

# Manter uma reserva adequada de sangue seguro durante os surtos do vírus Zika

## Orientações provisórias

Fevereiro de 2016

WHO/ZIKV/HS/16.1



## 1. Introdução

### 1.1 Antecedentes

Estas orientações foram elaboradas por se saber que a infecção pelo vírus Zika pode representar um risco para a segurança do sangue e tendo em consideração a declaração de 1 de Fevereiro de 2016 da Directora-Geral da OMS sobre uma Emergência de Saúde Pública de Dimensão Internacional, no que diz respeito aos vários casos de microcefalia e outras perturbações neurológicas potencialmente associadas ao vírus Zika. Presentemente, são escassos os conhecimentos sobre a biologia do vírus Zika, não havendo evidências definitivas de uma ligação entre a infecção e potenciais complicações. Estas orientações serão regularmente revistas e actualizadas, à medida que forem chegando novas informações.

O vírus Zika é um flavivírus transmitido pelo mosquito e relacionado com a dengue. Transmite-se aos humanos através da picada de um mosquito infectado do género *Aedes*. Este mosquito também transmite os vírus da dengue, chikungunya e febre amarela [23].

A infecção pelo vírus Zika é seguida de um período de incubação antes do desenvolvimento dos sintomas clínicos, que ocorrem apenas numa pequena minoria de indivíduos afectados. As infecções assintomáticas são comuns, tal como está descrito para outras infecções por flavivírus, como a dengue e as febres do Nilo Ocidental. Tem sido relatado que apenas um em cinco indivíduos infectados pelo vírus Zika desenvolve sintomas [4, 13]. As infecções pelo vírus Zika são semelhantes às de outros arbovírus, como a dengue, e incluem febre, erupções cutâneas, conjuntivite, dores musculares e articulares, mal-estar e dor de cabeça. Estes sintomas são, de modo geral, ligeiros e, normalmente, duram 2 a 7 dias. O período de incubação poderá ser de alguns dias até uma semana [4, 24], sugerindo algumas publicações que pode durar até doze dias [9]. O ARN do vírus Zika foi detectado no sangue, urina e saliva, durante a fase aguda da doença, assim como no fluido seminal, depois de doença aguda; os vírus infecciosos foram detectados no sêmen ao cabo de mais de duas e, possivelmente, até dez semanas, após a recuperação dos sintomas clínicos da infecção pelo vírus Zika, tendo sido descritos casos prováveis de transmissão sexual [7, 8, 14, 15].

Há suspeitas de que existe uma ligação entre a infecção pelo vírus Zika durante a gravidez e a microcefalia em recém-nascidos, a qual está actualmente a ser investigada na sua associação causal [12, 21]. Durante o surto de 2013-2014 na Polinésia Francesa, foi estabelecida uma associação, que está ser investigada, entre o vírus Zika e a síndrome de Guillain-Barré (GBS) e outras complicações neurológica autoimunes [6, 16].

Durante o surto do vírus Zika na Polinésia Francesa, entre Novembro de 2013 e Fevereiro de 2014, foram testados 1505 dadores de sangue saudáveis em ensaios baseados na tecnologia de amplificação por ácido nucleico (NAT), com 42 (2,8 %) de ARN confirmados como positivos para o vírus Zika. Os dadores de sangue positivos para ARN do vírus Zika foram contactados retrospectivamente, para investigar a ocorrência de “síndrome de Zika semelhante a febre” (erupções e/ou conjuntivite e/ou artralgia), depois de darem sangue. Dos 42 dadores que tiveram testes positivos, 11 declararam que tiveram síndrome de Zika semelhante a febre, a partir de 3–10 dias após terem dado sangue. Não foi documentada, neste estudo, qualquer transmissão do vírus Zika, através da transfusão [3, 13]. No entanto, foi documentada a transmissão de flavivírus relacionados (vírus da dengue e do Nilo Ocidental) por transfusão de sangue [2, 18, 22]. Recentemente, dois casos prováveis de transmissão do vírus Zika por transfusão de sangue foram notificados em Campinas, no Brasil [19].

### 1.2 Público-alvo

Estas orientações destinam-se a ser usadas pelas autoridades sanitárias nacionais e pelos serviços de transfusão de sangue, como base genérica para a elaboração de orientações aplicáveis às suas próprias circunstâncias e contexto local.

## 2. Manter uma reserva adequada de sangue seguro nos países com transmissão corrente do vírus Zika

### 2.1 Assegurar reservas de sangue, através do reforço das colheitas de sangue nas zonas não afectadas

As reservas de sangue durante um surto do vírus Zika devem, idealmente, ser mantidas, aumentando as colheitas de sangue em zonas não afectadas. Nas zonas não afectadas,

os doadores que tenham recentemente visitado zonas com transmissão corrente do vírus Zika, deverão ser excluídos durante um período de 28 dias depois da sua partida da zona visitada (duas vezes o período máximo estimado de incubação [9]). É crucial que as autoridades de saúde pública trabalhem com os serviços de transfusão de sangue (BTS), para criarem mecanismos que permitam aceder regularmente a informação epidemiológica actualizada sobre a transmissão do vírus Zika no país.

Nas zonas de baixo risco, é importante fazer campanhas de sensibilização pública eficazes sobre a necessidade das dádivas de sangue, assim como de educação e motivação dos potenciais doadores de sangue, juntamente com estratégias para adiar as dádivas de pessoas que tenham estado recentemente expostas ao vírus Zika, numa zona afectada.

## 2.2 Medidas para reduzir o risco das reservas de sangue em zonas com transmissão activa

Poderá ser necessário continuar a fazer colheitas de sangue em zonas afectadas, durante os surtos do vírus Zika, para assegurar o acesso contínuo e rápido ao sangue e aos componentes do sangue. Isto poderá ser necessário, quando um surto afecta a maior parte de um país ou todo o país, ou quando se tornar impossível, do ponto de vista logístico, colher sangue nas regiões não afectadas do país.

Poderão ser consideradas as seguintes medidas para reduzir o risco de transmissão do vírus Zika através das transfusões, nas zonas com transmissão activa do vírus Zika.

### a. Adiamento temporário das dádivas

As dádivas das pessoas a seguir referidas devem ser adiadas durante um período não inferior a 28 dias após a regressão total dos sintomas:

- i. Doadores com infecção recente confirmada pelo vírus Zika;
- ii. Doadores com história clínica recente consistente com a doença do vírus Zika, por exemplo, um combinação de febre ou erupção cutânea com conjuntivite ou artralgia, dor de cabeça ou mal-estar [17].

As parceiras sexuais de homens com infecção pelo vírus Zika confirmada ou suspeita, nos últimos três meses, devem esperar 28 dias, após a sua última relação sexual.

Os doadores de sangue devem ser informados e encorajados a dar informação após a dádiva e solicitados a notificarem os BTS, no caso de se sentirem mal, com sinais e sintomas sugestivos de infecção pelo vírus Zika, ou, se forem diagnosticados com infecção pelo vírus Zika nos 14 dias subsequentes à dádiva de sangue. Os componentes do sangue implicados que não tenham sido transfundidos devem ser recuperados. Deve proceder-se à identificação de doentes que já tenham recebido sangue ou componentes do sangue de dádivas implicadas e devem ser recolhidas

evidências sobre a transmissão relacionada com as transfusões.

### b. Análises às dádivas de sangue

As dádivas de sangue podem ser analisadas para se detectar a presença do vírus Zika, através de testes apropriados.

O ARN viral é o primeiro marcador detectável na infecção pelo vírus Zika. Os testes NAT são, portanto, os mais apropriados para o rastreio dos doadores. No entanto, actualmente, não existem testes NAT comercialmente disponíveis para a detecção do ARN do vírus Zika destinados a rastrear os doadores de sangue. Testes sensíveis de NAT concebidos para fins de diagnóstico podem ser usados para o rastreio de pequena escala dos doadores de sangue, depois da respectiva validação. Os testes NAT desenvolvidos internamente também podem ser adequados, mas devem ser devidamente validados para rastrear os doadores.

Teoricamente, o antigénio viral é outro marcador potencialmente detectável no período virémico da incubação e durante infecções assintomáticas. No entanto, os testes do antigénio são, normalmente, associados a uma menor sensibilidade, quando comparados com os de NAT, e ainda não existem testes comerciais do antigénio do vírus Zika. Os anticorpos do vírus Zika tornam-se detectáveis num estágio mais tardio da infecção e não parecem ser indicativos de infecção activa. Um potencial problema parece ser a reactividade cruzada dos anticorpos contra os flavivírus co-relacionados (e.g. dengue, febre amarela) nos testes do anti-vírus Zika.

A OMS está presentemente a trabalhar no sentido de apresentar preparados de referência internacionais, para que o ARN e os anticorpos do vírus Zika possam ser usados para avaliação comparativa dos testes de diagnóstico e de rastreio.

### c. Redução dos agentes patogénicos dos componentes do sangue

A tecnologia de redução dos agentes patogénicos (PRT) pode ser implementada. A PRT está actualmente disponível para o plasma e as plaquetas, mas não para o sangue total nem para os glóbulos vermelhos. Várias PRT têm-se revelado eficazes contra outros flavivírus (e.g. do Nilo Ocidental e da dengue) [10,11,20] e, na ausência de informação específica sobre o Zika, presume-se que são igualmente eficazes contra o vírus Zika.

### d. Quarentena dos componentes do sangue

Os componentes do sangue com vida útil apropriada (e.g. glóbulos vermelhos) podem ser colocados em quarentena durante um período de 7–14 dias e, posteriormente, libertados, após confirmação de que os doadores não apresentaram sintomas consistentes com a fase aguda da infecção pelo vírus Zika, durante o período de quarentena.

Apesar de a maioria das infecções pelo vírus Zika tomar um curso assintomático, esta medida poderá evitar, pelo menos, que uma percentagem dos componentes virémicos do sangue sejam transfundidos. Como as plaquetas se caracterizam por um período de vida útil mais curto, deverá considerar-se um período de quarentena de três dias.

### 2.3 Seleccionar uma estratégia apropriada de redução dos riscos

A decisão de suspender as actividades de dádivas de sangue nas zonas afectadas ou de continuar com estratégias apropriadas de redução dos riscos deve basear-se na epidemiologia e na avaliação dos riscos. Por outro lado, há alguns factores que também devem ser considerados na tomada de decisões [1].

A exclusão dos dadores, para reduzir o risco de transmissão do vírus Zika, tem baixa sensibilidade e especificidade. A sensibilidade dos procedimentos de exclusão dos dadores é um problema particular, devido à elevada taxa de infecções assintomáticas [13].

A implementação de testes adicionais é dispendiosa e tem a probabilidade de se tornar difícil em alguns países. O desenvolvimento, a validação e a implementação de testes de ARN desenvolvidos internamente constitui um desafio, particularmente nos países com infra-estruturas ou capacidades laboratoriais de BTS limitadas.

A tecnologia da redução dos agentes patogénicos envolve passos adicionais, para determinar quais podem implicar possíveis demoras na libertação dos componentes. O seu impacto será muito limitado, quando a maioria das transfusões são de sangue total ou glóbulos vermelhos. O benefício desta tecnologia deve ser ponderado em função dos custos e do risco global de infecção pelo vírus Zika numa zona.

A quarentena dos componentes do sangue, por vezes, já é feita para alguns agentes patogénicos, tais como o chikungunya. Esta medida pode, assim, ser facilmente adaptada à quarentena para a infecção pelo vírus Zika. É proposto um período de quarentena de 7–14 dias para os glóbulos vermelhos, com base nos limitados dados científicos actualmente disponíveis em relação ao período de incubação da infecção pelo vírus Zika; no entanto, prevê-se que a medida de quarentena seja menos eficaz para a infecção pelo vírus Zika, devido à relativamente elevada percentagem de infecções assintomáticas.

### 2.4. Potenciais grupos receptores de sangue de alto risco

De acordo com as actuais evidências, a infecção pelo vírus Zika nas mulheres grávidas pode estar potencialmente associada a complicações graves para a gravidez e o feto. Até que haja mais evidências e como medida de precaução, as estratégias de redução dos riscos devem aplicar-se a

mulheres grávidas e outros grupos que possam correr maior risco de complicações graves, na sequência da infecção pelo vírus Zika.

## 3. Medidas para os serviços de transfusão de sangue em países sem transmissão activa do vírus Zika

Nos países sem transmissão activa do vírus Zika, pode considerar-se a exclusão temporária dos potenciais dadores que tenham recentemente visitado zonas ou países com transmissão corrente do vírus Zika, durante um período de 28 dias (duas vezes o presumível período máximo de incubação), depois da sua partida da zona afectada. Deve considerar-se, igualmente, uma exclusão temporária para as parceiras sexuais de homens anteriormente infectados ou potencialmente expostos nos três meses anteriores [15].

Em alguns países, a política existente de exclusão de dadores poderá envolver já a exclusão temporária de dadores que tenham viajado para países com agentes patogénicos transmitidos por mosquitos, associados a risco de transmissão por transfusão, tais como o vírus da dengue ou os parasitas do paludismo. Por isso, os dadores que regressem de muitos países actualmente afectados pela transmissão do vírus Zika já estarão excluídos por uma política pré-existente de exclusão temporária de dadores. Os países com muitos visitantes para países afectados poderão ter de avaliar o impacto da exclusão sobre a disponibilidade de reservas de sangue e ponderar a relação risco-benefício da implementação desta medida. O teste selectivo dos dadores de sangue que regressem de países afectados poderá ser considerado como alternativa à exclusão.

Os BTS de todos os países deverão monitorizar a informação epidemiológica e reforçar a hemovigilância, para identificar qualquer eventual transmissão do vírus Zika através das transfusões. Recomenda-se que os países com probabilidade de futura transmissão do vírus Zika (e.g., países com mosquitos *Aedes*) considerem a elaboração de um plano de preparação, para garantir reservas adequadas de sangue seguro durante o período de transmissão do vírus Zika.

## 4. Elaboração de orientações

### 4.1 Agradecimentos

Estas orientações provisórias foram elaboradas conjuntamente pelos Departamentos de Prestação de Serviços e Segurança da OMS (SDS), Medicamentos Essenciais e Produtos Médicos (EMP), Genebra, e Medicamentos e Tecnologias da Saúde OMS AMRO, Sistemas e Serviços de Saúde (MT/HSS).

Agradece-se vivamente o *feedback* dos peritos das seguintes instituições: Agence Nationale de Sécurité du Médicament

et des Produits de Santé (ANSM) (França), Laboratório dos Produtos do Sangue da Universidade Nacional de Córdoba (Argentina), Centro Nacional de Doenças Infecciosas Emergentes e Zoonóticas, Centros de Controlo e Prevenção das Doenças (CDC) (EUA), Centro Nazionale Sangue (Itália), Centro Europeu para a Prevenção e Controlo das Doenças (Suécia), Administração dos Alimentos e Medicamentos (EUA), Fundação ProSangue (Brasil), Health Canada (Canadá), Autoridade para as Ciências da Saúde (Singapura), Grupo Ibero-Americano de Colaboração para a Medicina Transfusional (G-CIAMT), Paul-Ehrlich-Institut (Alemanha), Instituto Nacional do Coração, dos Pulmões e do Sangue, NIH (EUA), Programas Nacionais do Sangue (Argentina, Brasil, Equador, México), Instituto Nacional de Saúde (INS) (Colômbia), Serviços Nacionais do Sangue da Nova Zelândia (Nova Zelândia), Sangue e Transplantes do NHSBT (Reino Unido), Hospital Universitário de Northshore (EUA). Centro Regional de Hemoterapia, Hospital Pediátrico Dr. JP Garrahan, (Argentina), Swissmedic (Suíça), Universidade de Campinas (Brasil), Divisão de Sistemas e Serviços de Saúde da OMS/AFRO e Programa de Segurança do Sangue e das Transfusões d OMS/ EMRO.

#### 4.2 Métodos para a elaboração das orientações

Os projectos destas orientações provisórias foram elaborados pela OMS e enviados, para se obter *feedback*, a peritos externos de reconhecida competência e interesse neste domínio, incluindo membros da Rede Reguladora do Sangue (BRN), Grupo Ibero-Americano de Colaboração para a Medicina (G-CIAMT) e Ministros da Saúde /Programas Nacionais do Sangue dos países afectados.

Presentemente, são poucas as evidências disponíveis sobre a biologia do vírus Zika, o período de incubação, o período virémico da infecção e a relação causal com potenciais complicações graves. As evidências sobre a eficácia das medidas destinadas a assegurar a segurança e o abastecimento de sangue, durante os surtos do vírus Zika, são limitadas e as recomendações são retiradas das melhores práticas durante os surtos de outras doenças transmitidas por mosquitos (e.g. febre da dengue, chikungunya e do Nilo Ocidental).

#### 4.3 Declaração de interesses

Não foram identificados conflitos de interesses por nenhum dos colaboradores.

#### 4.4 Data da revisão

Estas recomendações foram produzidas sob procedimentos de emergência e permanecerão válidas até Agosto de 2016, a menos que sejam revistas mais cedo. O Departamento de Prestação de Serviços e Segurança da Sede da OMS, em Genebra, será responsável por rever estas orientações nessa

altura, e por actualizá-las, conforme for mais apropriado, de modo a reflectirem os novos conhecimentos e o desenvolvimento e disponibilidade de novas tecnologias.

## 5. Referências

- Asia Pacific Blood Network (APBN), APBN white paper: Dengue and the blood supply. 14 March 2011. Disponível em: <https://apbnonline.com/images/apbn%20dengue%20white%20paper.pdf>
- Chuang VW, Hong TY, Leung YH, et al. Review of dengue transmission. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11 : 775.
- Bierlaire D, Beau F, Lastere S, Musso D, Broult J. Virus Zika en Polynesia française: hemovigilance receveur. *Transfusion Clinique et Biologique* 2014; 21:234–242
- Centre for Disease Control and Prevention(CDC), Atlanta. [internet]. Zika virus. Disponível em: <http://www.cdc.gov/zika/index.html>
- Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009 Jun 11;360(24):2536-43.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome – 10 December 2015. Stockholm: ECDC. Disponível em: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-americas-association-with-microcephaly-rapid-risk-ssessment.pdf>
- Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddock AD. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:880–2.
- Gourinat A, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in Urine, *Emerg Infect Dis.* 2015 Jan; 21(1): 84–86
- Ioos S, Mallet HP, et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2014 Jul; 44 (7): 302-7
- Irscha J, Lin L. Pathogen Inactivation of Platelet and Plasma Blood Components for Transfusion Using the INTERCEPT Blood System™, *Transfus Med Hemother.* 2011 Feb; 38(1): 19–31. doi: 10.1159/000323937
- Marschner S., Goodrich R. Pathogen Reduction Technology Treatment of Platelets, Plasma and Whole Blood Using Riboflavin and UV Light. *Transfus Med Hemother* 2011;38:8–18 . (DOI:10.1159/000324160)
- Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med.* DOI: 10.1056/NEJMoa1600651
- Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zizou K. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill.* 2014;19:20771.
- Musso D,Roche C, Tu-Xuan N, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Detection of Zika virus in saliva, *Journal of Clinical Virology* 68 (2015) 53–55
- Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015;21:359–61.
- Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Update: Neurological syndrome, congenital anomalies and Zika virus Infection. 17 January, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2016
- Pan American Health Organization / World Health Organization. 2016 Epidemiological Update: Zika virus infection. 16 October Washington, D.C., PAHO/WHO, 2015. [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=32021&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32021&lang=en)

18. Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349(13): 1234-45
19. Reuters. Brazil reports Zika infection from blood transfusions. 4 February 2016, disponível em <http://www.reuters.com/article/us-health-zika-brazil-blood-idUSKCN0VD22N> (acedido em 10 de Fevereiro de 2016).
20. Seltsam A. and Müller T.H., UVC Irradiation for Pathogen Reduction of Platelet Concentrates and Plasma. *Transfus Med Hemother* 2011;38:43–54 (DOI:10.1159/000323845).
21. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:59-62
22. Tambyah PA, Koay ES, Poon ML, et al. Dengue haemorrhagic fever transmitted by blood transfusion. *N. Engl. J. Med.* 2008; 259: 1526-7
23. World Health Organization. Factsheet Zika virus. Disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>
24. World Health Organization Regional office for Western Pacific. Fact sheet: Zika virus. Disponível em: [http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs\\_05182015\\_zika/en/](http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs_05182015_zika/en/)

© Organização Mundial da Saúde 2016.

Todos os direitos reservados. As publicações da Organização Mundial da Saúde estão disponíveis no sitio web da OMS ([www.who.int](http://www.who.int)) ou podem ser compradas a Publicações da OMS, Organização Mundial da Saúde, 20 Avenue Appia, 1211 Genebra 27, Suíça (Tel: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; e-mail: [bookorder@who.int](mailto:bookorder@who.int)). Os pedidos de autorização para reproduzir ou traduzir as publicações da OMS – seja para venda ou para distribuição sem fins comerciais - devem ser endereçados a Publicações da OMS através do sitio web da OMS ([http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)).

As denominações utilizadas nesta publicação e a apresentação do material nela contido não significam, por parte da Organização Mundial da Saúde, nenhum julgamento sobre o estatuto jurídico ou as autoridades de qualquer país, território, cidade ou zona, nem tampouco sobre a demarcação das suas fronteiras ou limites. As linhas ponteadas nos mapas representam de modo aproximativo fronteiras sobre as quais pode não existir ainda acordo total.

A menção de determinadas companhias ou do nome comercial de certos produtos não implica que a Organização Mundial da Saúde os aprove ou recomende, dando-lhes preferência a outros análogos não mencionados. Salvo erros ou omissões, uma letra maiúscula inicial indica que se trata dum produto de marca registado.

A OMS tomou todas as precauções razoáveis para verificar a informação contida nesta publicação. No entanto, o material publicado é distribuído sem nenhum tipo de garantia, nem expressa nem implícita. A responsabilidade pela interpretação e utilização deste material recai sobre o leitor. Em nenhum caso se poderá responsabilizar a OMS por qualquer prejuízo resultante da sua utilização.