

## Medicina transfusional brasileira: o resgate de uma história

## Brazilian transfusion medicine: the rescue of a history

DOI:10.34117/bjdv8n9-231

Recebimento dos originais: 23/08/2022 Aceitação para publicação: 23/09/2022

## Maíra Ingrid Leite Vitorino

Doutorado em Ciências e Biotecnologia Instituição: Universidade Federal Fluminense (UFF) Endereço: Rua Prof. Marcos Waldemar de Freitas Reis, Bloco N, Sala 312, São Domingos, Niterói - RJ, CEP: 24210-201 E-mail: mairavitorino@yahoo.com

## Ana Cláudia Rodrigues da Silva

Doutorado em Ciências e Biotecnologia Instituição: Universidade Federal Fluminense (UFF) Endereço: Rua Prof. Marcos Waldemar de Freitas Reis, Bloco N, Sala 309, São Domingos, Niterói - RJ, CEP: 24210-201 E-mail: anacrs1@yahoo.com.br

## Aldo Rodrigues da Silva

Doutorado em Ciências e Biotecnologia Instituição: Universidade Federal Fluminense (UFF) Endereço: Rua Prof. Marcos Waldemar de Freitas Reis, Bloco N, Sala 312, São Domingos, Niterói - RJ, CEP: 24210-201 E-mail: biof.aldo@yahoo.com.br

#### **Hye Chung Kang**

Doutorado em Farmácia Instituição: Universidade Federal Fluminense (UFF) Endereço: Avenida Marques de Paraná, 303, 4 andar, CEP: 24030-900, Niteroi, RJ - Brasil E-mail: chungh@id.uff.br

## André Lopes Fuly

Doutorado em Química Biológica Instituição: Universidade Federal Fluminense (UFF) Endereço: Rua Prof. Marcos Waldemar de Freitas Reis, Bloco N, Sala 309, São Domingos, Niterói - RJ, CEP: 24210-201 E-mail: andrefuly@id.uff.br



#### Helena Carla Castro

Doutorado em Química Biológica Instituição: Universidade Federal Fluminense (UFF) Endereço: Rua Prof. Marcos Waldemar de Freitas Reis, Bloco N, Sala 312, São Domingos, Niterói - RJ, CEP: 24210-201 E-mail: hcastrorangel@yahoo.com.br

#### **RESUMO**

A hemoterapia é uma área em constante evolução, exigindo que os profissionais atuantes estejam em constante aprendizado. Nesse sentido, o conhecimento histórico torna-se uma importante base de dados, que permite o aprendizado. No que se refere à hemoterapia brasileira há poucos documentos atualizados que se comprometam a relatar os principais avanços realizados no Brasil, desde sua colonização, sendo, portanto, o objetivo deste artigo realizar uma revisão bibliográfica sobre os avanços da medicina transfusional brasileira de 1500 até 2020. Para atingir esse objetivo, pesquisamos nas plataformas NCBI (National Center of Biotechnology Information), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SCIELO (Scientific Eletronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Google Scholar (Google Acadêmico), as palavras chaves "Hemoterapia História", "Hemoterapia brasileira", "transfusão Brasil" e "Sangue Brasil Colonial". A análise da literatura mostrou que o principal incentivo dos avanços na medicina brasileira foram os conflitos políticos e sociais, além da vinda da corte portuguesa ao Brasil, o que permitiu a organização dos cirurgiões, sangradores e a criação de faculdades de Medicina. Os investimentos em pesquisa, ensino e saúde permitiram que a primeira transfusão brasileira fosse realizada em 1879, enquanto as mudanças políticas internas e externas ao País promoveram investimentos na modernização e organização da hemoterapia. A partir de 1980, houve uma forte restruturação nas políticas nacionais, que findou as doações pagas, construiu o SUS e estabeleceram os critérios para o tratamento do sangue, seguindo o fluxo dos avanços. O Brasil se dedicou a produção de kits de testes diagnósticos próprios para utilização na hemorede, com adaptação de suas diretrizes frente a situações de epidemias e pandemias e atualizações em seus regimentos que são seguidos até hoje e seguem em aperfeiçoamento.

Palavras-chave: hemoterapia, transfusão no Brasil, história da medicina.

#### ABSTRACT

Hemotherapy is an area in constant evolution, requiring that working professionals are in constant learning. In this sense, historical knowledge becomes an important database that allows learning. With regard to Brazilian hemotherapy, there are few updated documents that undertake to report the main advances made in Brazil, since its colonization, and therefore, the objective of this article is to carry out a bibliographic review on the advances of Brazilian transfusion medicine from 1500 to 2020. To achieve this goal, we searched the platforms NCBI (National Center of Biotechnology Information), LILACS (Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences), SCIELO (Scientific Electronic Library Online), VHL (Virtual Health Library) and Google Scholar (Google Scholar), the keywords "Hemoterapia História", "Hemoterapia Brasileira", "Transfusion Brasil" and "Blood Brasil Colonial". The analysis of the literature showed that the main incentive for advances in Brazilian medicine were political and social conflicts, in addition to the arrival of the Portuguese court in Brazil, which allowed the organization of surgeons, bleeders and the creation of faculties of Medicine. Investments in research,



education and health allowed the first Brazilian transfusion to be carried out in 1879, while internal and external political changes in the country promoted investments in the modernization and organization of hemotherapy. As of 1980, there was a strong restructuring of national policies, which ended paid donations, built the SUS and established criteria for blood treatment, following the flow of advances. Brazil dedicated itself to the production of diagnostic test kits for use in hemorrhoids, adapting its guidelines in the face of epidemics and pandemics and updating its regulations that are followed until today and continue to be improved.

**Keywords:** hemotherapy, transfusion in Brazil, history of medicine.

## 1 INTRODUÇÃO

Quando comparado aos demais países desenvolvidos, o Brasil começou a valorizar os cuidados com sangue de maneira tardia, regularizando os serviços de hemoterapia há pouco mais de 50 anos atrás <sup>1</sup>. A explicação dessa diferença é histórica, política, e devem ser consideradas quando se trata do desenvolvimento de uma nação.

O Brasil como um país colonizado, teve seu crescimento baseado nos interesses do seu colonizador até a sua independência. A chegada da família Real foi o marco da estruturação da medicina brasileira, o País possuía sangradores, curandeiros, cirurgiões, parteiras, amas de leite e quase nenhum médico <sup>2,3,4,5,6</sup>.

A era cientifica da hemoterapia só se iniciou de fato em 1818, com a primeira transfusão de sucesso entre humanos, realizada por James Blundell na Inglaterra <sup>7</sup>.

A evolução metodológica são processos inerentes a nossa adaptação, e eles ocorrem o tempo todo, inclusive na hemoterapia. As propostas de modificações na forma de transfundir, métodos de diagnósticos de infecções, identificação antigênica e a logística do sangue estão em constante atualização. Um exemplo recente da transformação dessa ciência foi o impacto da epidemia da arbovirose Zika, causada pelo vírus ZIKV, que promoveu alterações nos procedimentos pré- coleta, como o impedimento as doaçõess de pessoas que tivessem o diagnóstico ou em contato com pessoas diagnosticadas com Zika por 28 dias, ou pós-coleta, como a detecção de amostra viral no sangue coletado através do NAT (teste de ácido nucleícos) e a inativação viral por PRT ( tecnologia de redução de patógenos) <sup>8</sup>. Por isto, é importante que os profissionais de saúde atuantes em hemoterapia estejam preparados para possíveis adaptações no meio de trabalho.

Além da importância de estar sempre atualizado em seu campo de atuação, também é essencial entender os processos anteriores que trouxeram o conhecimento até



o formato atual o que deve ser valorizado. Os benefícios dessa ação permite ao profissional uma melhor compreensão do novo, evita que erros e preconceitos sejam repetidos e promove o sentimento de pertencimento a uma história que evolui há anos e amplia a visão sobre o que pode ser o futuro <sup>9,10,11</sup>.

Porém, quando se trata do desenvolvimento da hematologia brasileira, sobretudo a hemoterapia, percebe-se uma dificuldade na distribuição desse conhecimento. A quantidade de documentos disponíveis sobre essa história é escassa, há uma dificuldade em manter a linearidade dos fatos e nota-se um déficit de documentos atualizados. Isso demonstra a necessidade de um documento que se comprometa a reunir os dados já existentes em um arquivo único, analisando os aspectos científicos e históricos da hemoterapia brasileira.

Considerando este cenário, o objetivo deste artigo é realizar uma revisão histórica e científica sobre a hemoterapia brasileira, possuindo como foco principal os avanços da medicina transfusional.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

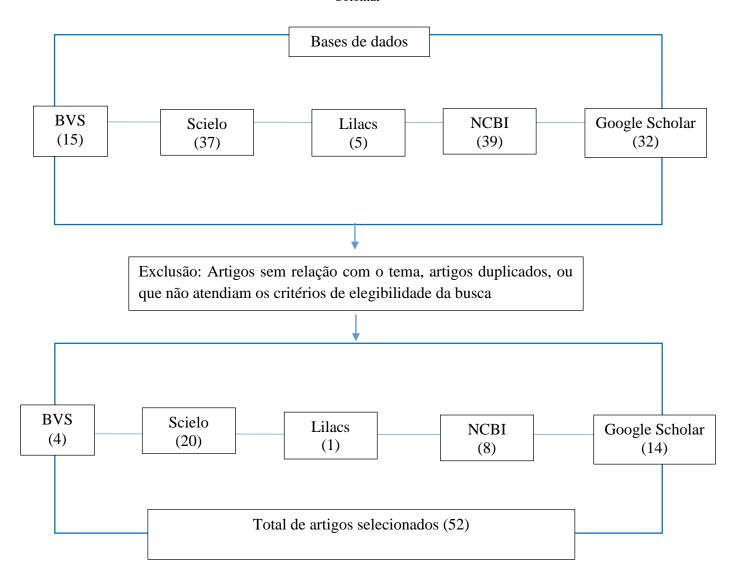
Este trabalho é uma revisão bibliográfica iniciada em julho de 2020 e finalizada em março de 2021. Foram realizadas buscas nas plataformas NCBI (National Center of Biotechnology Information), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SCIELO (Scientific Eletronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Google Scholar (Google Acadêmico), utilizando principalmente as seguintes palavras chaves "Hemoterapia História", "Hemoterapia brasileira", "transfusão Brasil" e "Sangue Brasil Colonial". Foram considerados como material elegível ao estudo: artigos, teses, dissertações, publicações em jornais, publicações em revistas e publicações oficiais do governo e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Foram analisados documentos datados desde 1879 até 2021.

Como resultado, foram encontrados através das plataformas 131 artigos, sendo excluídos artigos duplicados, artigos sem relação com o tema, e que não atendiam os critérios de elegibilidade da busca, resultando em 52 artigos (Fluxograma 1).



Fluxograma 1: Fluxograma de busca bibliográfica nas principais plataformas de busca utilizando as palavras chaves: "Hemoterapia História", "Hemoterapia brasileira", "transfusão Brasil" e "Sangue Brasil Colonial"



## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

## 3.1 O INÍCIO DA MEDICINA BRASILEIRA (1500 – 1899)

Apesar da chegada dos portugueses ao Brasil ter ocorrido em 1500, considera-se que a medicina brasileira no formato acadêmico europeu só começou a ser oficialmente estruturada no País em 1820, a partir da proposta da criação de universidades brasileiras na Assembleia Nacional. Anterior a isso, no primeiro século como colônia Portuguesa, os médicos atuantes eram "importados" para o Brasil a partir de contratos com a administração central de Portugal <sup>12,13</sup>.

Até o final do século, poucos médicos e boticaristas foram registrados no Brasil, sendo parte deles "médicos a termo", ou seja, alunos de medicina ou cirurgiões que



possuíam a autorização do físico ou do cirurgião-mor português para atuar na área médica no Brasil 12,13.

A partir de 1600, o Brasil começou a receber cirurgiões - militares e cirurgiõessoldados devido ao conflito das invasões holandesas ao território brasileiro (Chamada de Guerra Luso-Holandesa) e também recrutou os poucos profissionais licenciados para atuar nas forças de combate <sup>13</sup>. Devido aos diversos conflitos e ao bom status atribuído àqueles com maior grau de estudo houve uma concentração desses agentes de saúde ao exército, sendo que poucos destes tinham como função tratar da população sendo recorrente a exigência de mais Médicos, cirurgiões e insumos à corte portuguesa pelas capitânias hereditárias <sup>13</sup>.

Em 1808 a corte portuguesa chegou ao Brasil, e com isso, a fiscalização da prática medicinal tornou-se mais rigorosa. A partir deste século, surgem registros mais específicos, diferenciando a função de cada agente de saúde da época, na qual os médicos cuidavam das doenças internas ao corpo, os cirurgiões das doenças externas e os boticários manipulavam os medicamentos solicitados pelos citados anteriormente <sup>2,3</sup>.

A pouca quantidade de médicos em comparação aos cirurgiões, permitiu que alguns cirurgiões atuassem como médicos em locais isolados. Ainda assim, era numerosa a população desassistida, sendo comum recorrer a curandeiros, parteiras e sangradores que atuavam em sua maioria sem legalizar suas atividades ao órgão fiscalizador da época a Fisicatura-mor <sup>2,3</sup>.

# 3.2 CIRURGIÕES BARBEIROS E SANGRADORES: A CURA ATRAVÉS DAS **SANGRIAS**

O domínio da arte da sangria era pré-requisito para se tornar cirurgião no século XIX. Apesar disso, a sangria era vista com inferioridade por precisar do contato físico com o paciente. Assim essa função ficou atrelada a população marginalizada da sociedade: negros escravizados, negros forros e seus descendentes <sup>15</sup>.

O hábito de realizar sangrias já era registrado como um procedimento direcionado à saúde pelos povos nativos brasileiros e africanos, porém não existia um fundamento científico descrito <sup>15</sup>. Ao contrário disso a metodologia defendida pela fisicatura mor, era respaldada por duas teorias: a) de Hipócrates, que acreditava na existência de "humores" no corpo humano (sangue, fleuma, bílis amarela e bílis negra), e b) de Galeno, que deduziu que o desequilíbrio desses elementos no organismo causavam as doenças e ela poderia ser combatida pela sangria ou evacuação <sup>15,16</sup>. Sendo assim, era permitido o



tratamento doenças leves sob a recomendação de um médico ou cirurgião legalizado, mas os sangradores por vezes agiam com autonomia e eram frequentemente solicitados pela população por dialogar com mais facilidade com a mesma <sup>14, 15,16</sup>.

Muitos barbeiros passaram a aproveitar da posse de suas ferramentas cortantes para oferecer o serviço de sangrador, formando os chamados cirurgiões – barbeiros <sup>16,3</sup>. Além do uso de lâminas, também havia o uso de sanguessugas, ventosas para dores reumáticas, escarificações, sarjas e até remoção de dentes, e os serviços muitas vezes eram realizados em locais públicos, como praças, ruas e nas próprias barbearias<sup>3</sup>.

A realização das sangrias foi descontinuada, conforme o avanço das descobertas microbiológicas e devido às reações adversas que elas poderiam causar tais como sangramentos internos, convulsões, opilação, paralisia, prolongamento do quadro enfermo e morte <sup>15</sup>.

# 3.3 INÍCIO DA ERA CIENTÍFICA BRASILEIRA: A MEDICINA TROPICAL E OS AVANÇOS DA HEMATOLOGIA

Em 1832 as Faculdades de Medicina do Rio de Janeiro e da Bahia foram oficialmente estabelecidas, tornando possível formar médicos sem a necessidade de enviá-los ao exterior, visto que, os ensinos oferecidos pelas escolas cirúrgicas brasileiras, antes desse marco, eram bastante rudimentares. As práticas medicinais se resumiam em: sangrar, purgar e aplicar ervas <sup>17,18</sup>.

A fase científica brasileira começou pela chamada Escola Tropicalista Baiana no meio do século XIX com o Oswaldo Cruz como um importante representante. Nesta época, era uma urgente a necessidade do Brasil em lidar com suas "doenças tropicais" e com as doenças importadas junto aos povos escravizados e colonizadores <sup>18,19</sup>.

No que se refere à hematologia, a malária, anemia secundária a malária, anemia por ancilostomíase e quadros sugestivos de hemopatias com agentes etiológicos ainda indiscriminados, representaram grandes desafios e deixaram os brasileiros com fama internacional de anêmicos <sup>18</sup>. Com a defesa da tese "Hematologia tropical" defendida na Faculdade de Medicina da Bahia em 1892 pelo Dr. Josias Andrade, esse argumento foi descontruído ao provar que não havia diferenças entre o sangue do brasileiro e o do europeu sadio. No documento que precede o nascimento da hematologia brasileira, Josias demonstra o estudo do sangue de 150 indivíduos saudáveis e encontrara no primeiro estudo as contagens de hemácias satisfatórias (4.000.000 mm<sup>3</sup>). Em estudos posteriores,



utilizando uma metodologia mais aprimorada, que não foi descrita, encontrou contagens ainda maiores estabelecendo uma média de hemoglobina entre 74 -80% 18.

# 3.4 OS PRIMEIROS REGISTROS ACADÊMICOS SOBRE TRANSFUSÃO NO **BRASIL**

Provavelmente pela pouca estrutura de ensino e pesquisa disponíveis ou por priorizar outras demandas sanitárias, que apenas em 1879 o primeiro documento falando sobre transfusão veio à tona. A Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro pelo aluno José Vieira Marcondes, é um documento robusto e considerado impactante, o que causou sua rejeição no Rio de Janeiro, mas foi sustentada na Faculdade de Medicina da Bahia <sup>20</sup>. Nela há a citações sobre transfusões realizadas no Brasil, entre os relatos, há a transfusão mal sucedida realizada pelo Dr Felício dos Santos, que transfundiu a uma paciente com BeriBeri 50 gramas de sangue doados de seu marido, além do experimento transfusional bem sucedido entre uma galinha e um cão leproso realizado por Dr. José Lourenço no Rio de Janeiro <sup>21</sup>.

A tese de Marcondes, ao mesmo tempo em que realizava uma revisão bibliográfica pontuando fatos históricos, técnicas e avanços metodológicos, trouxe também a discussão de diversos questionamentos importantes na época, tais como: Qual sangue é apropriado para transfusão em humanos, o provindo de animais ou de humanos? Devemos transfundir o sangue venoso ou arterial? É preciso desfibrinizar o sangue antes de transfundir? Qual é a melhor parte do corpo para realizar a cirurgia da transfusão? <sup>21</sup>.

Em seu texto há o consenso que coletar o sangue venoso é menos arriscado à saúde do doador, pois as características dos vasos venosos eram mais favoráveis à recuperação do mesmo. Há a discussão também sobre importância da fibrina na manutenção da saúde de alguns pacientes e o cuidado que se deve ter para não transfundir o sangue coagulado. Ele ainda descreve a importância da transfusão para evitar o choque hipovolêmico e os seus possíveis mecanismos de ação em anemias, bem como é descrito ainda métodos cirúrgicos, equipamentos, e o perfil ideal do doador baseado em suas condições físicas. Esse autor defende que todos esses itens devem estar de acordo com a modalidade de transfusão escolhida, seja imediata ou mediata <sup>21</sup>.

Na época, transfusão imediata consistia em transfundir o sangue diretamente do doador ao paciente. Uma das metodologias utilizadas na época era uma cânula associada a um tubo de borracha que conectava paciente e doador. Já na transfusão mediata, o sangue era coletado, demorando um pouco mais de tempo até ser transfundido. Nestes



casos, seringas e suas adaptações eram os equipamentos mais recomendados. No que se refere à escolha de doador, havia a preferência por homens robustos e a operação era preferencialmente realizada nas veias presentes na fossa cubital <sup>21</sup>.

## 3.5 OS PRIMEIROS FEITOS NA PESQUISA EM SAÚDE BRASILEIRA (1900 – 1939)

O século XX foi marcado por evoluções importantes na pesquisa e saúde pública nacional. Logo em seu início foi criado o Instituto Soroterápico do Rio de Janeiro ao qual atuavam Oswaldo Gonçalves Cruz, Ismael da Rocha, Henrique Figueiredo de Vasconcellos e Ezequiel Caetano Dias na produção de vacina e soro contra peste bubônica que assolava principalmente São Paulo <sup>22,23</sup>. Em 1902 Oswaldo Cruz assumiu como diretor do instituto que na época era chamado informalmente de Manguinhos em 1903 se tornou o Diretor Geral de Saúde Pública se alinhando aos propósitos do governo. Observa-se de forma marcante, a contribuição da instituição dirigida por Oswaldo Cruz para a sociedade. O trabalho desenvolvido foi fundamental ao combate da febre amarela, peste bubônica, varíola, descoberta de novas doenças tais como a Doença de Chagas e o desenvolvimento do saneamento básico <sup>22, 23</sup>.

O Instituto de Manguinhos, também trouxe importantes acréscimos na área de hematologia sendo o berço de estudos de importantes nomes, como:

ROCHA, Eugênio Lindenberg Porto. Hematologia tropical. Estudo clínico do sangue no decurso da gravidez e puerpério. 1903 <sup>24</sup>.

DIAS, Ezequiel Caetano. Hematologia normal no Rio de Janeiro. 1903 <sup>25</sup>.

MAGALHAES, Octavio. Cálculo da massa total do sangue. 1912 26.

Além de ministrar o curso de sobre citologia e hematologia clínicas <sup>18,22</sup>.

Outro marco importante foi a realização da primeira transfusão bem sucedida com aplicação clínica no Brasil, ocorrida na Bahia em 1915. O médico Garcez Froés transfundiu 129 mL de sangue de um doador para uma paciente em metrorragia, utilizando um aparelho de Agote improvisado <sup>20</sup> (Figura 1).

O aparelho de Agote era um acessório desenvolvido pelo médico argentino Dr. Luis Agote que permitia que fosse transfundido o sangue com anticoagulante diretamente do doador para o paciente, feito revolucionário para a época <sup>20</sup> (Figura 1).



Figura 1: Registro da primeira transfusão realizada na Bahia, nordeste do Btrasil A primeira transfusão foi realizada pelo médico Dr Garcez de Fróes, utilizando o aparelho de Agote. O médico transfundiu 129 mL de sangue de João Cassiano Saraiva, funcionário do hospital, a uma paciente que sofria de metrorragia. Na imagem encontra-se o Dr. Fróes o instrumento de Ágote disposto na mesa e a paciente transfundida.



(Fonte: Museu da misericórdia - Santa Casa Bahia)

# 3.6 PRIMEIROS SERVIÇOS TRANSFUSIONAIS E A DOAÇÃO REMUNERADA

Nos meados do século XX, os primeiros serviços especializados em transfusão já estavam sumariamente organizados. Em sua formação, além da equipe médica eles contavam com um grupo cadastrado de doadores do tipo sanguíneo "O", o tipo sanguíneo universal, que eram remunerados a cada doação. Os doadores que cumpriam a agenda de vacinação recebiam 700 réis, enquanto os que não cumpriam, recebiam 500 réis <sup>20</sup>.

Para as transfusões realizadas nesses serviços era comum utilizar a seringa de Jubé, ao invés do Aparelho de Agote. Essa preferência se devia a simplicidade de manuseio e facilidade de esterilização. Além disso, o sangue com este equipamento era transferido diretamente do doador para o transfundido, dispensando o uso do anticoagulante <sup>20</sup> (Figura 2).



#### Figura 2: Caixa com a seringa de Jubé e seus apetrechos

Desenvolvida pelo Dr Louis Jubé, a seringa foi método de escolha nas transfusões no Brasil por um período, devido à facilidade de higienização e manuseio. Na parte central da caixa, observa-se o corpo da seringa, com dois manguitos conectados nos quais as extremidades, quando em uso, uma ponta se conecta ao braço do doador e outra ao receptor. Na lateral esquerda o êmbolo de metal



(Fonte: Conservatoire du patrimoine hospitalier de Rennes)

# 3.7 O SURGIMENTO DOS BANCOS DE SANGUE E DAS ORGANIZAÇÕES ESPECIALIZADAS NO BRASIL (1940 – 1949)

Em 1942, foi inaugurado no Rio de Janeiro, o Banco de Sangue do Instituto Fernandes Figueira, sendo esse responsável em suprir a necessidade do hospital e atender a demanda por plasma humano nas frentes de guerra. No mesmo ano, foi fundando o Banco de Sangue da Santa Casa em Porto Alegre e em 1943, quando surgiu o Banco de Sangue do Hospital das clínicas em São Paulo associado a Universidade de São Paulo. Em 1944, foi fundado o Banco de Sangue da Lapa, no Distrito Federal, enquanto o Rio de Janeiro recebeu mais dois Bancos de Sangue particulares, o Banco de sangue do Rio de Janeiro "I. Hertz Ltda" e a "Central Hemoterápica" fundado por Pedro Clóvis Junqueira, Hélio Gelli Pereira e Monteiro de Carvalho em 1945 <sup>20</sup>.

Pedro Clóvis Junqueira, além de fundar seu próprio espaço, é considerado um grande nome quando se trata da hemoterapia brasileira, sendo ele, um dos principais relatores da história da mesma. Além de contribuições importantes para a área, ele esteve presente no primeiro curso de especialização em Hematologia em Manguinhos no Rio de Janeiro em 1949, nesse período Oswaldo Cruz ainda era diretor do instituto <sup>27</sup>.

Em São Paulo no mesmo ano ocorreu o I Congresso Paulista de Hematologia organizado por Oswaldo Mellone e Carlos da Silva Lacaz. Esse congresso foi importante por reunir os profissionais do setor e funcionar como um propulsor para que em 1950,



fosse fundada a Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (SBHH) pelo Junqueira, Carlos da Silva Lacaz, Oswaldo Mellone e Michel Abu Jamra e no mesmo ano fosse realizado o I Congresso Brasileiro de Hematologia que consolidou a existência da sociedade <sup>27</sup>.

A formação da SBHH e do Congresso permitiu uma maior confluência de informações, promoveu um aumento nas participações em eventos internacionais, realizações de cursos, normas técnicas, entre outros, contudo, apesar de todo o crescimento científico e a aplicabilidade da medicina transfusional, é impossível ignorar o caráter comercial atribuído a área. Sendo assim, foi comum que concomitantemente aos avanços, surgissem pessoas interessadas no lucro que poderiam obter vendendo sangue, provocando a ascensão da profissão "banqueiro" 28.

Se opondo a comercialização do sangue, em 1949, foi organizada a Associação Brasileira de Doadores Voluntários de Sangue (ABDVS) que tinha como fundadora Sr<sup>a</sup> Carlota Osório. Em pouco tempo, a ABDVS tornou-se uma organização nacional e o principal ponto defendido era que as doações de sangue deveriam ser altruístas <sup>28</sup>.

Em 1950 já era possível distinguir doações voluntárias, e medidas para incentivar essa atitude aumentavam, como por exemplo, a Lei Nº 1.075, de 27 de março de 1950, que abonava o dia de trabalho de funcionários públicos, civil e militar que doassem voluntariamente a bancos de sangue estatais ou paraestatais, enquanto que os doadores não fossem servidores públicos eram inclusos na lista entre os que prestavam serviços relevantes à sociedade e a pátria <sup>29</sup>.

# 3.8 MUDANÇAS GOVERNAMENTAIS BRASILEIRA E A MODERNIZAÇÃO DA HEMOTERAPIA (1951 – 1979)

Embora tenham ocorrido pequenos avanços, o serviço de hemoterapia demorou a ser visto como uma instituição importante à saúde pública pelo governo. Os poucos bancos de sangue públicos que existiam eram isolados e pouco valorizados, permitindo que os principais serviços disponíveis fossem os particulares que enxergavam conforme a hemoterapia crescia um mercado lucrativo. Problemas como falta de fiscalização, ausência de controle de qualidade e baixa remuneração aos doadores eram recorrentes. No Rio de Janeiro em especial, o crescimento desordenado de bancos de sangue predatórios em condições precárias foi agravado pela instauração nos anos 50 da empresa Hoechst, que produzia albumina em escala industrial <sup>30</sup>.



Na década de 60, houve uma modernização na forma de tratar o sangue. Foi implantado o fracionamento e o tratamento de amostras tornando a prática de transfundir sangue total pouco usual. Novos anticoagulantes e conservantes surgiram, substituindo o uso do citrato com glicose (que mantinha o sangue estável por até 15 dias), por ácido citrato dextrose (ACD), que expandia esse tempo até 21 dias, permitindo uma melhora na logística do sangue, como por exemplo, o plasma ser direcionado a centros de tratamentos da hemofilia e as hemácias para os prontos socorros 30.

Essas mudanças além de serem inspiradas pelo avanço científico mundial, também são justificadas na mudança política ocorrida no Brasil. Em 1964, o País entrou no regime ditatorial militar que definiu que o sangue fazia parte da estratégia de defesa nacional, sendo importante assegurar a segurança e eficiência do sistema hemoterápico <sup>30, 31</sup>. Poucos anos depois, em 1969, o professor e consultor da Organização Mundial da Saúde (OMS) Pierre Cazal, elaborou um relatório com o diagnóstico sobre a situação da hemoterapia no Brasil, o documento conhecido como "Relatório Cazal" influenciou em 1980 as mudanças na política de sangue nacional <sup>32</sup>.

# 3.9 CRISE NO MERCADO DE SANGUE E INÍCIO DA REGULARIZAÇÃO ESTATAL (1980 -1990)

No dia 1 de maio de 1980, São Paulo determinou o fim das doações remuneradas, sendo ainda em 1980 que o governo lançou também o Programa Nacional do Sangue (Pro- Sangue), no qual se posicionava a favor da doação voluntária de sangue e estabelecia um projeto de estatização da hemoterapia. Os dois primeiros hemocentros públicos foram instalados a partir de 1982, em Pernambuco e Ceará <sup>33</sup>.

Neste período, a hemoterapia passava pelo problema de falta de doadores e o serviço público, por exemplo, exigia a doação de sangue de familiares para internar os pacientes ou coletava o sangue de presidiários. O serviço privado pagava por doadores em regiões de classe social baixa, a fim de pagar mais barato pela doação. Esse estágio intermediário fazia parte do planejamento de transição de doações pagas para apenas doações voluntárias <sup>33</sup>.

# 3.10 A TRANSMISSÃO TRANSFUSIONAL E OS SEUS OBSTÁCULOS NA GARANTIA DA SEGURANÇA DO SANGUE

Em 1949 já ocorriam registros em Belo Horizonte dos primeiros casos de doadores com doenças de Chagas, deixando suspeitas de que estaria ocorrendo a transmissão



transfusional do Trypanosoma cruzi. Porém esse problema passou despercebido por um tempo devido uma série de motivos, incluindo: a) O aspecto crônico da doença; b) enfermos assintomáticos, as transfusões até os anos 60 serem realizadas diretamente do braço do doador ao braço do paciente, e c) a dificuldade do diagnóstico de portadores nos ensaios pré transfusionais <sup>25,34</sup>.

Estima-se que na década de 1980 apareceram cerca de 20 mil novos casos de doenças de chagas, tornando as transfusões umas das principais formas de transmissão de doenças de chagas em países endêmicos <sup>25</sup>. Melhorias na sorologia e controle do vetor fizeram com que o número de transmissões caísse significativamente, mas medidas como abolição de doações remuneradas e de doadores de repetição, ou seja, que já tenham doado anteriormente, bem como o desenvolvimento as áreas endêmicas, também contribuíram para a queda da prevalência 34, 36.

As transmissões transfusionais também estavam disseminando a Malária, sendo indispensável a realização de exame parasitológico/ hematoscópico em regiões endêmicas com transmissão ativa e exames sorológicos em regiões endêmicas sem transmissão ativa, de acordo com a Portaria nº1376 do Ministério da Saúde, de 19 de novembro de 1993 37,38.

Apesar desse quadro de contaminação óbvia, a atenção com a segurança do sangue apenas aconteceu, assim como internacionalmente, com a pandemia de HIV. De forma tardia, o Ministério da Saúde em 1987 determinou que fossem obrigatórios os testes sorológicos para HIV, através da Lei nº 7.649, de 25 de Janeiro de 1988, também conhecida como lei Henfil, que possui esse nome em homenagem ao cartunista, jornalista e ativista social Henfil (Henrique de Souza Filho) e seus irmãos Herbert de Souza e o Francisco Mário. Os três irmãos eram hemofílicos e contraíram HIV através de transfusões sanguíneas, vindo a falecerem futuramente em decorrência da AIDS <sup>39</sup>.

# 3.11 HEMOTERAPIA: A CONSTITUINTE, ESTRUTURAÇÃO DO SUS E A SUA REGULAMENTAÇÃO

Em 1988 o governo lançou o Plano Nacional de Sangue e Hemoderivados (Planashe), visando melhorias no setor hemoterápico, implantação de uma rede nacional de hemocentros, incentivo à pesquisa e criação de uma infraestrutura de laboratórios, interiorização dos serviços de hemoterapia, produção de hemoderivados e controle de insumos básicos <sup>1</sup>. No mesmo ano foi criado também o Sistema Único de Saúde (SUS), o sistema de saúde público brasileiro <sup>40</sup>.



A partir 1989, a Portaria Federal nº 721 trouxe regulamentações específicas para a hemoterapia, e a lei 10.205 que regulamentou a coleta, processamento, estocagem, distribuição e aplicação do sangue, seus componentes e derivados, e estabeleceu critérios para a execução dessas atividades. Essa Portaria determinou ainda, a utilização exclusiva de doação voluntária e não remunerada de sangue, modelo ao qual persiste até a atualidade <sup>41</sup>.

Essas atualizações não foram bem aceitas pelos empresários do ramo, e as plantas fabris atuantes no Brasil não tardaram de anunciar o encerramento de suas atividades. (Figura 3).

Figura 4- Entrevista para a folha de São Paulo em 1988, do diretor da Hoescht indústria responsável pela produção de albumina, a partir de sangue de doações remuneradas.

Com a leitura desta entrevista, podemos observar a preocupação com o novo projeto de lei que prevê a proibição de doações remuneradas e nega que os bancos de sangue vendam sangue para as indústrias, afirmando que o que acontece são trocas nas quais, as indústrias recebem o plasma e em contrapartida os bancos de sangue recebem remédios e equipamentos. A empresa ainda explica que o faturamento com o setor de hemoderivados é ínfimo, tornando a alternativa de encerrar a produção mais fácil. No artigo ainda revela que, como o vírus HIV afastou possíveis doadores dos bancos de sangue dificultando o acesso das empresas à matérias primas, isso teria tornado impossível suprir a demanda do País, mostrando a preocupação da dependência do Brasil com os produtos exportados



## 3.12 A HEMOTERAPIA NO SÉCULO XXI (2000 – 2020)

Com a publicação da Portaria GM/MS nº 262, de 5 de fevereiro de 2002 a qual é escrita considerando a Meta Mobilizadora Nacional – Setor Saúde – Sangue com Garantia



de Qualidade em todo seu Processo até 2003, tornou-se obrigatório a realização do teste de ácido nucleicos (NAT) nos bancos de sangue para a triagem dos vírus da Hepatite C e da Imunodeficiência Humana Adquirida – HIV <sup>42</sup>.

O NAT é capaz de detectar a presença do antígeno no sangue através da metodologia Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real (RT-qPCR), antes mesmo que o organismo produza anticorpos, diminuindo a janela imunológica que resultaria em exames falsos negativos <sup>43, 44</sup>. Seu uso no banco de sangue não exclui a necessidade da realização do estudo sorológico anti HCV e anti HIV 1 e 2, sendo obrigatório a realização desses dois tipos de testes <sup>38</sup>. Posteriormente foi incluído à triagem NAT através da Portaria nº 2.712, de 12 de novembro de 2013 (que foi revogada pela Portaria nº 158, de 4 de fevereiro de 2016, que possui o mesmo objetivo), que redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos como a pesquisa de antígenos HBV sob as mesmas condições que os demais patógenos já pesquisados <sup>45</sup>.

Contudo, apesar da obrigatoriedade do NAT ter sido declarada em 2002, sua implementação foi um processo demorado devido à: a) falta de kits diagnósticos registrados no País, b) o preço elevado do produto no mercado internacional e a c) complexidade que é mudar a infraestrutura laboratorial em um País tão diverso e com demandas que diferem de região em região <sup>46,38</sup>.

Por esses motivos o Governo Federal através da Portaria nº 112/2004 em 2004, declarou que a adaptação deveria ser gradativa e em etapas. Contudo, apenas a primeira e única etapa foi descrita no documento, que consiste na seleção de serviços de hemoterapia públicos que estejam aptos a se adaptarem a nova rotina de testes, e a indicação de que os demais serviços de hemoterapia que não consigam se adequar às novas exigências, direcionassem sua demanda a esses locais para que a testagem NAT fosse realizadas, tornando esses serviços os "serviços de referência do SUS para realizar o NAT" 46,38.

Esses percalços deram abertura para a criação do programa "NAT Brasileiro" em conjunto com Bio-Manguinhos, Instituto de Biologia Molecular do Paraná e a Universidade Federal do Rio de Janeiro, que visavam produzir o kit diagnóstico nacional e que atualmente alimentam os hemocentros brasileiros <sup>43, 46</sup>.

Em 2008, aconteceu a união da SBHH com o Colégio Brasileiro de Hematologia formando a Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), concentrando os especialistas em apenas um grupo <sup>27</sup>.



A ANVISA em 11 de junho de 2014 publicou a Resolução da Diretoria Colegiada dispondo das boas práticas no Ciclo do sangue. O documento cumpre o papel de um manual com todas as exigências que devem ser obedecidas por qualquer serviço hemoterápico no País <sup>38</sup>.

# 3.13 OS SUBSTITUTOS DO SANGUE: O CRESCIMENTO DE PESQUISAS PARA SUBSTITUIR AS TRANSFUSÕES

Com a evolução da hemoterapia, ficou em evidência a tentativa de substituir a transfusão como principal forma de tratamento nas anemias. Esses esforços devem-se aos seguintes motivos: a) dificuldade de manter os estoques dos bancos de sangue cheios, b) alto custo associado à manutenção do serviço; c) efeitos adversos das transfusões, tais como reações transfusionais e transfusão de sangue contaminado; d) aumento da estadia dos pacientes transfundidos em ambiente hospitalar, e e) necessidade de atender pacientes que não aceitam transfusões, sejam por questões ideológicas, religiosas ou de saúde 47,48.

E de fato, essas pesquisas obtiveram avanços: Foram desenvolvidas metodologias que praticam o uso racional das transfusões, evitando que o procedimento seja executado desnecessariamente 49. Houve o desenvolvimento de expansadores plasmáticos, que são usados de forma a diminuir a hipovolemia <sup>50, 51</sup>. Suplementação de ferro e uso de eritropoietina, em casos de anemia para estimular a produção de hemácias <sup>52, 53,54,55</sup>. Uso de transfusões autólogas, a fim de minimizar a necessidade de doadores, evitando a aloimunização e reações pós transfusionais <sup>56</sup>. E o desenvolvimento de carreadores de oxigênio, para substituir o sangue como transfusão <sup>57</sup>.

Porém, mesmo com esses esforços científico, nenhuma metodologia foi o suficiente para substituir a transfusão de sangue e seus hemocomponentes na prática médica, mantendo este método ainda como mais utilizado atualmente <sup>58</sup>. No Brasil, por exemplo, estima-se que em 2014 tenham sido realizadas 3.294.934 milhões de transfusões e sejam coletados cerca de 4 milhões de bolsas de sangue anualmente <sup>59</sup>.

# 3.14 DOENÇAS VIRAIS E A RENOVAÇÃO DOS CUIDADOS COM O SANGUE: ASPECTOS AINDA A SE APRIMORAR

Em 2016, com o início das epidemias de Zika e Chikungunya, abriram-se discussões sobre a transmissão transfusional dessas arboviroses <sup>60</sup>. Apesar de serem constatados raros casos de transmissões, determinou-se que indivíduos que fossem diagnosticados clínico e/ou laboratorialmente com uma dessas febres serão impedidos de



doar por um período de 30 dias após a recuperação clínica completa. Em caso de contato sexual com indivíduos que apresentaram diagnóstico clínico e/ou laboratorial de febre pelo ZIKV nos últimos 90 dias, deveriam estes ser considerados inaptos por um período de 30 dias após o contato, bem como, pessoas que tenham se deslocado para regiões endêmicas ou em epidemia de Chikingunya 61,45.

# 3.15 A PANDEMIA DE COVID-19 E A CRISE DE ABASTECIMENTO NOS **BANCOS DE SANGUE**

Desde o ano de 2020, o mundo atravessa a pandemia provocada pelo vírus coronavírus Sars-CoV-2. Descoberto em 2019, o vírus é capaz promover a doença COVID 19, que possui manifestações sistêmicas e respiratórias <sup>62</sup>.

Embora a transmissão ocorra principalmente através de secreções respiratórias, o surgimento dessa nova doença colocou em destaque a transmissão transfusional, deixando os bancos de sangue sob alerta. Como até a presente data não houve casos confirmados, a hipótese de que a COVID-19 seria transmissível pelo sangue foi afastada <sup>63,64</sup>. Mas, apesar disso, os impactos da pandemia no setor ainda são marcantes devido à diminuição de doações. Um estudo conduzido na Fundação Hemominas, relata que houve uma redução média geral de 17% nas doações de sangue coletada por eles no período de janeiro a junho de 2020. Essas reduções foram observadas em diversos Países, e tem justificativa no medo dos voluntários de se contaminar, e nas medidas restritivas e de isolamento social <sup>65</sup>.

Pensando em resguardar a saúde dos doadores e dos profissionais atuantes em hemoterapia, as medidas de distanciamento social foram aplicadas nos locais de coleta de sangue, assim como, o agendamento de doadores, evitando aglomerações. A mudança no gerenciamento das demandas, também é um mecanismo essencial no controle dos estoques de sangue, e modifica todo o funcionamento hospitalar. Atitudes como priorizar procedimentos de urgência e adoção de novos critérios pré e pós-coleta, tais como: a) restrição da doação de sangue de pessoas diagnosticadas, com suspeita ou que estiveram em contato com indivíduos diagnosticado ou com suspeita de COVID, e b) Adoção de testes diagnósticos nas amostras de sangue coletadas, são medidas essenciais neste controle 66.

O incentivo a doações também é uma importante estratégia para o aumento das doações. Recentemente, os estímulos para doação de sangue aumentaram principalmente para aqueles que já tiveram COVID-19, as campanhas direcionadas para esse público são



motivadas pela necessidade de captação do plasma convalescente (rico em anticorpos neutralizantes), para que seja utilizado em tratamento experimental de casos graves de COVID-19. O sangue desses doadores pode ser transfundido diretamente ao paciente ou coletado para seleção de refinamento dos anticorpos <sup>67, 68</sup>.

Outra medida tomada pelas autoridades foi a revisão de alguns critérios de exclusão. A Food and Drugs Administration (FDA), por exemplo, modificou o período de adiamento da doação de sangue de homens que fazem sexo com homens de 12 meses para 3 meses <sup>69</sup>.

De forma similar, o governo brasileiro tomou a decisão histórica de revogar através da RDC Nº 399, DE 7 DE JULHO DE 2020, o trecho de uma RDC homofóbica, a de nº 34, de 11 de junho de 2014, ao qual impedia a doação de sangue de homens tivessem relação sexual com outros homens dentro do período de 12 meses. Essa proibição se justificava no preconceito direcionado a relações homoafetivas, supondo que, ter Infecções Sexualmente Transmissiveis (IST's) era algo exclusivo dessa população, ignorando que determinadas práticas sexuais não são exclusivas de um grupo e não valorizando dados epidemiológicos que demonstram o crescimento de IST's em outros grupos da sociedade, como mulheres e idosos <sup>69</sup>.

# 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir deste trabalho conclui-se que a história da hemoterapia no Brasil é bastante vasta e interage intimamente com o cenário político e social brasileiro, e que a evolução da hemoterapia é constante, sendo necessário o entendimento contínuo de seus processos.

Os avanços tecnológicos surgiram a partir da criação das Faculdades de Medicina do Rio de Janeiro e da Bahia, que foram fundamentais para que começássemos a formar nossos próprios médicos, pois deram espaço também para o desenvolvimento da pesquisa científica. A partir disso, o Brasil pode começar a se desenvolver internamente, e a interagir cientificamente com outros Países.

Além das faculdades, o Instituto de Manguinhos teve um papel importante na formação da soberania da pesquisa brasileira.

Com a evolução no saneamento básico e com o refinamento técnico científico da Hematologia, aos poucos, as sangrias realizadas em praças públicas e as transfusões diretas do doador ao receptor foram substituídas por bolsas de sangue coletados por



equipe especializada. Porém, estes avanços tecnológicos, de forma similar aos países desenvolvidos, vieram associados a conflitos políticos e esforço de guerra.

Analisando desta forma, é difícil não relacionar as mudanças ocorridas durante o período de ditadura. Logo em 1964 tivemos uma modernização dos serviços hemoterápicos. Coelho e colaboradores justificou em seu trabalho que o governo militar entendeu a hemoterapia como uma estratégia de guerra, e de fato, esse comportamento não é novo. O crescimento da hematologia e da hemoterapia aconteceu grande parte durante as grandes guerras, o primeiro anticoagulante (ácido dextrose), por exemplo, surgiu durante a Primeira Guerra Mundial em 1916, e a invenção das bolsas de sangue surgiu após a Guerra das Coréia, em 1965.

Por outro lado, o governo brasileiro durante a ditadura beneficiou das tecnologias que estavam surgindo no exterior, por exemplo, as bolsas de sangue e as novas técnicas de fracionamento. Sobrando como inovação nacional a tentativa de organização da hemorrede e a descoberta da transmissão transfusional da Doença de Chagas e Malária.

Neste período, o Brasil também enfrentou as dificuldades que representava as doações remuneradas. Em um País com a desigualdade social marcante, pagar por sangue representa um risco a vida da população mais desfavorecida, os tornando mercadoria no ponto de vista econômico, logo descartável, e em contrapartida, a qualidade do sangue também não poderia ser garantida, pois a condição de saúde desses sujeitos era influenciada pela qualidade de seu estilo de vida.

Com o fim do regime militar, mais passos em direção à modernidade foram dados: Em 1887 tornou-se obrigatório a testagem do sangue para o vírus HIV, em 1988 junto a constituinte foi criado o SUS que passou a ser responsável pela hemorrede pública do País, e foi lançado o Plano Nacional de Sangue e Hemoderivados. Um ano depois, as doações de sangue remuneradas foram proibidas, e as normativas para o tratamento do sangue foram regulamentadas.

Outras mudanças ocorreram a partir dos anos 2000: A implantação do NAT desenvolvido no Brasil ajudou a identificação de doenças virais no sangue coletado diminuindo a chance de transfusões contaminantes. A RDC de 11 de junho de 2014 estabeleceu o procedimento padrão a ser respeitado e as epidemias de arbovíroses que tornou necessário a revisão dos critérios de doação.

No século XXI, a Pandemia de COVID – 19 provou que não é permitido se descuidar quando se trata da hemoterapia. As suspeitas de que o vírus poderia ser transmissível pelo sangue direcionaram os esforços de pesquisa, a fim de apurar essa



possibilidade. Mesmo que não comprovada, os cuidados técnicos com o doador e a equipe médica foram redobrados, diversas mudanças no gerenciamento do sangue foram aplicadas e uma nova forma de tratamento surgiu com a transfusão de plasma convalescente.

Por fim, pode- se dizer que a constituinte de 1988, a criação do SUS, o fim da das doações remuneradas e a restruturação das hemorredes, em conjunto com o diálogo entre as comunidades científicas e o apoio estatal foi primordial para o desenvolvimento da medicina transfusional brasileira contemporânea.

Há que ressaltar que a transfusão ainda é um tratamento muito utilizado e sem substituição. O surgimento de novas doenças ainda representa um perigo às doações seguras, o que faz com que a atualização profissional e acompanhamento histórico na área médica transfusional, sejam uma demanda constante para a manutenção da saúde daqueles que depende deste tipo de tratamento em especial.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos a CAPES, CNPQ, FAPERJ, Agir-UFF e Biosys pelas bolsas e apoio financeiro.



## REFERÊNCIAS

- 1. Castro S. Doação, Transfusão e Laços de Sangue: Cultura e Sociedade No Brasil Contemporâneo. Hist cienc saúde Manguinhos 1995; 2: 67-170.
- 2. Pimenta TS. Médicos e cirurgiões nas primeiras décadas do século XIX no Brasil. Almanack, Guarulhos 2019; 22: 88-119.
- 3. Pimenta TS. Dores e curandeiros no Brasil (1808-28). História, Ciências, Saúde-Manguinhos. Hist cienc saúde Manguinhos 1998; 5: 349-374.
- 4. Munson J, Amati V, Collard M, Macri MJ. Classic Maya bloodletting and the cultural evolution of religious rituals: quantifying patterns of variation in hieroglyphic texts. PLoS One 2014: 5:e107982.
- 5. Garraud O, Lefrère JJ. Blood and blood-associated symbols beyond medicine and transfusion: far more complex than first appears. Blood Transfus 2014; 1:14-21.
- 6. Moog FP, Karenberg A. Between horror and hope: gladiator's blood as a cure for epileptics in ancient medicine. J Hist Neurosci. 2003; 2:137-43.
- 7. Roberts DJ, Field S, Delaney M, Bates I. Problems and Approaches for Blood Transfusion in the Developing Countries. Hematol Oncol Clin North Am 2016; 2:477-495.
- 8. Wang Y, Ren K, Liao X, Luo G, Kumthip K, et al. Inactivation of Zika virus in plasma and derivatives by four different methods. J Med Virol 2019; 12: 2059-2065.
- 9. Gusmao, S. História da Medicina: evolução e importância. J. Bras. Neuroir 2004; 15:5-10.
- 10. Mota, A, Schraiber L. Medicina sob as lentes da História: reflexões teóricometodológicas. Ciênc. Saúde Colet 2021; 19:1085-1094.
- 11. Kalientzidou M, Diamandopoulos AA. The application of philosophy and history of medicine in current medical practice. The Nephrotic Syndrome Example. G Ital Nefrol. 2018; 35:146-149.
- 12. Cabral D. Cirurgião-mor do Reino, Estados e Domínios Ultramarinos. Memória da Administração Pública Brasileira (MAPA). 2016. Disponível http://mapa.an.gov.br/index.php/dicionario-periodo-colonial/154-cirurgiao-mor-doreino-estados-e-dominios. Acesso em: 31 mar. 2021
- 13. Abreu L. A institucionalização do saber médico e suas implicações sobre a rede de curadores oficiais na América portuguesa. Tempo 2018; 24: 493-524.
- 14. Queiroz C. A saúde entre dois mundos. Pesquisa FAPESP 2017; 78 82.
- 15. Miranda CA. A arte de curar nos tempos da colônia : limites e espaços da cura. In: Heilborn, Carlos Alberto.3. Recife: Ed. Universitária da UFPE. 2017.



- 16. Dantas R. A trajetória de médicos e barbeiros no Rio de Janeiro da segunda metade do século XIX. Hist cienc saúde Manguinhos 2015; 22: 1043-1050.
- 17. Barreto A, Filgueiras C. Origens da Universidade Brasileira. Química Nova 2007; 7: 1780-1790.
- 18. Lorenzi T, <u>Jamra M, Lacaz, CS</u>. História da Hematologia Brasileira. São Paulo -Fund Maria Cecília Souto Vidigal 2002; 1:43-58.
- 19. Lampert JB. Dois Séculos de Escolas Médicas no Brasil e a Avaliação do Ensino Médico no Panorama Atual e Perspectivas. Gaz. méd. Bahia 2008; 78: 31-37.
- 20. Junqueira P, Rosenblit J, Hamerschlak N. História da Hemoterapia no Brasil. Rev Bras Hematologia Hemoterapia 2005; 27: 201-205.
- 21. Marcondes JV. Transfusão de Sangue. Tese apresentada à Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro 73-77. 1879.
- AL. Oswaldo Girão O médico do Brasil. Disponível cruz, em: http://www.projetomemoria.art.br/OswaldoCruz/index. Acesso em 3 Ago 2020.
- Arêas JB. Instituto Soroterápico Federal. Dicionário Histórico-Biográfico das Ciências da Saúde no Brasil (1832-1930). Casa de Oswaldo Cruz / Fiocruz. Disponível em: http://www.dichistoriasaude.coc.fiocruz.br/iah/pt/verbetes/instsorofed.htm. Acesso em: 04 de março de 2021
- 24. Rocha D, de Melo GC, Carneiro JMH, Ribeiro M, Ribeiro S, et al. Use of a NATbased assay to improve the surveillance system and prevent transfusion-transmitted malaria in blood banks. Malar J 2020; 31:275
- 25. Dias J. Doença de Chagas e transfusão de sangue no Brasil: vigilância e desafios. Rev Brasi Hematologia Hemoterapia 2006; 28: 167-170.
- 26. Magalhães.O. Calculo da massa total do sangue, Mem. Inst. Oswaldo Cruz 4 (1) 1912 • https://doi.org/10.1590/S0074-02761912000100012
- 27. Hamerschlak, N. História da Hematologia. Rev Brasi Hematologia e Hemoterapia 2011:.33:.82-83.
- 28. Saraiva JC. A história da Hemoterapia no Brasil. Rev bras hematologia e hemoterapia 2005; 27:153-168.
- HEMOMINAS. Sangue breve história. 2004. Disponível em: http://www.hemominas.mg.gov.br/doacaoatendimentoambulatorial/hemoterapia/sangue-breve-historia. Acesso em 7 Ago 2021
- 30. Santos L, Castro C, Coelho V. A hemoterapia no Brasil de 64 a 80. Physis: Ver Saúde Coletiva 1991; 1: 161-182.
- 31. Lordeiro M.. Evolução da história de doação de sangue no Brasil dentro do âmbito do SUS. Rev rede de cuidados em saúde 1017; 11: 1-4.



- 32. Silva ACP, Goes VM, Ribeiro CNM.Implantação e Benefícios da Utilização do Kit NAT HIV/HCV/HBV nos Hemobancos do Brasil. Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde 201. Dsponível em: https://interin.utp.br/index.php/GR1/article/view/1580. 2017. Acesso em: 12 abr.2021
- 33. Guerram Celso. Fim da doação remunerada de sangue no Brasil faz 25 anos. *Ver Bras Hematologia Hemoterapia 2005*; 27:1-3.2005.
- 34. Wanderley Dalva. Controle da hemoterapia e da doença de Chagas transfusional: 1988 e 1990. Rev de Saúde Pública 1993; 27: 30-43.
- 35. Moraes SH, Ferreira MM. O controle da transmissão transfusional. Rev da Sociedade Bras de Med Trop 2011; 44:64-67.
- 36. Portaria Nº 112, DE 29 DE JANEIRO DE 2004. Dispõe sobre a implantação, no âmbito da Hemorrede Nacional, da realização dos testes de amplificação e detecção de ácidos nucléicos (NAT), para HIV e HCV.2004
- 37. Sáez AA. Controle da malária transfusional em região endêmica e não endêmica do Brasil. Rev Soc Bra Med Trop 2021; 1:27-34.
- 38. Frazão D. Biografia de Henfil. E-biografia. Disponível em: https://www.ebiografia.com/henfil/. Acesso em: 2 mar 2021.
- 39. Paim J. Sistema Único de Saúde (SUS) aos 30 anos. Ciência & Saúde Coletiva 2018; 23:1723-1728.
- 40. Teixeira R. Contextualização da captação de doadores na hemoterapia brasileira. Manual de Orientações para Promoção da Doação Voluntária de Sangue, Ministério da Saúde 2015; 1:7-19.
- 41. Ministério da Saúde. Portaria nº 262, de 5 de fevereiro de 2002. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt0262\_05\_02\_2002.html. Acesso em: 2 fev 2021.
- 42. Martins T, Nóbrega J. Segurança transfusional no Brasil: dos primórdios ao NAT. Rev Bras Análises Clínicas 2018; 50: 321-326.
- 43. Esbin MN, Whitney ON, Chong S, Maurer A, Darzacq X, Tjian R. Overcoming the bottleneck to widespread testing: a rapid review of nucleic acid testing approaches for COVID-19 detection. RNA 2020; 26:771-783.
- 44. Ministério da Saúde. Nota técnica conjunta ANVISA/SAS/MS Nº 002/2016. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/agosto/25/Nota-Tecnica-Conjunta-002-2016-zika-e-chikungunya-CGSH-ANVISA.pdf. Acesso em: 3 set 2020
- 45. Koichi M, Corrêa M. A incorporação do teste diagnóstico baseado na amplificação de ácidos nucleicos (NAT) para triagem de sangue no SUS: arranjos tecnológicos para a nacionalização do "NAT brasileiro. Physis: *Rev Saúde Coletiva* 2018; 28:1-21.



- 46. Spahn DR, Goodnough LT. Alternatives to blood transfusion. Lancet. 2013; 25:1855-1865.
- 47. Crowe EP, De Simone RA. Transfusion support and alternatives for Jehovah's Witness patients. Curr Opin Hematol 2019; 6:473-479.
- 48. Sharif M, Saxena A, Singh S, Manchala S, Jafri N. Blood Component Transfusion in a Tertiary Care Hospital. Indian J Pediatr 2020; 5:339-344.
- 49. Farrugia A. Safety of plasma volume expanders. J Clin Pharmacol 2011; 51:292-300
- 50. You GX, Li BT, Wang Z, Wang Q, Wang Y, et al. Effects of different plasma expanders on rats subjected to severe acute normovolemic hemodilution. Mil Med Res. 2020: 11:1-55
- 51. Yoon BH, Lee BS, Won H, Kim HK, Lee YK, Koo KH. Preoperative Iron Supplementation and Restrictive Transfusion Strategy in Hip Fracture Surgery. Clin Orthop Surg 2019; 11:265-269.
- 52. Switzer T, Naraine N, Chamlati R, Lau W, McVey MJ, et al. Association between preoperative hemoglobin leels after iron supplementation and perioperative blood transfusion requirements in children undergoing scoliosis surgery. Paediatr Anaesth. 2020; 30:1077-1082
- 53. Aher SM, Ohlsson A. Early versus late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Ver 2020; 11: D004865.
- 54. Fenaux P, Santini V, Spiriti MAA, Giagounidis A, Schlag R, Radinoff A, et al. A phase 3 randomized, placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of epoetin-α in anemic patients with low-risk MDS. Leukemia 2018; 32: 2648-2658
- 55. Sikorski RA, Rizkalla NA, Yang WW, Frank SM. Autologous blood salvage in the era of patient blood management. Vox Sang 2017; 112:499-510.
- 56. Savla C, Munoz C, Hickey R, Belicak M, Gilbert C, Cabrales P, Palmer AF. Purification of Lumbricus terrestris Mega-Hemoglobin for Diverse Oxygen Therapeutic Applications. ACS Biomater Sci Eng 2020; 14:4957-4968.
- 57. Storch EK, Custer BS, Jacobs MR, Menitove JE, Mintz PD. Review of current transfusion therapy and blood banking practices. Blood Ver 2019; 38:100593.
- 58. Tormey CA, Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. Blood. 2019; 133:1821-1830.
- 59. Barjas-Castro ML, Angerami RN, Cunha MS, Suzuki A, Nogueira JS, Rocco IM, et al. Probable transfusion-transmitted Zika virus in Brazil. Transfusion 2016; 56:1684-1688.
- 60. Willyard C. Screening: In the blood. Nature. 2017; 27: 19-21.



- 61. Siddiqi HK, Libby P, Ridker PM. COVID-19 A vascular disease. Trends Cardiovasc Med 2021; 1:1-5.
- 62. Cho HJ, Koo JW, Roh SK, Kim YK, Suh JS, Moon JH, Sohn SK, Baek DW. COVID-19 transmission and blood transfusion: A case report. J Infect Public Health. 2020; 13:1678-1679.
- 63. Cappy P, Candotti D, Sauvage V, Lucas Q, Boizeau L, Gomez J, et al. No evidence of SARS-CoV-2 transfusion transmission despite RNA detection in blood donors showing symptoms after donation. Blood. 2020; 15:1888-1891.
- 64. Haw J, Holloway K, Masser BM, Merz EM, Thorpe R. Blood donation and the global COVID-19 pandemic: areas for social science research. Vox Sang. 2021; 116:363-365.
- 65. Ngo A, Masel D, Cahill C, Blumberg N, Refaai MA. Blood Banking and Transfusion Medicine Challenges During the COVID-19 Pandemic. Clin Lab Med 2020; 40:587-601.
- 66. Wood EM, Estcourt LJ, McQuilten ZK. How should we use convalescent plasma therapies for the management of COVID-19? Blood. 2021; 25:1573-1581.
- 67. Mandel M, Gurevich M, Mandelboim M, Amital H, Achiron A. Convalescent Whole Blood Donors Screening Strategies for Providing Efficient and Safe COVID-19 Survivors' Plasma and Other Blood Components. Isr Med Assoc J. 2021; 23:7-10.
- 68. Park C, Gellman C, O'Brien M, Eidelberg A, Subudhi I, Gorodetsky EF, et al. Blood Donation and COVID-19: Reconsidering the 3-Month Deferral Policy for Gay, Bisexual, Transgender, and Other Men Who Have Sex With Men. Am J Public Health. 2021; 111:247-252.
- 69. Souza EV, Cruz DP, Pirôpo US, Caricchio GMN, Silva CS de et al. Proibição de doação sanguínea por pessoas homoafetivas: estudo bioético. Ver Bioética 2020; 28: 89-97.