do risco, ampliado no contexto sócio-político e econômico arbitra os parâmetros de risco, legitimados pela participação social que serão tomados como referência para fins de controle. “O gerenciamento do risco consiste no processo de redução de risco a níveis considerados aceitáveis pela população, e a garantia do seu controle, monitoramento e comunicação pública” (Zimmerman, 1986). Assim, as ações de controle da Visa legitimadas pela participação social consistem basicamente no processo de opções regulatórias, na permanente avaliação e controle de risco otimizando as escolhas para a tomada de

decisão, sua implementação e comunicação. A conseqüente avaliação de resultados tem por base conhecer o impacto das ações na redução do risco transfusional.

Em síntese, a avaliação do risco busca identificar, descrever e medir as chances de ocorrência de dano, mediante a participação social e as limitações impostas pela ciência no trato com a incerteza. Já o gerenciamento visa avaliar, tomar decisões e implementar ações de controle também legitimadas pela participação social no que se refere ao estabelecimento de valores e aceitabilidade do risco.

Sobre o processo de estruturação das práticas da Vigilância Sanitária, Costa (2004) enfatiza que este se encontra desenhado para o controle do risco e está orientado para atuar nas causas ou determinantes do risco o que tem sido referenciado como conceito operativo do risco. Referida autora observa que “O conceito epidemiológico de risco como probabilidade estatisticamente verificável de um evento adverso à saúde relacionado com determinado fator é fundamental, mas não é suficiente para fundamentar as intervenções da Visa, devido à natureza da ação de proteção da saúde, aos objetos de ação da Visa e ao envolvimento de conhecimentos de amplo espectro multidisciplinar”.

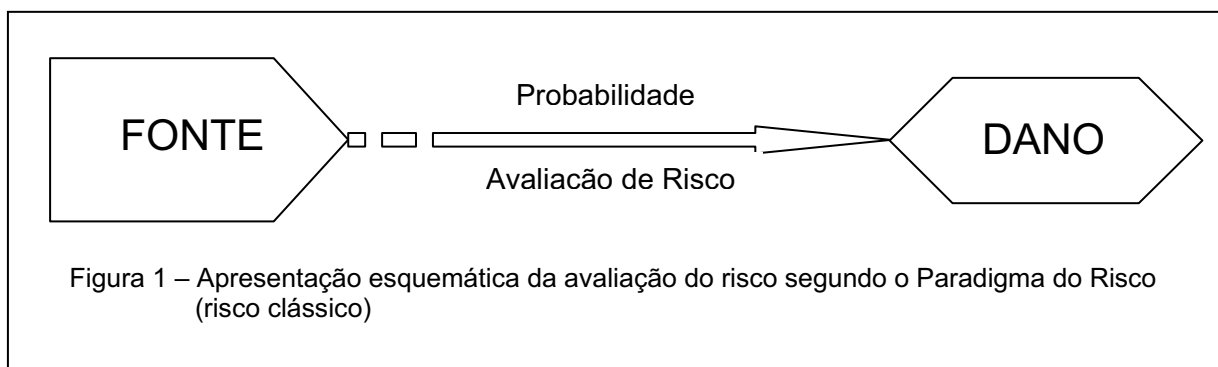
Decorre dessa afirmação que a Visa necessita de um conceito próprio de risco que dê suporte ao seu controle, uma vez que, o modelo preconizado pelo Paradigma do Risco, que calcula o risco clássico, é fundamental, mas não é suficiente para o controle dos riscos. Considerando a sua atuação preventiva a Visa-Sangue precisa conhecer os determinantes do risco para otimizar o seu controle. Questões como estas poderão ser abordadas por um modelo capaz de relacionar as causas ou fatores de risco com o risco, o que será delineado a seguir.

## **5. O modelo**

No exercício de suas ações a Visa-Sangue se vale das informações calculadas segundo o Paradigma do Risco e passa a exercer o controle por várias tecnologias de intervenção, como a normatização técnica e fiscalização/inspeção exercida sobre os fatores de risco, no sentido de minimizar os riscos à saúde

gerados na cadeia transfusional. Entretanto, não dispõe de estudos quantitativos que respalde a hierarquização dos fatores de risco na causalidade do dano transfusional, geralmente o faz com base na literatura internacional e na sua prática.

Para comprovar essas afirmações o diagrama mostrado na Figura 1, revela que o Paradigma do Risco ao relacionar, de forma quantitativa a fonte do perigo (risco) com o dano, por meio de uma probabilidade, não tece considerações sobre as causas que deram origem a fonte do risco. Referidas causas, que ao longo deste trabalho vêm sendo denominadas de fatores de risco, e constituem objeto de controle da Visa-Sangue, estão presentes nos efeitos causados pela fonte de perigo e, portanto entende-se que é possível encontrar um meio de relacioná-las diretamente com o dano.

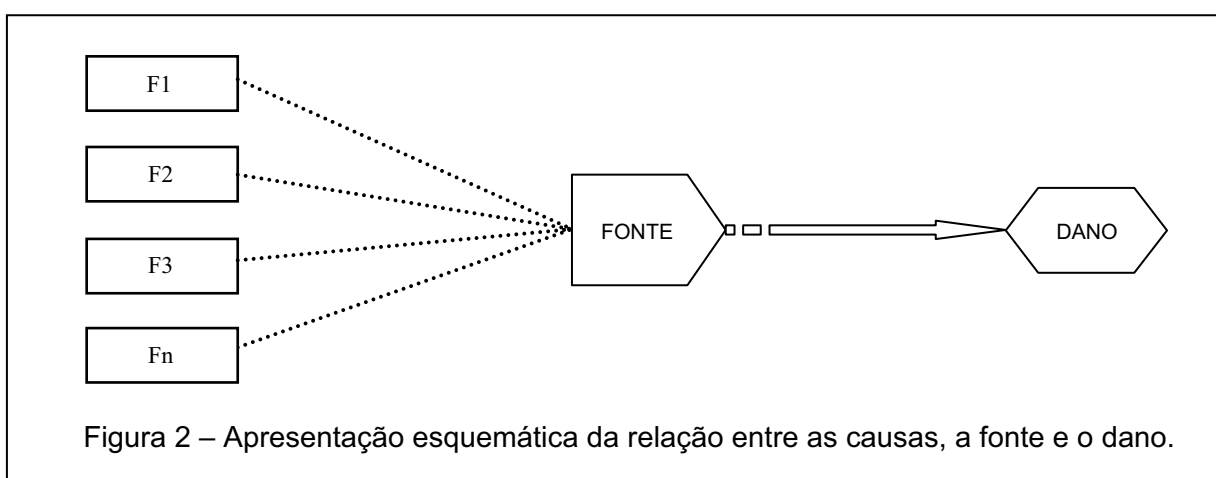


O estímulo em buscar essa relação é reforçado por Navarro (2007) quando destaca que o risco clássico avaliado segundo o Paradigma do Risco, “*deixa de ter papel central quando se passa da etapa de avaliação para a de gerenciamento*”. Tal afirmação é relevante para o desenvolvimento do presente trabalho, que tendo em vista a atuação *ex ante* da Visa-Sangue no controle do risco, necessita de modelo adequado que possibilite uma atuação informada.

A premissa básica para o desenvolvimento do deste modelo, é que a fonte causadora do risco, em síntese, representa o efeito agregado da manifestação de diversos fatores de risco, Figura 2, onde  $F_n$  representa o  $n$ -ésimo fator de risco. Dessa forma, o objetivo consiste em buscar uma relação entre aqueles fatores de risco e o dano, em vez de relacionar a fonte de risco ao dano a exemplo do cálculo do risco clássico.

Referido modelo parte de uma rede causal constituída por fatores de risco no âmbito de atuação da Visa-Sangue que pela sua natureza são classificados como causas proximais e, portanto explicam diretamente o risco. A seleção desses fatores de risco é feita com base na literatura científica, avaliações de risco de países desenvolvidos como EUA e Europa, e nas práticas de Visa-Sangue. A partir desta rede causal, é sugerida um modelo teórico de regressão linear multivariado na forma log-log, cuja função será explicada a seguir. Referido modelo relaciona em uma equação linear os fatores de risco (variáveis independentes ou explicativas) que explicam o risco transfusional de HIV, HBV e HCV (variável dependente ou explicada). Como se trata de um modelo teórico foge ao escopo deste trabalho buscar a sua validação, que consiste no uso de programa computacional específico que alimentado pelas séries temporais dos fatores de risco calcula os parâmetros de interesse especificados no modelo.

Na construção do modelo de rede causal compatível com o modo de atuação da Visa-Sangue buscou-se incorporar não apenas fatores de natureza biológica, mas também, os relativos aos determinantes sociais que conformam o perfil sanitário da população. Conforme definido pelo SUS, a saúde é concebida como produto social. Assim, o risco transfusional é função tanto de fatores biológicos como a prevalência de doenças na população quanto de fatores sociais como ambiente, educação, renda, estilos de vida, acesso aos serviços de saúde, dentre outros.





É importante observar que neste modelo, o risco clássico passa a ter outra denominação e para defini-lo de forma compatível, é oportuno resgatar a conceituação da Visa inscrita na Lei Orgânica Federal, 8080/90, “*entende-se por Vigilância Sanitária um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir risco à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção, da circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde*”. Frente a essa conceituação legal, se entende que a denominação mais conveniente para esse risco é o de Risco Sanitário, exatamente por associar causas presentes na cadeia de produção de sangue e hemocomponentes com os danos transfusionais de HIV, HBV e HCV.

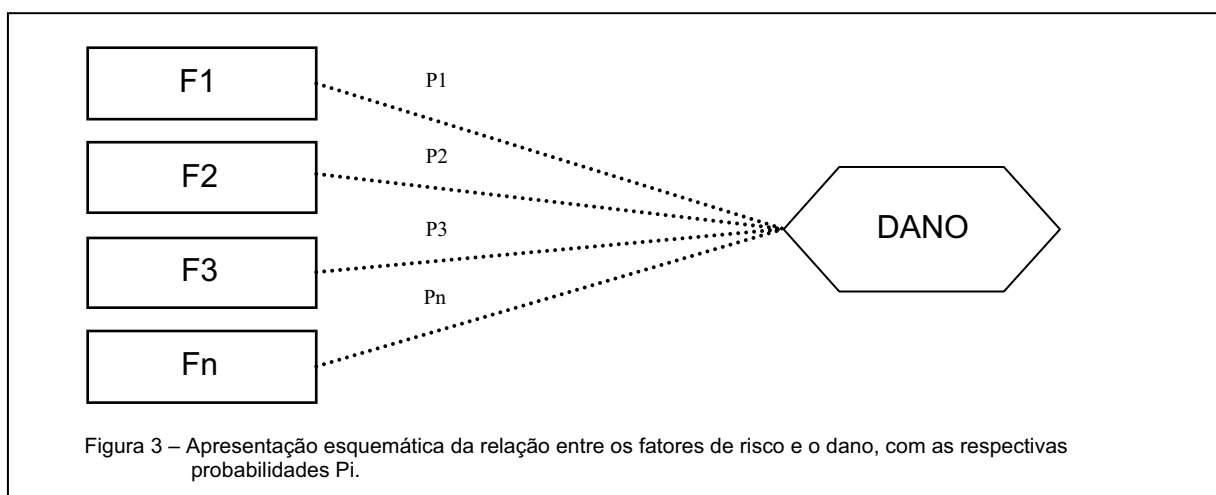
Na verdade, quando se analisa a atuação da Visa-Sangue sob a ótica das causas do dano, pode-se cair na armadilha de acreditar que estas atuam simultaneamente tanto em intensidade quanto na temporalidade. Porém na realidade existe um encadeamento de causalidade na forma de múltiplas interações entre fatores distais, intermediários e proximais. Devido a essa relação seqüencial de causalidade, esses fatores de risco são altamente correlacionados. Assim, procurou-se selecionar como variáveis explicativas apenas os fatores proximais, medida que vai ao encontro das premissas construtivas dos modelos de regressão linear que evitam o emprego simultâneo de variáveis explicativas de elevada correlação entre si, e que geram problemas de multicolinearidade<sup>1</sup>.

Feita a definição, é importante destacar a relação existente entre o Risco Sanitário e o Risco Clássico (Paradigma do Risco). Este último, como foi visto, relaciona quantitativamente a fonte do perigo com o dano, enquanto o Risco Sanitário associa da mesma forma, as causas sanitárias com o dano. Feita essa observação, adotaremos neste trabalho o termo risco transfusional, risco clássico e risco sanitário como o mesmo significado. Nesse ponto, destacamos mais uma vez a afirmação de Navarro (2007) de que “*as ações de Visa estão voltadas, geralmente para o controle dos riscos e não para os riscos em si, o que torna difícil o estabelecimento da relação causa-efeito*”.

---

<sup>1</sup> Multicolinearidade – Surge quando duas variáveis apresentam elevado grau de correlação. Segundo a Álgebra Linear quando uma matriz possui colunas relacionadas entre si o determinante é nulo, o que impede a inversão dessa matriz. Modelos de Regressão Linear dependem da inversão da matriz para calcular os parâmetros.

O modelo que ora se desenvolve, corrobora a afirmação de Navarro no que tange ao controle dos riscos, mas vai além ao propor uma relação de causa-efeito entre os fatores de risco e o dano transfusional. Os riscos com os quais a Visa-Sangue se defronta são os mesmos calculados pelo Paradigma do Risco, isto é, o Risco Clássico, o que muda é que em vez de tratar diretamente com a fonte de risco, o modelo, coerente com o modo de agir da Visa-Sangue, busca uma relação entre fatores de risco presentes na cadeia transfusional com os danos por eles provocados. Quanto ao estabelecimento de uma relação de causa-efeito, esta será implementada por meio do modelo de regressão linear apresentado a seguir e que toma como ponto de partida a estrutura de rede causal mostrada na Figura 3, a seguir.



Destaque-se que o risco é uma variável estocástica e, portanto assume valores ditados por uma distribuição de probabilidades, de modo que estimativas do risco em estudos epidemiológicos são na verdade valores médios, também denominados valores esperados. Tomando-se como exemplo uma transfusão de sangue, a fonte de risco é a transfusão, e a razão do número de receptores infectados para o número de transfundidos constitui uma realização da variável aleatória risco transfusional. São as realizações dessa variável aleatória que devem ser consideradas no modelo explicativo do risco para Visa-Sangue. Esta na sua prática, não se restringe à fonte do risco em si, mas às causas que a determinam, quais sejam os fatores de risco, tais como a qualidade laboratorial, a aferição dos equipamentos, capacitação de pessoal, dentre outros, referenciados inclusive nas Boas Práticas de Fabricação, a ser discutido no decorrer do trabalho.

É importante salientar que embora os serviços de hemoterapia tenham seus próprios sistemas de gerenciamento do risco, a Visa-Sangue como ação de saúde pública exerce o controle sanitário mediante intervenção nos riscos a saúde do receptor gerado por contradições econômicas e sociais que podem se refletir nas diversas etapas da cadeia transfusional. Dessa forma, ao detectar distanciamento em relação aos valores aceitáveis atua orientando ou coagindo para adequação desses serviços às normas visando restabelecer a segurança transfusional.

Assim, executa o controle dos riscos por meio de tecnologias próprias de intervenção como a fiscalização/inspeção, regulamentação, autorização, análises laboratoriais, análise de projetos físicos, monitoramento, e conhecimento do perfil notificações de eventos adversos, dentre outros. Nesse sentido, atua preventivamente ou corretivamente na cadeia transfusional impondo limites e padrões estabelecidos por referenciais sociais e técnicos para ajustar os serviços de hemoterapia aos referidos padrões, tendo presente a supremacia do interesse da coletividade (receptor de sangue).

Pelo discutido até então, observa-se que os elementos básicos que compõe esse modelo são os fatores de risco em vez da fonte de risco. Estes fatores de risco objetos de discussão a seguir e que posteriormente integrarão a rede causal constituem núcleo do modelo de controle dos riscos. Como já visto apenas o conhecimento sobre o risco clássico não constitui elemento suficiente para instrumentalizar a Visa-Sangue no desempenho da sua missão voltada para o controle dos riscos transfusionais.

### **5.1 Estudo dos fatores de risco em hemoterapia**

A denominação fator de risco foi empregada nos estudos epidemiológicos de doenças cardiovasculares conduzidos por Kannel (1961). Considerando os resultados do estudo de Framingham Boston-EUA, na década de 60, estabeleceu que “fatores de risco são baseados unicamente em associações demonstradas em estudos epidemiológicos. Assim podem ser diretamente causais, manifestações secundárias de anormalidades metabólicas correlacionadas ou

sintomas precoces da doença”. Segundo aquele autor são usados principalmente para prever a ocorrência de um evento futuro.

Partindo desta abordagem, a primeira característica a ser levada em consideração na pesquisa sobre de fatores de risco é a sua relação causal com o efeito (agravo). A causalidade pode ser exercida de forma *direta* ou *indireta*. Na associação causal direta, o fator se manifesta e atua como um causador imediato ou proximal do evento (efeito). Já na associação causal indireta o fator embora tendo implicações no efeito, não determina *per si* a probabilidade de ocorrência, sendo necessário levar em conta a atuação conjunta de outros determinantes. Melhor dizendo, a prevalência de hepatite B na população constitui uma causa direta para o dano de se contrair hepatite B transfusional. No entanto sabe-se que a incidência de hepatite na população está associada à renda, educação, estilo e condições de vida, dentre outros. Portanto, estas variáveis sócio-econômicas constituem fatores distais (indiretos) para a variável “risco de hepatite B transfusional”, enquanto “prevalência de hepatite B na população” constitui uma causa proximal e no caso de presente estudo, um fator de risco.

Ainda sobre a causalidade, Jekel (1999), menciona três tipos de causa de um determinado evento, em ordem decrescente de força de associação: *causa suficiente* - quando o fator está presente e precede o efeito, este sempre ocorrerá; *causa necessária* - quando o fator está ausente o efeito não ocorrerá; e fator de risco – se presente e ativo a probabilidade do evento ocorrer será aumentada. Portanto, o fator de risco, não constitui uma causa necessária nem suficiente para o dano, apenas sua presença ou ausência contribui para alterar as chances de ocorrência do evento adverso.

É necessário ter presente que os fatores de risco têm participação no dano em distintos graus de intensidade e definem os diferentes e possíveis valores dos danos bem como sua respectiva distribuição de probabilidades.<sup>2</sup> Considerando a importância da participação dos fatores de risco no risco é relevante identificar a sua associação direta com o efeito, pois muitas vezes atribui-se a determinado fator essa propriedade quando na verdade trata de uma associação espúria. Diante disso,

---

<sup>2</sup> Distribuição de probabilidades compreende os diversos valores que a variável aleatória assume no espaço amostral e suas respectivas probabilidades de ocorrência

o critério de inclusão na rede causal é a classificação do fator como causa proximal do dano.

Fletcher (2008) destaca que um fator de risco pode ser entendido como marcador de uma doença, e em geral atua associado a outros determinantes. Cita como exemplo a baixa escolaridade materna que incidindo simultaneamente com outros fatores tais como desnutrição da gestante, menor assistência pré-natal e hábito de fumar, são causadores do baixo peso ao nascer. Utilizando modelos matemáticos, Fletcher relaciona a variável dependente (baixo peso ao nascer) com outras variáveis independentes que supostamente explicam o baixo peso. Neste caso, como diz o próprio autor, estes fatores atuam simultaneamente, mas é fundamental distinguir que desnutrição da gestante, menor assistência pré-natal e hábito de fumar são fatores de risco para o dano, enquanto escolaridade constitui um fator de risco indireto ou distal (*root cause*).

É importante destacar que no presente estudo o termo fator de risco talvez não seja o mais apropriado, pois de acordo com a definição da variável, este pode atuar tanto no aumento quanto na redução do risco. Exemplo, o fator de risco, “não uso de preservativo”, é causa direta de aumento do risco de contrair DST/AIDS. Ocorre que, nas campanhas educativas de saúde pública as chamadas publicitárias dão ênfase a atitudes de redução do risco. Assim, em vez de divulgar “o não uso de preservativos” aumenta o risco das DST/AIDS, para ter maior impacto, a frase é sempre usada no sentido afirmativo: “usar preservativos reduz o risco de contrair DST/AIDS”.

Portanto, a forma como o fator de risco é definido pode impactar o risco tanto no sentido de incrementá-lo ou reduzi-lo. Porém, é cabível definir o fator de risco sem a preocupação de entendê-lo na perspectiva de aumento ou diminuição do risco, pois quem vai indicar se referido fator aumenta ou reduz o risco é o sinal do parâmetro a ser estimado. Portanto, o modo como o fator é definido é irrelevante, ficando a critério do pesquisador. Consideradas estas ressalvas, manteremos o termo fator de risco para todas as variáveis explicativas, sem a preocupação com o aumento ou redução do risco, uma vez que o resultado será dado pelo sinal do parâmetro a ser estimado. Porém fica a ressalva, definindo convenientemente o fator de risco é possível obter apenas variáveis que aumentam a probabilidade do risco.

No caso de Infecções Transmissíveis por Transfusão (TTI) é importante chamar a atenção para o tratamento do risco de (re) emergência de novos agentes etiológicos que tem origens na dinâmica das transformações sociais. Até então foi abordado exclusivamente o risco avaliado e no caso dos riscos emergentes desconhecidos, dada a impossibilidade de seu controle, é importante estabelecer articulações institucionais para assegurar informações e conhecimento. Nesta situação onde a incerteza é total, a estratégia cabível e possível será o incentivo à produção de conhecimento, pois não se têm informações sobre as características do risco para proceder a sua avaliação e o gerenciamento (Klinke & Renn, 2002).

Infelizmente, no caso específico das doenças infecciosas transmitidas por transfusão esta é uma realidade plausível e, portanto conforme já mencionado é responsável pela fronteira móvel do conjunto de possibilidades de agravos que podem afetar de forma adversa a segurança transfusional. Nesses casos, o simples reconhecimento da ameaça potencial ainda não permite esboçar reações concretas de prevenção ou defesa, quando muito é possível estabelecer alguma forma de precaução, mas diante do pouco conhecimento epidemiológico esta, em geral, ocorre de forma ineficiente ou a custos relativamente elevados. Exemplos são as doenças causadas por vários agentes como príons, vírus, bactérias e protozoários para as quais temos conhecimento da sua existência, mas em alguns casos (gripe aviária, síndrome respiratória aguda - SARS, doença de creutzfeldt-Jacob – forma variante) as informações sobre a epidemiologia são pouco conhecidas, incompletas ou ainda controversas.

Miettinen (1985) salienta que fatores de risco não podem ser confundidos com o conceito de causa, originários dos estudos das doenças infecciosas, mas sim comparados ao que se define como “indicador”. É nessa linha que o estudo propõe a utilização dos fatores de risco, não como causa, mas enquanto contribuição para alterar as chances de ocorrência do evento adverso.

Uma vez que nem sempre é possível obter o fator sob a forma de uma variável, é cabível expressá-lo por meio de indicador. É o caso, por exemplo, da avaliação da qualidade sanitária do serviço de hemoterapia. A qualidade do serviço é uma grandeza qualitativa que depende de variáveis como, capacidade e qualificação técnica do pessoal, planta física, instalações, equipamentos, material e

insumos, processos e procedimentos, dentre outros. Neste caso, a melhor forma de resumir o efeito agregado destas causas é justamente por meio da construção de um indicador de qualidade, que vem a ser, portanto o fator de risco inerente ao serviço de hemoterapia. Este na verdade expressa situações multidimensionais ao incorporar em uma medida única, o efeito de diferentes manifestações. Tem-se, por exemplo, o indicador de risco sanitário que revela a conformidade sanitária do funcionamento de um Serviço de Hemoterapia como uma medida de sua aderência aos requerimentos técnicos e legais. Portanto, neste estudo, os fatores de risco tanto podem estar expressos sob a forma de variáveis seguidas de diferentes unidades de medida, quanto por indicadores (adimensional).

Corroborando o que já foi afirmado, Castiel (2006) o risco pode ser avaliado em termos de possíveis causas por meio de operações estatísticas, mediante identificação de associações e correlações. Para que ocorra o dano é necessário à existência dos chamados fatores de risco. Considera-se fator de risco toda característica ou circunstância que está relacionada ao aumento da probabilidade de ocorrência de um evento. Estes constituem as causas que o determinam e em geral conferem à variável risco, caráter aleatório<sup>3</sup>. Assim, o estudo visa construir modelo estatístico teórico de forma a medir os eventos com a finalidade de melhoria contínua do controle de riscos transfusionais de HIV, HBV.

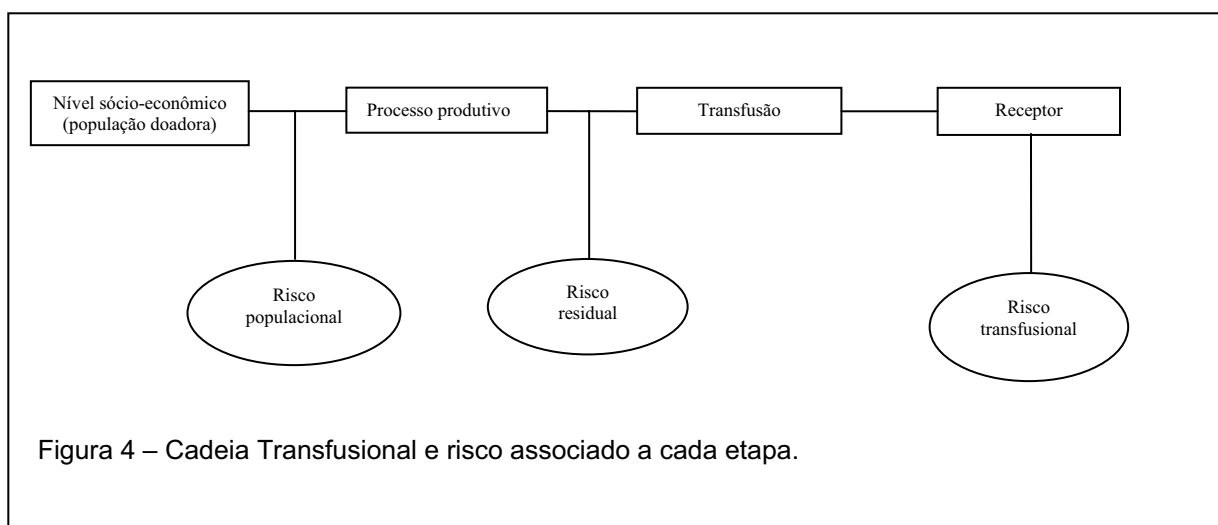
## **5.2. A cadeia transfusional**

Para fundamentar a construção da rede causal a ser abordada no item a seguir, é importante o mapeamento dos riscos objetos de controle pela via na cadeia transfusional. Conforme descrito a seguir, as variáveis que afetam o risco são incluídas no modelo proposto como se estas se manifestassem de forma simultânea, no entanto os fatores de risco, por sua natureza podem estar distribuídos ao longo da cadeia transfusional (do doador ao receptor), que para melhor compreensão, será decomposta em três etapas. A figura 4 mostra as etapas da cadeia transfusional e ilustra cada tipo de risco de modo que, à medida que se caminha para a direita

---

<sup>3</sup> O termo aleatório é equivalente a não determinístico, isto é, por mais que conheçamos os fatores causadores do risco é impossível prever o seu valor, no máximo estima-se uma probabilidade de ocorrência.

podem ser acrescentados novos fatores de risco que podem ou não elevar o risco, a depender dos controles e testes implementados pelos serviços de hemoterapia.



O sangue seguro, adequado, oportuno e compatível é resultante de múltiplos passos (intervenções), o que envolve a possibilidade de erros ou quase-erros em cada uma delas, daí a necessidade de analisar a cadeia transfusional na perspectiva dos riscos envolvidos observando os pontos críticos ou relevantes para o controle de infecções transfusionais de HIV, HBV e HCV.

**Etapa de Controle I:** estratégia de intervenção sobre os Serviços de Hemoterapia que tem como objetivo a segurança transfusional mediante o controle do processo de captação do provável candidato a doador para assegurar a entrada de população de baixo risco para TTI, na cadeia transfusional. É principalmente na fase da captação do provável candidato a doador que se devem considerar os resultados da expressão dos fatores de risco oriundos de condições de saúde e vida da população. Nesse sentido, os fatores sociais, econômicas, políticas, ambientais e biológicos, determinantes e condicionantes do processo saúde-doença e que delineiam o perfil do provável candidato são fundamentais para o controle na seleção da população fonte com fins de recrutamento (captação).

Esta fase se caracteriza por um risco de entrada na cadeia transfusional da qual emerge o **risco populacional**. Segundo Germain (2002), a frequência de marcadores virais positivos na população, em geral, é maior do que a da população doadora. A OMS ao recomendar que a doação deva ser do tipo altruísta, voluntária e não remunerada tem presente que a segurança do receptor



depende diretamente da saúde do doador. Neste aspecto, a captação do provável candidato a doador é uma questão crítica que vai impactar diretamente na segurança transfusional.

**Etapa de Controle II:** estratégia de intervenção sobre os Serviços de Hemoterapia que tem como foco o controle de riscos do doador ao receptor (prevenção de TTI) mediante a aderência dos Serviços de Hemoterapia às normas técnicas, aos requerimentos regulatórios e de qualidade.

Dentre a gama de vírus, protozoários, bactérias que infectam o homem, somente alguns são causas de infecções e/ou doenças nos receptores de sangue. Para que ocorra a transmissão são necessárias algumas condições como: o agente etiológico deve estar presente na circulação sanguínea (essencial identificar os portadores crônicos), os sinais e/ ou sintomas que (triagem clínico-epidemiológica), que possibilitem excluir o “doador de risco” e ainda a susceptibilidade do receptor de sangue

O objetivo do controle da Visa-Sangue é assegurar que os serviços de hemoterapia reduzam os riscos infecciosos bem como aqueles que eventualmente possam ser agregados durante o processo produtivo a um valor mínimo denominado **risco residual**. Esse risco refere-se ao potencial de uma transfusão transmitir infecção/doença, mesmo após ter sido produzida e testada de acordo com os padrões de segurança e qualidade adequados (Screiber, 1996). Esse decorre especialmente da limitação das tecnologias (triagem clínica e testagem laboratorial), da própria dinâmica do processo saúde-doença (comportamento e resposta individuais, natureza dos agentes envolvidos, dentre outros) e da organização e qualidade dos Serviços.

O controle tem a finalidade avaliar e prevenir riscos na produção de sangue e componentes sendo críticos e complementares os processos relativos à educação do doador, adoção de medidas de controle da triagem clínico-epidemiológica (Boas Práticas Clínicas-BPC), do voto de auto-exclusão, da testagem laboratorial das unidades (Boas Práticas Laboratoriais - BPL) que resultam na exclusão do “doador de risco” e conseqüente descarte do sangue reagente aos marcadores de infecção. Embora em constante evolução, os processos tecnológicos

adotados pelos serviços de hemoterapia têm acurácia limitada que os impede de assegurar risco zero para as TTI, daí a existência do risco residual. Com os avanços dos testes de sorologia e de biologia molecular (uso do NAT) o risco residual na atualidade é extremamente baixo nos EUA (Schreiber, 2004), França (Pillonet, 2005), dentre outros países. No Brasil, conforme visto a seguir, existem poucos estudos com validade externa.

Dessa forma, os incidentes transfusionais também podem ocorrer principalmente devido: i) ao doador em período de janela; ii) ao resultado falso negativo decorrente de títulos de anticorpos no doador abaixo do limite de detecção dos testes empregados ou, até em casos mais raros, da ausência de anticorpos, especialmente nos portadores crônicos; iii) às variantes virais que não são reconhecidos pelo teste (mutação do agente) e finalmente iiiii) a resultados falso negativos por erros laboratoriais (Pillonet, 2005).

A transmissão de infecções por transfusão é caracterizada como incidente transfusional tardio e sua prevenção requer controle pela Visa-Sangue para a garantia da segurança transfusional. Este deve contemplar avaliação e controle dos riscos advindo de falhas ou erros nos aspectos relativos à organização do serviço, segurança e qualidade dos processos de recepção, registro, educação seleção do doador, triagem, coleta do sangue, exames laboratoriais, processamento e procedimentos especiais dos hemocomponentes, distribuição e transporte com a finalidade de prevenção e controle do risco populacional a um risco mínimo (residual).

No Brasil, as infecções de maior significância (maiores infecções) e, portanto sujeitas a processos de triagem laboratorial obrigatórias pela Resolução Colegiada - RDC I53/04 são: vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV), Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1 e 2 (HIV-1 e HIV-2), Vírus Linfotrópico de Células T - humana tipo 1 e 2 (HTLV-1 e HTLV-2), Sífilis, Chagas, Malária em regiões endêmicas e Citomegalovírus para situações especiais. Assim o risco de transmissão por vírus, bactérias e parasitos por transfusão sanguínea persiste, apesar dos avanços tecnológicos e continuará sempre uma grande ameaça à segurança transfusional. Apesar de o risco residual ser muito baixo nos países desenvolvidos, ainda persiste o risco de (re) emergência de doenças.

**Etapa de Controle III:** estratégia de intervenção visando o controle na exposição do receptor a sangue e componentes, caracterizado pelo chamado **risco transfusional**. Tem como objetivo prevenir riscos à saúde do receptor mediante o controle do risco de incidentes transfusionais infecciosos e não infecciosos. O risco residual remanescente da etapa anterior pode sofrer alterações devido à influência de outros fatores presentes no processo transfusional, tais como indicação, compatibilização, procedimentos especiais e administração. Deve-se ter claro que a incerteza é sempre uma realidade e deve ser considerada na exposição à hemocomponentes, sendo utópica a noção do risco zero. Em síntese, o risco transfusional envolve uma combinação do risco residual do hemocomponente com os riscos incorporados no processo da transfusão e ainda as características do receptor.

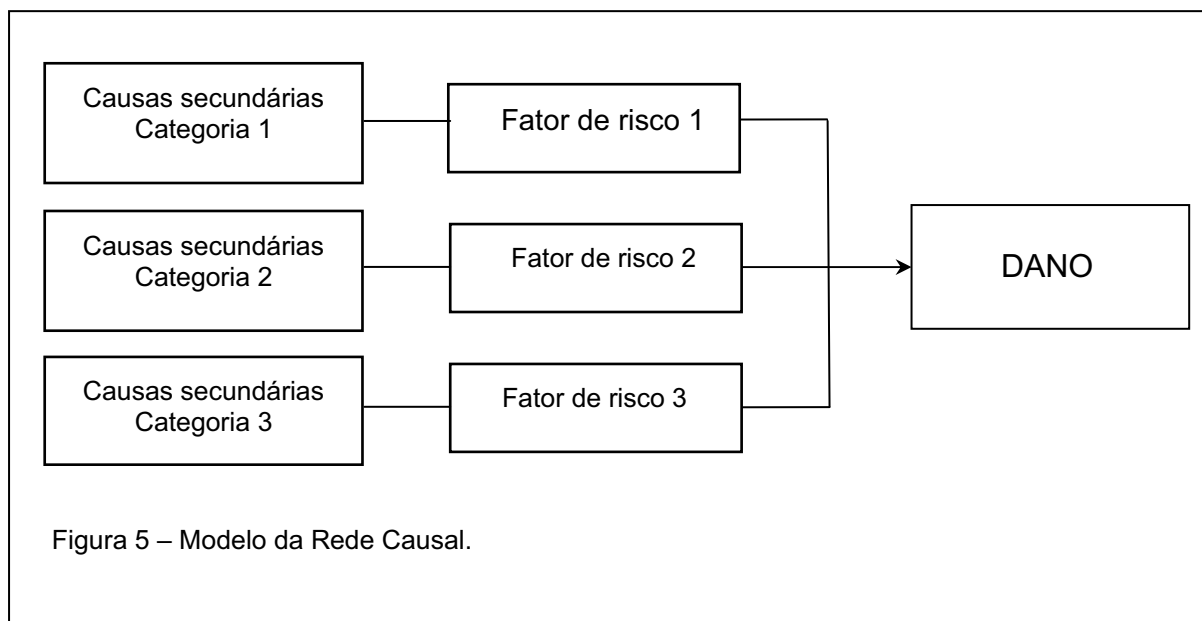
Não se pode deixar de salientar nesse momento a importância de uma estratégia fundamental no controle do risco de TTI que é a vigilância no pós-uso que visa ações de controle como o monitoramento e acompanhamento, por meio das notificações recebidas. Esta tem como objetivo avaliar os danos notificados ao Sistema Nacional de Notificação de Eventos Adversos – NOTIVISA, por meio do Sistema de Hemovigilância. Ao monitorar os eventos adversos tem-se a possibilidade de retroalimentação do sistema de vigilância, com ações de fundamental importância para o controle visando restabelecer a segurança transfusional e ainda orientar as políticas de redução de riscoa transfusionais

### **5.3. A rede causal**

Os modelos de rede causal são bastante utilizados em epidemiologia para analisar a associação entre fatores e danos, uma vez que, possibilitam a representação do problema de relação entre variáveis em sua forma multicausal. Nessa estrutura é possível representar os fatores proximais, intermediários e distais associados com um determinado evento (Pereira, 1999). Conforme já mencionado, os fatores de risco podem assumir a forma de variável ou de indicador.

Na rede causal, Figura 5, o ideal é que os fatores de risco sejam selecionados tomando por base as causas que o determinam como se formassem categorias distintas, o que facilita a identificação da participação no risco tanto do

fator quanto das causas a ele associadas. Tal segmentação favorece a utilização de modelos matemáticos, a exemplo de regressão multivariada, para avaliação e controle do risco. Referidos modelos adotam como premissa básica a independências entre os fatores denominados de variáveis explicativas. Por esta razão na construção da rede causal deve-se evitar a inclusão simultânea de fatores com elevado coeficiente de correlação, (Pereira, 1999).



Da forma como foi desenhada, a rede causal não destaca a interdependência que possa existir entre as diversas causas bem como entre os diversos fatores de risco. No entanto, pode haver interações devido a reações sinérgicas ou antagônicas que potencializam, atenuam ou até mesmo neutralizam o efeito da combinação entre as causas sobre determinado fator de risco. Além disso, determinada causa pode afetar um ou mais fator de risco. A complexidade dessas interações faz com que muitas vezes as relações de causalidade não sejam tão evidentes o que pode demandar estudos com delineamentos específicos que possibilitem isolar o efeito de um determinado fator desde que o efeito dos demais seja controlado.

Deve-se ter presente que o conjunto de fatores de risco não é estático (fixo), uma vez que o processo saúde-doença sofre transformações constantes de modo que novos fatores podem ser acrescentados ou subtraídos, como é o caso, por exemplo, das infecções/doenças (re) emergentes (Barradas, 1977). Esta dinâmica implica que a fronteira do conjunto de fatores causadores de determinado

agravo é móvel, o que contribui ainda mais para elevar o grau de incerteza, complexidade e ambigüidade. Referida mobilidade acarreta em impossibilidade de se prevenir choques adversos (supresas) no trato com as doenças infecciosas. Considerar estes aspectos ligados a incerteza é determinante na formulação das ações de avaliação e controle dos riscos transfusionais.

A importância relativa de cada fator em relação aos demais deve ser analisada para fins de hierarquização. Historicamente na Visa-Sangue devido ao aspecto fiscalizatório legalista e escassez de informação constituía prática comum atribuir a mesma importância aos problemas identificados no processo de avaliação e controle dos riscos. Exemplo disso é o Roteiro de Inspeção instituído pela Portaria 121/95, ainda em vigor. Tal procedimento implicava em baixa resolubilidade, em conflitos entre o regulado e o regulador e em desperdício dos poucos recursos existente, o que contribuiu para o desgaste e a baixa credibilidade das ações Visa-Sangue. Daí a necessidade de estudos que possibilitem classificar os fatores de risco (ranking) e assim embasar as ações para maior efetividade e equidade, princípios fundamentais em políticas públicas.

#### **5.4. rede causal para riscos transfusionais de HIV, HCV e HBV.**

O conhecimento dos riscos que permeiam a cadeia transfusional é sem dúvida de vital importância, pois fornece referência sobre a qual deve ser exercido o controle nas diferentes etapas da cadeia transfusional (doador ao receptor). Nesse contexto, é fundamental conhecer os determinantes do risco e o sentido do impacto desses fatores de risco. Para elaborar um modelo que capte a relação entre os riscos transfusionais de HIV, HCV e HBV e seus determinantes é necessário construir a rede causal na qual os fatores de risco constituem as variáveis explicativas ou independentes e o dano de HIV, HCV e HBV associados à transfusão, corresponde à variável dependente.

Cada fator de risco depende de uma série de causas proximais, intermediárias e distais, cujo efeito agregado será sintetizado por uma variável representada por um número seguido da unidade ou na forma de indicador, que pode vir expresso como um *score* e neste caso será um número adimensional.

Conforme a definição do fator de risco, quanto mais elevado for este número, maior será seu efeito sobre o risco, que de acordo com a correlação da variável com o dano poderá ser positivo ou negativo.

Os critérios de inclusão das variáveis foram: a facilidade de obtenção do dado em um sistema de informação construído ou em construção (finalização) na Anvisa, correlação estatística entre a variável dependente e as variáveis explicativas (aporte teórico da literatura), variáveis que não apresentam índices significativos de correlação entre si, e finalmente a existência de ações sistemáticas da Visa-Sangue.

Assim, na definição do fator de risco será considerado o nome da variável a ele associada; sua definição e demais características; a forma de mensurá-la; a fonte de obtenção dos dados; o tipo de correlação com o risco; e finalmente o sinal esperado do correspondente ao parâmetro a ser estimado. Ao final da descrição dos fatores de risco encontra-se a Figura 6 na forma de diagrama associando cada fator de risco ao risco transfusional.

## **5.5. Análise das variáveis dependente e explicativas.**

As variáveis incluídas no estudo são produto de realizações de investigação do tipo quasi-experimental (não planejada) que resultam geralmente de fenômenos naturais ou realizados em larga escala pela sociedade. Este é o caso da transfusão sanguínea, onde a população está sujeita a exposição a uma fonte potencialmente causadora de dano, simulando uma verdadeira experiência aleatória (Pereira, 1999). Esses experimentos proporcionam dados que conformam o risco. Referidas variáveis podem ser construídas na forma de séries temporais concebidas como conjunto de observações seqüenciais nas quais está embutido um componente aleatório de observação. Estas variáveis em sua maioria são resultados dos processos de controle do risco (gerenciamento).

### **5.5.1 Variável dependente: risco transfusional de HIV, HCV e HBV.**

A variável neste caso será denominada de *risco* de HIV, HCV e HBV transfusional. Conforme já mencionado, se trata de uma variável estocástica que em nada difere da que é calculada pelo Paradigma do Risco. Apenas quando tomamos

seu valor na unidade tempo, na verdade o que está sendo medido é uma realização daquela variável aleatória, risco, cujos valores ao longo dos anos constituem uma série temporal. Portanto, esta série representa toda a dinâmica do risco nos diversos períodos antecedentes, o que constitui uma vantagem quando comparado ao valor inicialmente calculado para o risco clássico. A construção dessa série histórica de dados tem a flexibilidade de ser utilizada para avaliações em nível de país, região, estado ou até mesmo o próprio serviço de hemoterapia. Como unidade de medida será adotada a razão entre o número de casos de HIV e/ou AIDS, HCV, HBV transfusional por um valor estimado do número de transfusões sanguíneas, no período de um ano.

A fonte dos dados pode ser o Sistema Nacional de Notificação de Eventos Adversos - NOTIVISA/Anvisa e o Sistema Nacional de Notificação de Agravos SINAN/MS. Quanto ao número de transfusões realizadas pelos Serviços de Hemoterapia (denominador), considerando que o Hemprod/Anvisa não contempla este dado, a fonte pode ser buscada junto ao SIA e SIH do Datasus/MS.

A seguir, serão descritas as variáveis independentes que foram selecionadas como explicativas do risco, ou seja, os fatores de risco.

### **5.5.2 Fator de risco: período de janela.**

Esta variável será denominada de *janela* (window period). A doação de sangue por doadores soronegativos durante o período de janela infecciosa constitui ainda hoje um grande problema para a segurança transfusional, (Schreiber, 1996). É possível que pessoas doem sangue logo após a exposição ao agente infeccioso, antes, portanto, do desenvolvimento de marcadores (anticorpos ou antígenos) detectáveis no sangue pelos testes laboratoriais. Este período compreendido entre a infecção pelo agente e a produção de marcadores detectáveis no sangue é denominado de janela imunológica (*window period*).

Doações realizadas neste período implicam em risco de infecções transmissíveis por transfusão, independentemente de triagem laboratorial negativa (resultado falso negativo), o que constitui, portanto fonte de risco residual, uma vez é

possível que receptores de sangue recebam hemocomponentes neste período de pré soroconversão do doador. O risco residual de infecções associadas à transfusão, para HIV 1 e 2, HBV e HCV tem sua principal causa explicativa na doação de sangue no período de *janela infecciosa*. Em síntese, quanto maior a amplitude da janela, maior é a chance de ocorrer uma transmissão infecciosa por um resultado falso negativo.

Ao longo das últimas décadas, vários estudos foram conduzidos para quantificar os riscos residuais transmitidos por transfusão de unidades testadas doadas durante no período de janela, segundo o modelo de Schreiber et al (1996). Estes estimaram o risco residual entre doadores de sangue de repetição, cujas unidades de sangue haviam sido submetidas à triagem laboratorial para o HIV, HTLV, HCV e HBV. O resultado do estudo evidenciou que entre os doadores de sangue testados e com sorologia negativa para tais marcadores de infecção, o risco estimado durante o período de janela infecciosa para HIV é de 1:493 000; para HTLV é 1: 641 000; para HCV é de 1:103 000 e HBV é de 1: 63 000. O Alto risco associado à transfusão de sangue é o de infecção por HBV e HCV, pois estes são responsáveis por 88% do risco agregado de 1: 34 000. Isto se deve principalmente as altas taxas de incidência e longos períodos de janela. Conclui que o risco de infecção por transfusão de unidades testadas é muito baixo e novos testes de triagem que encurtem o período de janela, para os quatro vírus, podem reduzir o risco de um percentual ainda mais com variação de 27% a 72% na redução.

Na França, resultados de estudo de Pillonel et al, no período de 2001 a 2003, estimaram o risco residual, sem a utilização do NAT, encontrando o valor 1:1 700 000 para o HIV; e 1:640 000 para HBV; 1: 560.000 para o HCV. Com o NAT, em minipool, este risco reduz para 1: 3.150.000 para o HIV; 1:10.000.000 para o HCV. Conclui-se que a avaliação do risco residual, com ou sem o NAT, embora registrando a variação retro mencionada, do ponto de vista estatístico não apresentou diferenças significativas.

No Brasil, vários estudos utilizando o modelo incidência/período de janela descrito por Schreiber foram realizados. O estudo conduzido pelo Hemocentro de Santa Catarina (Kupek, 2000) para estimar o risco residual de HIV apontou para um risco da ordem de 1:50.000 doações. Outro, realizado pelo Hemocentro Regional



da Faculdade Estadual de Medicina de Marília - São Paulo (Canuti, 1998) estimou o risco residual, para doadores em 1:10.330 para HIV; 1: 34.246 para HTLV; 1: 21.231 para HCV; 1: 3.674 para HVB. Já o Hemocentro de Ribeirão Preto (Hamerschlak et all, 1993) estimou o risco residual em 1: 77.000 para o HIV. A fundação Pró-Sangue do Hemocentro de São Paulo, (Sabino et all, 1999) estimou o risco residual de infecção pelo HIV através de transfusão em 1: 64.000 doações. Resguardados os limites destes estudos, as evidências demonstram que o risco residual no Brasil é muito maior quando comparado aos países desenvolvidos como Estados Unidos e França.

Na atualidade se observa que o aumento da sensibilidade dos testes tanto sorológicos, de terceira e quarta geração, quanto os de biologia molecular (NAT) reduziram dramaticamente a amplitude da janela imunológica para aproximadamente 12 dias e conseqüentemente o risco residual.

Assim, a mensuração desta variável janela pode ser feita por número de dias correspondentes a amplitude dos testes de triagem mais utilizados. Para tanto, deve ser tomada a média do número de dias da janela imunológica dos testes de triagem (sorológica ou de NAT) com maior percentual de utilização pelos Serviços de hemoterapia no ano considerado. Uma das fontes desse dado é o Programa de Avaliação Externa da Qualidade (AEQ)/Anvisa/MS. Assim, quanto menor a amplitude de janela dos testes utilizados menor será a possibilidade de infecções ou doenças transmissíveis por transfusão, logo a correlação esperada com o dano é positiva.

### **5.5.3. Fator de risco falso negativo decorrente de erros laboratoriais.**

Para esta variável será adotado o nome *falneg*. O resultado falso negativo surge em decorrência de erros técnicos, humanos e administrativos (clericalis) que podem ser cometidos nos diversos processos da cadeia transfusional. São principalmente procedimentos inadequados de identificação do paciente, das amostras do doador e das unidades de sangue; armazenamento incorreto ou uso inapropriado de reagentes; falhas no equipamento; falhas técnicas na testagem

laboratorial; inacurácia nos registros ou transcrições e erros de interpretação de resultados.

Em países com sistemas de Hemovigilância avançados como a França, de caráter compulsório, e Inglaterra, voluntário, (*Serious Hazard of Transfusion - SHOT*), os eventos indesejáveis (incidentes transfusionais) são coletados sistematicamente e analisados para que medidas preventivas sejam adotadas visando o controle dos riscos transfusionais.

A adoção de Programa de Avaliação Externa da Qualidade - AEQ em Imuno-hematologia e Sorologia são preconizadas pela OMS (2004) como uma das estratégias integradas para promoção da segurança e redução de riscos associados à transfusão. Trata-se de componente importante do Sistema de Qualidade para os Serviços de Hemoterapia. AEQ consiste em avaliação do desempenho do laboratório na testagem de amostras de conhecido, mas de teor não revelado, e comparação com o desempenho de outros laboratórios.

Cada Serviço participante recebe um idêntico conjunto de amostras que devem ser processadas na rotina como se fossem amostras clínicas para assegurar que o seu desempenho no AEQ reflita as condições verdadeiras. Ao identificar erros laboratoriais propicia a oportunidade de melhoria contínua da qualidade. Apesar da sua importância é considerada uma parte muito específica e especializada do processo de monitoramento, pois identifica problemas e fragilidades dos serviços melhorando o desempenho laboratorial com foco primário nos sistemas sanguíneos (sistema ABO) e nas infecções transmissíveis por transfusão.

No Brasil, a implementação de um Programa de Avaliação Externa da Qualidade surgiu como estratégia do Ministério da Saúde/ANVISA no contexto do Programa Brasileiro de Qualidade e Produtividade estruturado como um dos doze projetos da Meta Mobilizadora: "Sangue com Garantia de Qualidade em Todo seu Processo até 2003". Mesmo com o fim da Meta o programa permanece e gera dados sobre o desempenho laboratorial dos Serviços participantes. Trata-se de Programa com foco educativo, não punitivo, de caráter confidencial e ampla abrangência. Participam do Programa aproximadamente 121 Serviços que realizam sorologia para

infecções transmissíveis pelo sangue, o que corresponde a mais de 90% dos Serviços públicos (AEQ/Anvisa, 2007). Desde 2002 a RDC 343 (revogada) estabelece a obrigatoriedade dos Serviços de Hemoterapia em participar de um Programa de AEQ. No período de 2001 a 2007 foram efetuadas 17 avaliações. O Programa instituído pela Anvisa é de adesão voluntária e gratuita e atualmente somente para rede pública e os contratados pelo SUS. São realizadas em média três avaliações práticas por ano.

Essa variável pode ser obtida na forma de série histórica anual, desde 2001, do Programa de Avaliação Externa da Qualidade (AEQ) em Sorologia da Anvisa/MS computando-se o número total de resultados falso negativo por marcador de infecção, por ano. A correlação esperada é positiva, pois quanto maior o número de falso-negativos maior será o risco de TTI.

#### **5.5.4 Fator de risco: indicador de risco sanitário do serviço de hemoterapia.**

Este indicador que será denominado de *indsanit* é resultado da avaliação “*in loco*” dos Serviços de Hemoterapia mediante inspeção sanitária realizada rotineiramente pelo SNVS. Um dos projetos previstos na meta Mobilizadora Nacional previa a implementação de um Sistema Nacional de Informações Gerenciais do Sangue, mas não logrou êxito na sistematização e tratamento dos dados da inspeção. Esforços neste sentido estão sendo conduzidos pelo Sistema Nacional de Informação em Vigilância Sanitária - SINAISA que tem como um dos objetivos a informatização dos Roteiros de Inspeção. Segundo Fernandes (2001) a inspeção constitui um indicador importante nas ações de controle da Visa.

A inspeção consiste na verificação da adequação do serviço aos padrões definidos pela legislação e regulamentos técnicos, dentre as quais a lei 10205/01 e a RDC 153/04. Nesse processo utiliza-se um guia de inspeção estruturado de modo que, além dos dados cadastrais e gerenciais dos Serviços, os elementos chaves das Boas Práticas de Fabricação - BPF (inglês GMP) estão contemplados. As BPF são padrões que visam assegurar que os hemocomponentes são consistentemente produzidos e controlados. Englobam padrões como: estrutura

física e instalações; pessoal capacitado e treinado; equipamentos; materiais, insumos e processos de identificação (rotulagem); procedimento e instruções; documentação e registros; testagem; e armazenamento, distribuição e transporte. Mesmo ainda não publicado, um guia atualizado de inspeção está sendo utilizado pelos estados em substituição ao instituído pela Portaria 121/95. Esse se encontra estruturado em cinco módulos: módulo I: informações gerais; módulo II: captação e coleta; módulo III: triagem laboratorial; módulo IV: processamento, armazenamento e distribuição; módulo V: terapia transfusional, portanto organizado na lógica da cadeia transfusional (ciclo do sangue).

Cada módulo contém itens que são estruturados incorporando o enfoque de risco como possibilidade de ocorrência de eventos indesejáveis. São atribuídos valores variando de um a três (nível I a III) no sentido de incremento do risco, sendo valorados, com peso variando de 1 a 5 ( nível I: peso 1; nível II: peso 3 e nível III: 5). Também os módulos são ponderados de acordo com a sua importância no impacto sobre o risco. A classificação final é estratificada em cinco níveis de acordo com a aderência do Serviço aos padrões estabelecidos no guia de inspeção. Assim, de acordo com a pontuação o Serviço será enquadrado em uma das cinco categorias de risco previstas pelo instrumento.

No presente trabalho, o interesse se volta não apenas para o indicador em si, mas, sobretudo para sua variabilidade, uma vez que interessa captar a dinâmica da evolução da qualidade sanitária dos Serviços de Hemoterapia ao longo do tempo. O foco na evolução do indicador contribui para reduzir possíveis erros da avaliação. Além disso, o fato de ser utilizado um grande número de itens de avaliação no guia de inspeção, embora traga uma complexidade intrínseca, contempla a vantagem de reduzir erros de mensuração, uma vez que minimiza o impacto de alguma arbitrariedade, ou interpretação dúbia cometida por ocasião da avaliação.

O indicador *indsanit* será medido pelo *escore* numérico obtido pelo Serviço de Hemoterapia por ocasião da Inspeção, cujo valor pertence ao intervalo de 0 a 100. Como se trata de vários tipos de estabelecimentos será considerado o *escore* médio da pontuação obtida por cada tipo de serviços de hemoterapia. Como o *escore* representa a aderência do estabelecimento às normas, quanto maior o

valor obtido pelo estabelecimento menor será a sua contribuição para o risco. Dessa forma, a correlação esperada com o risco é negativa. A fonte de dados é o SINAvisa, que se encontra em construção, ou ainda Sistemas Estaduais de Inspeção.

#### **5.5.5 Fator de risco: razão doador de repetição para doador de 1ª vez.**

Essa variável será denominada de *fidel* e corresponde a um número adimensional representando a razão entre o número de doadores fidelizados ou de repetição e o número de doadores de primeira vez. A OMS preconiza que os doadores mais seguros são os do tipo voluntário (espontâneo) e não remunerados, originários de população de baixo risco para TTI. Considerando que no Brasil a remuneração do doador foi proibida pela Constituição Federal de 1988 e Relatórios do GDBS/OMS (2001-2002) mostram que em países com IDH alto, caso do Brasil, a razão da prevalência de HIV, HBV e HCV entre doadores de primeira vez para doadores de repetição é bastante elevada, optou-se por usar como fator de risco a razão doador de repetição para doador de primeira vez. Considerando ainda que esses dados são disponibilizados pelo Hemoprod/ANVISA é possível viabilizar a presente escolha. Segundo a RDC 149/01 Anvisa/MS o doador de primeira vez é aquele indivíduo que doa pela primeira vez naquele Serviço de Hemoterapia. Já o doador de repetição é aquele que doa pelo menos uma vez a cada treze meses, considerando a data de sua última doação no mesmo Serviço de Hemoterapia. Este também é denominado doador de retorno, fidelizado ou habitual, dependendo do número de doações/ano.

Vários estudos mostram a importância dos doadores de repetição no que se refere ao baixo risco de TTI quando comparado a doadores de primeira vez. Dentre estes, destaca-se o estudo de Petersen & Doll (1991), nos Estados Unidos, demonstrando que doadores de primeira vez apresentavam 0,067% de índice de soropositividade para o anti HIV-1 contra 0,012% para doadores de repetição. William et al (1997), também nos Estados Unidos, mostraram que doadores de primeira vez omitiam informações sobre comportamento de risco 1,7 vezes mais do que doadores de repetição. No Brasil, Patino-Sarcilele et al (1994) estudaram a prevalência e os fatores de risco de doadores anti-HIV positivo e concluíram que doadores de

repetição apresentavam *odds-ratio* de 1,66 de sorologia positiva para anti HCV ao serem comparados com doadores de primeira vez, numa aparente contradição aos dois estudos anteriormente citados. Uma possível justificativa para essa divergência de achados é que indivíduos omitiam certas informações de risco durante o processo de triagem, numa tentativa de utilizar as doações como forma de acesso ao seguimento de sua situação sorológica.

Feita essa ressalva utilizaremos neste trabalho a razão doador de doador de repetição para o doador de primeira vez, cuja fonte de dados será o Hemoprod/Anvisa. O Sistema Nacional de Vigilância da Produção de Serviços de Hemoterapia - Hemoprod, instituído pela Portaria 149/2001, foi criado pela Meta Mobilizadora, com o objetivo de coletar dados sobre a produção de sangue e componentes visando acompanhar a qualidade desses serviços. A sua construção está em consonância com o ciclo do sangue. Dada a importância das informações o Sistema continuou mesmo após o término da meta. Segundo a pesquisa do “Perfil do Doador de Sangue Brasileiro”, 2003, foi verificado um alto índice de fidelização em nível nacional uma vez que 53,47% doaram sangue por mais de cinco vezes naquele período. Considerando que atualmente o Brasil está na categoria de IDH alto, o país precisa avançar bastante para manter uma tendência crescente do número de doadores fidelizados. Da forma como esta variável foi definida, quanto maior o seu valor (mais doadores fidelizados e menos de primeira vez), menor será o risco. Portanto a correlação esperada desta variável com o risco é negativa.

#### **5.5.6 Fator de risco: prevalência de HIV, HBV e HCV.**

Esta variável será denominada de *preval.* O conhecimento epidemiológico do espectro das doenças infecciosas na população é fundamental para que se compreenda o seu comportamento com vistas a adoção de medidas preventivas e possibilite captação em populações de baixo risco para TTI. Portanto, o conhecimento da prevalência na população geral é vital para assegurar a qualidade do suprimento e manutenção da garantia da segurança transfusional. Uma proxy para a prevalência na população a ser usada no presente estudo consiste na razão entre total de doadores com sorologia positiva para HIV, HBV e HCV e número de doadores testados, expressa em porcentagem, no período de um

ano. Cabe observar que quando a unidade de análise é de âmbito nacional, o que se obtém são dados médios, com as limitações próprias de uma medida de tendência central. Porém, à medida que a análise contempla dados menos agregados, como região, cidade ou até um serviço de hemoterapia, essa variável apresenta menor desvio padrão, o que aumenta sua acurácia.

A fonte de dados para esta variável pode ser o Hemoprod/Anvisa. Ocorrendo aumento na prevalência, certamente haverá aumento do risco associado à transfusão, o que aponta para uma correlação positiva entre esta variável e risco.

### **5.5.7 Fator de risco: índice de desenvolvimento humano (IDH).**

O IDH, denominado de (*idh*) é um índice que serve de comparação entre os países ou regiões, com objetivo de medir o grau de desenvolvimento econômico e a qualidade de vida oferecida à população.

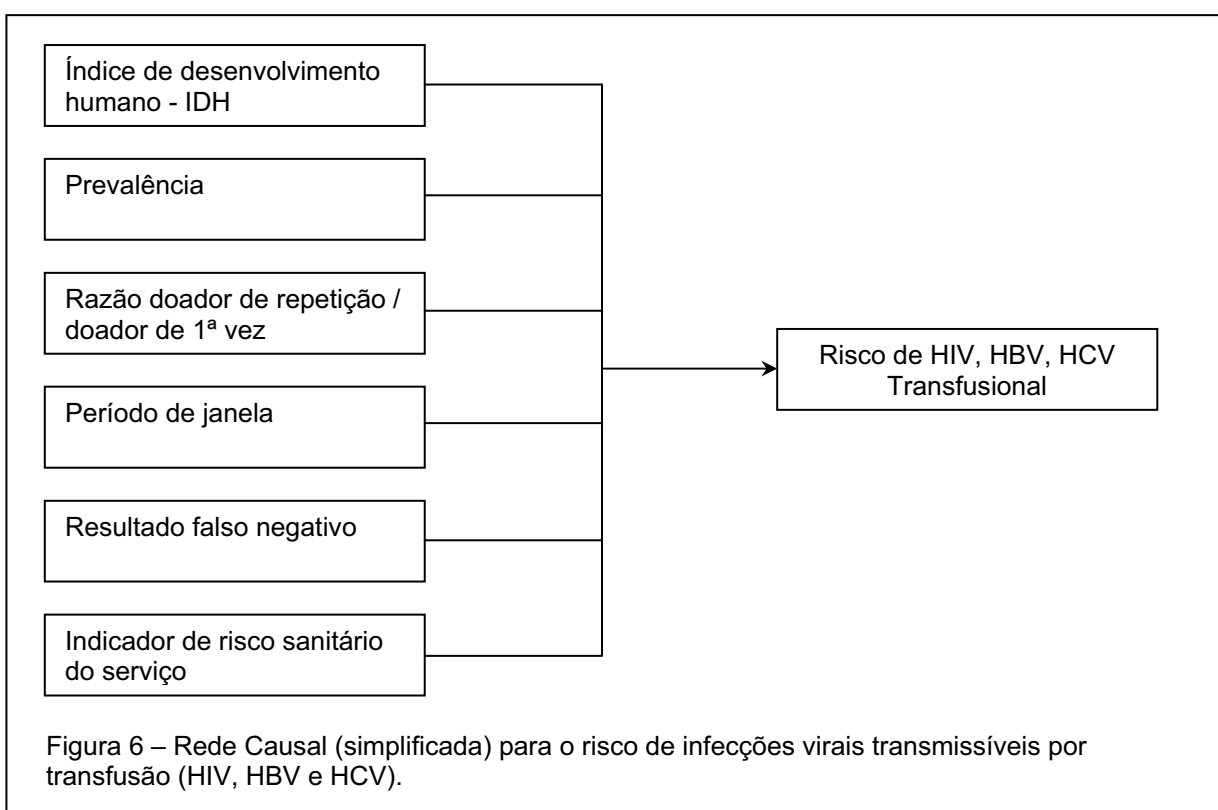
Apesar da complexidade envolvida na identificação dos aspectos sócioeconômicos de maior relevância para o bem-estar social, o IDH incorpora três deles, quais sejam, vida longa e saudável, acesso ao conhecimento e padrão de vida digno. Na composição desse índice, cada um desses aspectos é representado por uma variável específica e passível de mensuração: a. longevidade, que reflete, entre outras, as condições de saúde da população, medida pela esperança de vida ao nascer; b. educação que é medida por combinação da taxa de alfabetização de adultos e a taxa combinada de matrícula nos níveis de ensino fundamental, médio e superior; c. renda *per capita* medida pelo poder de compra da população, baseado no PIB *per capita* ajustado ao custo de vida local para torná-lo comparável entre países e regiões, através da metodologia conhecida como paridade do poder de compra (PPC).

Desde 1990, a Organização das Nações Unidas (ONU) calcula o IDH para um conjunto extenso de países e publica os resultados anualmente no Relatório do Desenvolvimento Humano (RDH) do PNUD. Os dados mais recentes abrangem 174 países e se referem a 2007, último ano para o qual estão disponíveis estatísticas homogêneas para todos esses países. O IDH varia de 0 (nenhum desenvolvimento humano) a 1 (desenvolvimento humano total). Quanto mais

próximo da unidade, mais desenvolvido é o país. Este índice também é usado para mensurar o desenvolvimento de cidades, estados e regiões. Para efeito de análise comparada, o PNUD estabeleceu três principais categorias:  $0 \leq \text{IDH} < 0,5$  Baixo Desenvolvimento Humano;  $0,5 \leq \text{IDH} < 0,8$  Médio Desenvolvimento Humano;  $0,8 \leq \text{IDH} \leq 1$  Alto Desenvolvimento Humano.

Segundo o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento PNUD/ONU o levantamento realizado com base em dados de 2007 demonstra que o Brasil alcançou IDH igual a 0.8, fato que o insere no seletor grupo de países classificados como de alto desenvolvimento humano.

Pelas suas características construtivas que o qualifica como um importante para fins de políticas públicas, o IDH foi incluído como fator de risco por sintetizar o resultado das condições sócio-econômica da população resultante do investimento em políticas públicas de redução das desigualdades. A fonte de dados podem ser o PNUD/Brasil, IPEA/MPOG e a Fundação João Pinheiro/MG. Estas ao elevar o bem estar social, melhoram as condições de vida da população tornando-a menos vulneráveis a doenças e outros agravos. Assim, espera-se uma correlação negativa deste indicador com os risco, pois quanto maior o IDH melhor o perfil de saúde da população brasileira, onde situa a população fonte doadora de sangue.





## 6. O modelo estatístico

A partir da rede causal apresentada na Figura 6, e tendo em vista a discussão que vem se desenvolvendo, é possível aplicar a modelagem estatística relacionando a variável dependente Risco Transfusional (*risco*) definida no item 6.5.1 com as demais variáveis explicativas descritas nos itens de 6.5.2 a 6.5.7. Conforme já mencionado, referido modelo é na verdade uma equação linear do tipo log-log em que todas as variáveis entram em forma logarítmica. Assim, quando aparece a variável *risco* na verdade ali está representado o logaritmo do risco ou seja  $\lg(\text{risco})$ . Isto significa que, por ocasião da validação do modelo, deve ser tomado o logaritmo da série de dados da variável aleatória *risco* e claro da série de cada uma das demais variáveis explicativas.

A seguir, apresenta-se a equação proposta para estimar o risco transfusional a partir das variáveis independentes, em que o objetivo é estimar os parâmetros desconhecidos  $\beta$ , com base nas séries temporais dos dados.

$$\text{risco} = \beta_0 + \beta_1 \text{janela} + \beta_2 \text{falneg} + \beta_3 \text{indisanit} + \beta_4 \text{fidel} + \beta_5 \text{preval} + \beta_6 \text{idh}$$

De acordo com a equação acima, fica evidente quais são os principais fatores de risco que afetam o risco transfusional, sobre os quais a Visa-Sangue deve dar prioridade em suas ações. Quanto ao sentido do impacto no risco, já foi anteriormente previsto por ocasião da descrição de cada fator, quando se tratou da correlação esperada do fator de risco com o risco transfusional. Evidentemente, com a posterior validação do modelo, o sinal do parâmetro  $\beta$  é quem vai informar o sentido em que se dá o impacto. Se positivo, o fator de risco atua no sentido do incremento do risco, ocorrendo a diminuição do risco caso o sinal seja negativo. A intensidade com que cada fator afeta o risco, será revelada pelo valor estimado do respectivo parâmetro, uma vez que, quanto maior o  $\beta$  maior será o efeito do fator de risco no risco. Portanto, com base no valor de cada parâmetro  $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5, \beta_6$  é possível fazer a hierarquização dos fatores de risco para seu melhor controle.

O Modelo Estatístico permite obter informação sobre a sensibilidade do risco em relação a cada fator de risco. A sensibilidade é obtida com base em

análises estáticas de comparação em que todos os fatores são mantidos fixos, exceto o fator de interesse. Modelos log-log são muito usados em ciências sociais, e uma das suas características é que os coeficientes  $\beta_i$  medem diretamente a sensibilidade da variável dependente em relação a respectiva variável independente, observando-se que a unidade de variação é expressa em percentagem. Assim, supondo que o modelo tenha sido validado e obtidas as estimativas para cada um dos parâmetros  $\beta_i$ , pode-se fazer, por exemplo, a seguinte análise: admitindo-se que todos os fatores de risco permaneçam constante e apenas a prevalência (*preval*) varie 1%, então o risco transfusional seria acrescido de  $\beta_i\%$ . São informações dessa natureza que a Visa-Sangue tem interesse em conhecer para melhor desempenhar a sua missão de atuar preventivamente, na ocorrência de danos transfusionais.

Conforme já mencionado não constitui objetivo do presente estudo proceder a estimativa dos parâmetros.

## **Conclusão**

É relevante destacar que nas sociedades contemporâneas as tecnologias não existem per se, mas intermediam a quase totalidade da atividade humana. Reduzir e pensar as tecnologias e suas iatrogenias a uma perspectiva eminentemente técnica é no mínimo ignorar o processo social de sua determinação. Estes constroem as relações humanas contextualizadas nas dimensões político-ideológica, dos valores sociais, econômicos, culturais e até psicológicos. Resignificar o risco numa abordagem mais ampla possibilita resgatar sua pluralidade e complexidade imprescindíveis para estabelecer estratégias de avaliação e controle de riscos transfusionais. Despolitizar e desconhecer o processo social de poder, de interesses, de valores, da participação social no processo de avaliação e o controle dos riscos pode implicar em irreparáveis perdas, nem sempre visíveis, como observa Beck, para toda a sociedade, agravando ainda mais os custos sociais.

Este estudo ao sistematizar as bases teóricas e metodológicas da diversas abordagens do risco desenvolveu um modelo teórico de avaliação do risco compatível com o modo de agir e as intervenções da Visa-Sangue. Assim, selecionou as variáveis que impactam no risco de HIV, HBV e HCV transfusionais

para compor o modelo vislumbrando a sua posterior validação. Diferentemente da abordagem do Paradigma do Risco, este modelo chama a atenção para a possibilidade de associar os fatores de risco presentes na cadeia transfusional com o dano em vez da fonte de risco com o dano transfusional.

Dentre os riscos infecciosos transmissíveis por transfusão foram selecionados os de HIV, HBV e HCV devido a maior disponibilidade de informações na Anvisa e Ministério da Saúde, por serem agravos sistematicamente notificados. Dessa forma, à partir dos dados disponíveis e o seu adequado tratamento é possível objetivar e quantificar o risco, conferindo maior previsibilidade ao seu controle.

Por ocasião do seu desenvolvimento, questões importantes como a componente social do risco focada por diversos estudiosos foi abordada. Porém, destaca-se como outro aspecto importante a contribuição sobre o entendimento de que a participação social deve se fazer presente tanto na produção e geração do risco quanto na avaliação do risco e seu gerenciamento. Deve ser assegurada a participação social de modo a incluir a percepção da população sobre os riscos, danos e determinantes visando preservar o interesse coletivo nos eventos que os atinge.

O desafio da Visa-Sangue recai justamente em considerar a integração das abordagens social e técnica nos processos decisórios e sua aceitabilidade pela população exposta a transfusão sanguínea na busca de excelência e democracia para legitimar e executar o controle sanitário ótimo. Considerando ainda, as incertezas e as escolhas políticas do processo de controle dos riscos, ao incorporar conhecimentos e dados disponíveis e transformando-as em informação relevantes para as decisões e escolhas regulatórias possibilitam uma intervenção mais científica e menos legalista das práticas de Vigilância Sanitária.

O modelo ora proposto selecionou as variáveis que impactam diretamente no risco de HIV, HBV e HCV para a produção de evidências teóricas que possibilitam ao gestor de Visa de Sangue, após tratamento estatístico adequado, intervir no risco com a finalidade de priorizar e hierarquizar ações de prevenção e proteção da saúde do receptor de sangue. Dessa forma a partir dos dados disponíveis e o seu adequado tratamento é possível objetivar e quantificar o risco, conferindo maior previsibilidade e objetividade ao controle. Indicou as fontes

que possibilitam a obtenção de dados e informações disponíveis na Anvisa e no Ministério da Saúde.

Com a apresentação do modelo teórico em estrutura de rede causal e o seu equivalente modelo estatístico para as infecções de HIV, HBV e HCV, acredita-se que foi um passo importante na direção de se construir um modelo quantitativo de avaliação e controle dos riscos transfusionais que dê maior respaldo às ações da Visa-Sangue. Contudo o modelo de avaliação de risco nos moldes de atuação da Visa está longe de ser concluído. Novos estudos deverão ser agregados no sentido de validar o presente modelo e, para tanto é imprescindível a construção de séries temporais para os fatores de risco identificados. Como já visto, deve-se considerar a limitação dessa abordagem, uma vez que reduz a realidade complexa em contínua transformação. A avaliação e controle do risco não é uma tarefa simples, e por isso é importante combinar várias estratégias na sua abordagem. Daí a importância desse estudo para dar suporte às análises quantitativas, uma vez que estas devem ser contextualizadas a outras opções regulatórias aplicadas ao controle dos riscos transfusionais.

## Referências

- American Association of Blood Bank. Technical Manual, 15<sup>th</sup> ed. Bethesda, 2005.
- Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR-ISO 14971 - Produtos para a saúde. Aplicação de gerenciamento de risco em produtos para a saúde. Rio de Janeiro, 2003.
- BARRADAS, R. C. **O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva**. Revista de Saúde Pública: 31(5): 531-7, out. 1997.
- BARRETO, M.L. **The role of epidemiology in the development of the National Health System in Brazil - background, foundation and prospects**. Revista Brasileira de Epidemiologia. v. 5, supl.1, 2002. p. 4-17.
- BECK, U. **Risck society**. London: Sage, 1992.
- BECK, U. **World risk society**. Ed. Cambridge University: Polity Press, 2003.
- BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, Senado Federal, 1988.
- BRASIL. Leis n. 8080 de 19 de setembro de 1999. Diário Oficial da União. Brasília, 20 de setembro de 1999.
- BRASIL. Leis e Decretos. Lei n. 10205 de 21 de março de 2001. Diário Oficial da União. Brasília, 23 de março de 2001.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Caderno de informações: sangue e hemoderivados: rede física, produção, gastos públicos com hemoterapia e consumo de hemoderivados. Ed. Ministério da Saúde, 2008.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. NOTIVISA. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm> , acesso em 15 abr 2009.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. AEQ. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/sangue/avalia/index.htm>, acesso em 10 mar de 2009..
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em Inspeção. [http://www.anvisa.gov.br/sangue/inspecao/servico\\_hemoterapia.htm](http://www.anvisa.gov.br/sangue/inspecao/servico_hemoterapia.htm). acesso em 20 mar de 2009.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em Hemoprod <http://www.saude.ba.gov.br/divisa/sistemas.htm> acesso em 25 mar de 2009.

Canadá Center for Occupational Health and Safety. Disponível em [http://www.ccohs.ca/oshanswer/hsprograms/risks\\_assessment.html](http://www.ccohs.ca/oshanswer/hsprograms/risks_assessment.html), acesso em 10 março de 2008.

CANUTI, J. V. **Risco transfusional: metodologia e estudo**. Escola Brasileira de Hematologia. Série de Monografias, v. 5, 1998. p. 90-99

CASTIEL, L.D. **Risco e saúde**. In: DE SETAM. H. PEPE, V.L.E. OLIVEIRA, G. O. Gestão e vigilância sanitária: modos atuais do pensar e fazer. Rio de Janeiro, Fiocruz, 2006. p.15-32.

COVAS, D.T. LANGHI, J.D.M. BORDIN, J.O. **Hemoterapia: fundamentos e prática**. São Paulo. Ed. Atheneu, 2007.

Council of Europe, 67075 Strasbourg Cedex. France. The Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. European Directorate for the Quality of Medicines Et HealthCare of the Council of Europe, 2008.

COVAS, D.T. **Risco de transmissão do HIV-1 pelas transfusões de sangue**. In: Atualização em hemoterapia (eds. COVAS, D.T. ZAGO, M.A.). São Paulo. v. 5, 1998. p. 100-106.

COSTA, E.A. **Vigilância Sanitária: proteção e defesa da saúde**. São Paulo. Ed. Sobravime, 2004.

CLIQUE, G.M. **Substitutos do sangue**. In: BORDIN, J.O. LANGHI, D.M.J. COVAS, D.T. Hemoterapia: fundamentos e práticas. São Paulo, Ed. Atheneu, 2007.

DOUGLAS, M. WILDAWSKY, A. **Risk and Culture: an essay on the selection of technological and environmental dangers**. Berkeley, University of California Press., 1981.

FERNANDES, M. F.A. **Hemovigilância: análise das informações disponíveis para sua implantação, de acordo com a (re) investigação de casos de AIDS associados à transfusão**. São Paulo; 2001. [Dissertação de Mestrado – Faculdade

de Saúde Pública da USP].

FLETCHER, H.R. FLETCHER, S.W. WAGNER, E.H. **Epidemiológica Clínica: elementos essenciais**. 3 Ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996.

FREITAS, C.M. GOMES, C.M. **Análise de riscos tecnológicos na perspectiva das ciências sociais**. História, Ciências, Saúde – Manguinhos, v.III, p.485-504, Nov.1996 – 1997.

HAMERSCHLAK, N. PASTERMAK, J. NETO, V. A. **Risco atual de transmissão de AIDS por transfusão**. Rev.Hosp.Clin Fac Med. São Paulo. v. 48, n. 4, 1993. p. 183-85.

HEWITT, P.E. BARBARA, J.A.J. CONTRERAS, M. **Donor selection and microbial screening**. Vox Sang, v. 67, 1994. p. 14-19. supl. 5.

JEKEL, J.F. et al. **Epidemiologia, Bioestatística e Medicina Preventiva**. Ed. Artmed, 1999.

JOHN, S. **Sobre a maneira de transmissão do cólera**. São Paulo: Ed. Hucitec, 1990.

KATES, R.W. KASPERSON, J.X. **Comparative risk analysis of thecnical hazards**. Proceedings of the National Academy of Science, n. 80, 1983.

KANNEL, W. **“An overview of the risk factors for cardiovascular disease”**. In: KAPLAN, N. STAMLER, J. Prevention of coronary heart disease. Philadelphia. W.B.Saunders Co, 1983.

KLINKE, A. RENN, O. **A New approach to risk Evaluation and management: risk-base, precaution-based and discourse-base strategies**. Risk Analysis, v. 22, n.6, 2002.

KUPEK, E.J. **The redution of HIV transfusion risk in southern Brazil in the 1990s**. Transfusion Medicine, n. 11, 2001. p. 75-78.

LUCHESE, G. **Globalização e regulação sanitária: os rumos da vigilância Sanitária no Brasil**. Tese de Doutorado apresentada no Programa de Doutorado em Saúde Pública da ENSP/Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2001.

LUHMANN, N. **Sociological theory**. Aldine de Gruyter. New York, 1995.

LUIZ, O. C. COHN, A. **Sociedade de risco e risco epidemiológico**. Caderno de saúde pública. 2006, v.22, n.11, 2339-2348.

MIETTINEN, O. **Theoretical epidemiology**. New York. John Wiley e sons, 1985.

Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada 151 de 21 de agosto de 2001. Diário Oficial da União. Brasília, 22 agosto 2001.

Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 149 de 14 de agosto de 2001. Diário Oficial da União. Brasília, de 22 de agosto de 2001.

Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Hemovigilância: manual técnico para investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas. Brasília, 2007.

Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual técnico para investigação da transmissão de doenças pelo sangue. Brasília, 2004.

Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 153 de 14 de junho de 2004. Diário Oficial da União. Brasília, de 24 de junho de 2004.

Ministério da Saúde. Portaria nº 121 de 24 de novembro de 1995. Diário Oficial da União. Brasília, de 30 de novembro de 1995.

Ministério da Saúde. Portaria nº 1.565, de 26 de agosto de 1994. Sobre o sistema nacional de vigilância sanitária. Brasília, DF: Diário Oficial da União de 29 agosto, 1994.

NAVARRO, M.V.T. **Conceito e controle de risco à saúde em radiodiagnóstico: uma abordagem de vigilância sanitária**. Bahia: Ed. UFBA, 2007.

PATIÑO-SARCINELLI, F, HYMAN, J, CAMACHO, L.A.B, LINHARES, D.B, AZEVEDO, J.G. **Prevalence and risk factors for hepatitis C antibodies in volunteer blood donors in Brazil**. Transfusion v. 34, 1994. p.138-141.

PEREIRA, M.G. **Epidemiologia, Teoria e Prática**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2 ed, 1999.

PETERSEN, L.R, DOLL, L.S, **HIV blood donor study group**. Human



**immunodeficiency virus type 1 infected blood donors: epidemiologic, laboratory and donation characteristics.** Transfusion, v.31, 1991. p. 698-703.

PILLONEL, J. **Trends in risk transfusion-transmitted viral infections (HIV, HCV, HBV) in France between 1992 and 2003 and impact of Nucleic Acid Test (NAT).** Eurosurveillance Report, v. 10, 2005. p. 5-8.

SABINO, E. C. SALLES, N. SAÉZ-ALQUEZAR, A. SANTOS, G. R, CHAMONE, D. F. BUSH, M. P. **Estimated Risk of transfusion-transmitted HIV infection in São Paulo, Brasil.** Transfusion, v.39, 1999. p. 1152-53.

SCHREIBER, G.B. et al. **The risk of transfusion-transmitted viral infections.** The New Journal of England of Medicine, v. 334, n. 26, 1996. p.1685-1690.

SPINK, M.J. **Tópicos do discurso sobre risco: risco-aventura como metáfora na modernidade tardia.** Cadernos de saúde pública, 2001; 1277-1311.

STIRLING, A. **On science and precaution in the management of thecnical risk.** In: Report EUR 19056 EN. Bruxelas, European Comission, 1999.

THEYS, J. La société vulnérable.In FABIANE, J.L. THEYS (orgs) **La société vulnérable: évaluer el maîtriser les risqué.** Paris, Presses de L LÉole Nomale Supérieure, 1987.

WILLIAMS, A.E, THOMSON, R.A, SCHREIBER, G.B, WATANABE, K., BETHEL, J, LO, A, KLEINMAN, S.H, HOLLINGSWORTH, C.G, NEMO, G.J, **Estimates of infectious diseaxe risk factors in US blood donors.** Jama, v.277, 1997. v.967-972.

ZIMMERMAN, R. **The Management of Risk.** In: COVELLO, V.T. MENKES, J. MUNPOWER. **Risk evaluation and management.** New York: Ed. Plenum, 1986. p. 435-460.