

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Infecção assintomática por *Leishmania* em doadores de sangue em  
Dourados-MS**

**Maria Joelma Alves da Silva Valejo**

**Dourados – MS  
2020**

MARIA JOELMA ALVES DA SILVA VALEJO

Infecção assintomática por *Leishmania* em doadores de sangue em  
Dourados-MS

Área do CNPq: Ciências da Saúde

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Doenças Crônicas e Infecto-Parasitárias

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Herintha Coeto Neitzke-Abreu

Coorientador: Prof. Dr. Manoel Sebastião da Costa Lima Junior

Dourados – 2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

V151i Valejo, Maria Joelma Alves Da Silva

Infecção assintomática por Leishmania em doadores de sangue em Dourados-MS [recurso eletrônico] / Maria Joelma Alves Da Silva Valejo. -- 2020.

Arquivo em formato pdf.

Orientadora: Herintha Coeto Neitzke-Abreu.

Coorientador: Manoel Sebastião da Costa Lima Junior.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)-Universidade Federal da Grande Dourados, 2020.

Disponível no Repositório Institucional da UFGD em:

<https://portal.ufgd.edu.br/setor/biblioteca/repositorio>

1. Leishmaniose. 2. Assintomáticos. 3. Doadores de sangue.. I. Neitzke-abreu, Herintha Coeto.  
II. Lima Junior, Manoel Sebastião Da Costa . III. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

©Direitos reservados. Permitido a reprodução parcial desde que citada a fonte.



# UFPGD

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS  
DA SAÚDE

ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA POR **MARIA JOELMA ALVES DA SILVA VALEJO**, ALUNA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, ÁREA DE CONCENTRAÇÃO “DOENÇAS CRÔNICAS E INFECTO-PARASITÁRIAS”.

Aos vinte e quatro dias do mês de junho de dois mil e vinte, às 08 horas, em sessão pública, por videoconferência, realizou-se a defesa de dissertação de Mestrado intitulada “**Infecção assintomática por Leishmania em doadores de sangue em Dourados-MS**” apresentada pela aluna **Maria Joelma Alves da Silva Valejo**, do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, à Banca Examinadora constituída pelos membros: Dr.<sup>a</sup> Herintha Coeto Neitzke Abreu - PPGCS/UFPGD (presidente), Dr. Sebastião Martins de Souza Neto/UFMS e Dr.<sup>a</sup> Kamila Gaudêncio da Silva Sales /FIOCRUZ-PE. Iniciados os trabalhos, a presidência deu a conhecer a candidata e aos integrantes da Banca as normas a serem observadas na apresentação da dissertação. Após a candidata ter apresentado a sua explanação, os componentes da Banca Examinadora fizeram suas arguições. Terminada a Defesa, a Banca Examinadora, em sessão secreta, passou aos trabalhos de julgamento, tendo sido a candidata considerada **APROVADA**, fazendo *jus* ao título de **MESTRE EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**. **A presidente da banca abaixo-assinado atesta que os doutores Sebastião Martins de Souza Neto e Kamila Gaudêncio da Silva Sales participaram de forma remota desta defesa de dissertação, conforme o § 3º do Art. 1º da Portaria RTR/UFPGD n. 200, de 16/03/2020 e a Instrução Normativa PROPP/UFPGD Nº 1, de 17/03/2020, considerando a candidata APROVADA, conforme declaração anexa.** Nada mais havendo a tratar, lavrou-se a presente ata, que vai assinada pelo membro da Comissão Examinadora.

Dourados, 24 de junho de 2020.

Dr.<sup>a</sup> Herintha Coeto Neitzke Abreu - PPGCS/UFPGD

Dr. Sebastião Martins de Souza Neto/UFMS (participação remota)

Dr.<sup>a</sup> Kamila Gaudêncio da Silva Sales /FIOCRUZ-PE (participação remota)

ATA HOMOLOGADA EM: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_, PELA PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA / UFPGD.

Pró-Reitoria de Ensino de Pós-Graduação e Pesquisa  
Assinatura e Carimbo

## **DEDICATÓRIA**

À todos que contribuíram de alguma forma para que este trabalho fosse possível, aos doadores de sangue, aos profissionais que trabalham com leishmanioses e à todas as vítimas da doença.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu Deus, por ter me sustentado até aqui, me dado inteligência, sabedoria, coragem, saúde, e ter colocado pessoas na minha vida que tiveram papel importante especificamente nessa jornada.

Aos meus Pais, José Onildo da Silva e Vânia Alves, que estavam sempre presentes, mesmo distantes.

Ao meu esposo, Vlademir Valejo, por sempre me apoiar nos momentos que muito precisei.

Ao meu filho, Samuel Alves, por sempre compreender minhas ausências e por estar sempre ao meu lado, dedicando seu amor e carinho.

Aos meus professores e orientadores, Herintha e Manoel, sem palavras para descrever o tamanho de minha gratidão (simplesmente emocionada).

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS), o meu muito obrigada, por contribuírem com seus conhecimentos na minha formação.

Aos professores da banca de qualificação, Dra. Diana Figueiredo de Santana Aquino e Dra. Suzana Meira Ribeiro, e de defesa, Dra. Kamila Gaudêncio da Silva Sales e Dr. Sebastião Martins de Souza Neto, agradeço as importantes considerações ao presente trabalho.

À rede Hemosul, em especial ao Hemocentro Regional de Dourados, por me receber e me apoiar no que precisei, Márcia Regina Miranda Tinós, Jéssica Scherer, Marlene Silvestre, Márcia Regina Furtado, Rosa Maria e a equipe de coleta: Giovanna Dantas, Marinela Simões, Cidinha Conceição e Viviane Cabral, que não mediram esforços para me ajudar. Minha gratidão à todas vocês.

À todos do Instituto Aggeu Magalhães (Fiocruz-PE) onde fiz os testes sorológicos, por terem me acolhido e me recebido de braços abertos e pelas inúmeras contribuições.

Ao Lucas Portela, Elis Dionísio, Rosineide Lira, agradeço também pela linda amizade que ficou, levarei para sempre.

À toda equipe do Laboratório de Pesquisa em Ciências da Saúde (LPCS/UFGD), onde eu aprendi e cresci como profissional.

À minha grande amiga e parceira de experimentos, Kamily Fagundes, agradeço por me apoiar, me ajudar, pelas sugestões e também pelos momentos de boas risadas.

Aos meus amigos Jaciel Clementino, Daniela Mendes, Jânea Doralice, Shirley Serra, Paulo Romão, por estarem sempre contribuindo de alguma forma, me aconselhando, animando, incentivando, ouvindo, enfim sempre torcendo por mim.

À secretária do PPGCS Geni Costa, eu como aluna do programa sou grata pelas dúvidas esclarecidas, pela paciência e pela pessoa e profissional linda que você é.

E não poderia deixar de agradecer aos doadores de sangue, que doam seu tempo e vida em amor ao seu próximo e todos àqueles que fizeram parte deste projeto, pois sem vocês esse trabalho não seria possível.

Meu muito obrigada todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste belo trabalho, me confirmando que o ser humano não conquista nada sozinho.

## **EPÍGRAFE**

*Confia ao SENHOR as tuas obras, e os teus desígnios serão estabelecidos.*

*(PROVÉRBIOS 16:3)*



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Casos e óbitos de leishmaniose visceral em Mato Grosso do Sul, no período de 2011 a 2020.....	18
Figura 2 – Ciclo clássico da infecção vetorial.....	20
Figura 3 – A) Forma amastigota e B) promastigota de <i>Leishmania</i> spp.....	21

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos casos e óbitos por leishmaniose visceral no município de Dourados-MS, no período de 2012 a 2020 .....	19
Tabela 2 – Casos assintomáticos infectados por <i>Leishmania</i> nos bancos de sangue no Brasil .....	24

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ANVISA	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
DAT	Teste de Aglutinação Direta
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EDTA	Ethylenediamine Tetraacetic acid (Ácido Etilenodiamino Tetra-acético)
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (Enzima Imuno Ensaio)
HIV	Human Immunodeficiency Virus (Vírus da Imunodeficiência Humana)
HBV	Hepatitis B vírus (Vírus da hepatite B)
HCV	Hepatitis C vírus (Vírus da hepatite)
HRD	Hemocentro Regional de Dourados
HTLV	Human T cell lymphotropic virus (Vírus Linfotrópico de Células T Humana)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDMR	Intradermorreação de Montenegro
kDNA	Ácido Desoxirribonucleico do Cinetoplasto
LC	Leishmaniose cutânea
LD	Leishmania Disseminada
LCD	Leishmaniose Cutânea Difusa
LMC	Leishmaniose Mucocutânea
LTA	Leishmaniose Tegumentar Americana
LV	Leishmaniose Visceral
MS	Mato Grosso do Sul
NAT	Teste para detecção do Ácido Nucleico (Nucleic Acid Amplification Test)
pb	Par de Base
PCR	Polymerase Chain Reaction (Reação em Cadeia da Polimerase)
PKDL	Post kala-azar Dermal Leishmaniasis (Leishmaniose Pós Calazar)
qPCR	Reação em cadeia de polimerase (PCR) quantitativa em tempo real
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
rK39	Kinesin-related Protein (Proteína Relacionada à Cinesina)
SE	Semana Epidemiológica
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
WHO	Organização Mundial de Saúde

## **Infecção assintomática por *Leishmania* em doadores de sangue em Dourados-MS**

### **RESUMO**

A leishmaniose visceral (LV) é uma zoonose considerada um grande problema de saúde pública no mundo. É transmitida principalmente pela picada da fêmea do inseto *Lutzomyia longipalpis*, infectada pelo parasito *Leishmania infantum* no novo mundo. Porém, em diversos países têm sido relatada a transmissão por *Leishmania* pela transfusão de sangue. No Brasil ainda não há triagem para leishmanioses nos bancos de sangue. O objetivo deste trabalho foi determinar a soroprevalência de infecção assintomática por *Leishmania* em doadores de sangue em Dourados, Mato Grosso do Sul. O estudo foi feito no período de fevereiro a março de 2019, a amostra foi composta por 533 doadores, maiores de 18 anos, de ambos os sexos. Foi realizado o Teste de Aglutinação Direta (DAT). Nessa população foram identificados 28 casos assintomáticos, com uma prevalência de 5,2%. Destes, 57,1% eram do sexo masculino, com idade entre 26 a 33 anos, sendo que 82,1% residiam na área urbana do município de Dourados. Quatro desses casos afirmaram que tiveram cão com leishmaniose. O presente estudo confirma a presença de infecção assintomática e o possível risco de transmissão de *Leishmania* em doadores de sangue. Diante dos resultados, torna-se urgente a adoção de medidas de controle e o desenvolvimento de exames de diagnóstico específicos para LV na triagem em bancos de sangue.

**Palavras-chave:** Leishmaniose, Assintomáticos, Doadores de sangue.

## **Asymptomatic *Leishmania* Infection in Blood Donors of Dourados-MS**

### **ABSTRACT**

Visceral leishmaniasis (VL) is a zoonosis considered a major public health problem in the world. It is transmitted mainly by the bite of the female *Lutzomyia longipalpis*, infected by the parasite *Leishmania infantum* in the new world. However, transmission in *Leishmania* by blood transfusion has been reported in several countries. In Brazil there is still no screening for leishmaniasis in blood banks. The aim of this study was to determine the seroprevalence of asymptomatic *Leishmania* infection in blood donors in Dourados, Mato Grosso do Sul. The study was carried out from February to March 2019, the sample consisted of 533 donors, over 18 years of age, of both sexes. The Direct Agglutination Test (DAT) was performed. In this population, 28 asymptomatic cases were identified, with a prevalence of 5.2%. Of these, 57.1% were male, aged between 26 and 33 years, and 82.1% lived in the urban area of the municipality of Dourados. Four of these cases stated that they had a dog with leishmaniasis. The present study confirms the presence of asymptomatic infection and the possible risk of *Leishmania* transmission in blood donors. In view of the results, it is urgent to adopt control measures and develop specific diagnostic tests for VL in the screening of blood banks.

**Keywords:** Leishmaniasis, Asymptomatic, Blood donors.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REVISÃO DE LITERATURA .....	14
2.1 Formas das leishmanioses.....	14
2.2 Distribuição da leishmaniose visceral no Brasil.....	16
2.3 Leishmaniose visceral em Mato Grosso do Sul.....	17
2.4 Leishmaniose visceral no Município de Dourados-MS.....	18
2.5 A transmissão.....	19
2.6 Ciclo das leishmanioses .....	19
2.7 Infecção assintomática.....	21
2.8 Transmissão transfusional por <i>Leishmania</i> .....	23
2.9 Hemovigilância.....	25
2.10 Reações transfusionais.....	26
2.11 Triagem clínica.....	27
2.12 Infecções transmitidas por transfusão sanguínea.....	29
2.13 Retrovigilância.....	30
2.14 Diagnóstico laboratorial.....	31
3 OBJETIVOS.....	33
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	34
5 APÊNDICES .....	45
6 CONCLUSÃO.....	56
7 ANEXOS.....	57
7.1 Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Humana (CEP).....	58
7.2 Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).....	63
7.3 Questionário.....	65

## 1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV), também conhecida como Calazar, é uma doença infecciosa grave, considerada como uma das mais importantes zoonoses negligenciadas do mundo (ASFARAM et al., 2017), causando importantes alterações na imunidade celular e humoral, como títulos elevados de anticorpos específicos (CALDAS et al., 2002).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2017, 20.792 dos 22.145 (94%) novos casos ocorreram em sete países: Brasil, Etiópia, Índia, Quênia, Somália, Sudão do Sul e Sudão (WHO, 2019). No Brasil, em 2018, foram notificados 3.466 casos através do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN, 2019), representando 94% dos casos nas Américas, sendo registrados em todos os estados (WHO, 2019). No Estado de Mato Grosso do Sul (MS) a LV apresenta uma elevada prevalência, com registros de 2011 a 2019 com 1.696 casos e 123 óbitos, e no município de Dourados, no período de 2012 a 2018, com registros de 17 casos (SINAN, 2019).

O agente causador da LV é a *Leishmania infantum* e a transmissão ocorre pela picada de flebotomíneo fêmea da espécie *Lutzomyia longipalpis* (CARDIM et al., 2016). O cão é considerado principal reservatório (BASTOS, 2012), sendo que este convive praticamente no mesmo habitat, que são considerados fatores importantes para a dispersão da doença (BARBOZA et al., 2007; BRASIL, 2014). No ambiente silvestre, a raposa, o cachorro do mato, roedores e marsupiais são os principais reservatórios (BRASIL, 2014).

As infecções por LV geralmente são 30% assintomáticas e não evolui para a forma clínica (VAN GRIENSVEN et al., 2012), mas há a preocupação de que o parasita pode estar presente em doadores de sangue (ASFARAM et al., 2017). Vários estudos realizados no Brasil relatam a transmissão de *Leishmania* pela transfusão sanguínea (FUKUTANI et al., 2014; NEGREIROS FILHO, 2017). Nos bancos de sangue do Brasil a LV não é considerada doença de risco e como também não é recomendado sorologia para LV (PEDROSA, 2016; SILVA, 2018). Assim, há a necessidade de se conhecer a possível circulação de *Leishmania* em doadores de sangue a fim de diminuir o risco de transmissão da *Leishmania* por meio da transfusão sanguínea. Portanto, o presente estudo objetivou estimar a prevalência da infecção assintomática por *Leishmania* spp. em doadores de sangue do Hemocentro Regional do Município de Dourados-MS.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Formas das leishmanioses

As leishmanioses são doenças parasitárias causadas por protozoários de mais de 20 espécies, que pertencem à ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e gênero *Leishmania* (WHO, 2019). Este parasita tem importância médica e veterinária para a saúde pública, pois pode infectar muitas espécies de mamíferos, inclusive o homem (MELO et al., 2017). As leishmanioses estão na lista das doenças tropicais mais negligenciadas e têm sido investidas na busca de inovações para o tratamento (HAKKOUR et al., 2016; WANT et al., 2017). Afeta, predominantemente os mais pobres, atualmente mais de 1 bilhão de pessoas vivem em área considerada endêmica, correndo o risco de contrair a doença e estima-se que 30.000 novos casos de LV e mais de 1 milhão de novos casos de leishmaniose cutânea (LC) ocorram anualmente (WHO, 2019).

No Brasil essa doença era considerada até o ano de 1970 predominantemente de região rural com transmissão doméstica e peridoméstica, mas atualmente sua alta prevalência tem sido observada em áreas urbanas, sendo esse fato atribuído ao aumento da população, alterações ambientais, climáticas e adaptação do vetor ao meio urbano (DESJEUX, 2004; OLIVEIRA et al., 2008; RODRIGUES et al., 2017; WHO, 2019).

Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde) existem quatro formas da leishmaniose e se manifestam em diferentes formas clínicas como: LV acometendo as vísceras, sendo a forma mais grave; leishmaniose dérmica pós calazar (PKDL), que é uma seqüela cutânea da LV onde aparecem lesões como erupção macular, pápular ou nodular sendo estas geralmente encontradas na face, braços, troncos e outras partes do corpo, sendo registrada principalmente na África Oriental e Sudeste Asiático; leishmaniose cutânea (LC), que é a forma mais comum, acometendo a pele e a leishmaniose mucocutânea (LMC), que acomete as mucosas (TEMPONI et al., 2018; WHO, 2019).

A forma clássica da LV é manifestada por febre irregular, palidez e hepatoesplenomegalia e quando não tratada adequadamente pode evoluir ao óbito (MICHEL et al., 2011; ASFARAM et al., 2017). O período médio de incubação da LV é de 2 a 6 meses, podendo variar de 10 dias a 36 meses ou vários anos (PEARSON et al., 1996; MURRAY et al., 2005).

A forma oligossintomática da LV é caracterizada por manifestações clínicas leves, inespecíficas que perduram por mais de três semanas, abrangendo febre, diarreia, tosse,



mal-estar, hepatomegalia leve e eventualmente, esplenomegalia, porém com pequenas alterações laboratoriais (GAMA et al., 2004). Ocorre em áreas endêmicas e apenas 25% dos infectados evoluem para a forma clínica (CALDAS et al., 2002).

Além da forma supracitada a LV também se apresenta pela forma assintomática, onde os indivíduos estão aparentemente saudáveis, embora infectados. Sugere-se que o número de portadores assintomáticos seja maior do que o número de portadores clínicos e sua prevalência em áreas endêmicas varia de 30 a 73,4% e apenas 12% a 20% dos infectados desenvolvem a doença (MICHEL et al., 2011).

Vários estudos relatam que países como Brasil, Índia, Reino Unido, França e Bélgica, o risco de infecção transfusional é grande já que a infecção assintomática em doadores é comum (ASFARAM et al., 2017; FOROUTAN et al., 2017). Esta forma é detectada pela resposta imune celular específica para antígenos de *Leishmania* (Intradermorreação de Montenegro) ou pela detecção do DNA do parasita por PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) (MICHEL et al., 2011).

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa, não contagiosa, de transmissão vetorial, causada por uma variedade de espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, sendo a *Leishmania braziliensis* predominante, seguido de *Leishmania amazonensis* e *Leishmania guyanensis* (RODRIGUES et al., 2002; MARTINS et al., 2010). A maioria dos casos de LTA, ocorre em países como: Afeganistão, Argélia, Brasil, Colômbia, República Islâmica do Irã, Paquistão, Peru, Arábia Saudita e República Árabe da Síria (SILVA et al., 2011). Existem aproximadamente 0,7 a 1,3 milhões de novos casos de LTA no mundo, distribuídos em 85 países (TEMPONI et al., 2018; WHO, 2019).

A LTA corresponde a algumas formas da doença e se classifica como: leishmaniose cutânea (LC), leishmaniose mucocutânea (LMC), leishmaniose cutânea disseminada (LD) e a leishmaniose cutânea difusa (LCD) (GOSCH et al., 2017). A LC, é a forma mais comum, acomete a pele, e tem seu início no local de inoculação das promastigotas infectantes, produzindo úlceras com bordas elevadas, endurecidas e fundo com tecido de granulação grosseira nas partes expostas do corpo, como rosto, braços e pernas (WHO, 2019).

A lesão primária geralmente é única, quando ocorre múltiplas lesões, as vezes são provocadas por várias picadas de flebotomíneos ou pela disseminação linfática local (ANDRADE et al., 2008). Quando as úlceras curam, deixam cicatrizes permanentes, que

muitas vezes são a causa de sérios preconceitos sociais (GONTIJO et al., 2003; DESJEUX, 2004).

Já LMC é uma doença mutilante de difícil tratamento, essas lesões podem levar a destruição parcial ou total das membranas mucosas das cavidades do nariz, boca e garganta e tecidos circundantes, os motivos que colaboram para que um quadro inicialmente cutânea evolua para essa forma tardia não são totalmente conhecidos, mas a demora na cicatrização da lesão primária, o tratamento inicial inadequado podem estar associados (DESJEUX, 2004). A LD é uma forma emergente e rara da LTA, caracterizada por múltiplas lesões cutâneas que acometem duas ou mais áreas corporais (FONTES, 2014).

Por fim, a LCD é caracterizada pelo surgimento de numerosas lesões nodulares disseminadas e acneiformes, que não ulceram e atingem várias partes do corpo. Cicatrizam espontaneamente e são insurgentes ao tratamento. O hospedeiro apresenta imunidade celular preservada e é evidenciada pela positividade da Intradermoreação de Montenegro (IDRM) (GONTIJO et al., 2003; DESJEUX, 2004).

## **2.2 Distribuição da leishmaniose visceral no Brasil**

A LV foi identificada no Brasil pelas pesquisas feitas por Evandro Chagas na década de 1930 e por Deane em 1956 no Ceará (DEANE, 1956; BOTELHO et al., 2009). A LV foi relatada pela primeira vez no ano de 1934, foram encontradas amastigotas em lâminas de fígado de indivíduos que vieram a óbito com suspeita de febre amarela (PENNA, 1934; GONTIJO et al., 2004). O primeiro caso foi relatado em um estudo feito por Migone, em um material de necropsia de um paciente da cidade de Boa Esperança no Estado do Mato Grosso (MIGONE, 1913). O primeiro surto ocorreu 20 anos depois em Sobral no Ceará (DEANE, 1956; SOUSA, 2009; BRITO et al., 2014).

No Continente Americano a LV se mostra presente desde o México até a Argentina, sendo que aproximadamente 75% dos casos ocorre em território brasileiro, com notificações em todos os estados (MICHALSKY et al., 2011). Em 2018 no Brasil foram notificados 3.466 casos e neste mesmo período foram registrados 389 óbitos, 64,8% dos casos acometeram o sexo masculino. A região nordeste confirmou casos de LV em todos os estados, sendo responsável por 44,5% dos casos no país e há uma grande expansão da LV para outras regiões: centro oeste, norte e sudeste (BRAZUNA et al., 2012). Acomete vítimas de todas as idades e em área endêmica 40,9% desses casos ocorrem em crianças com menos de 10 anos (GONTIJO et al., 2004).

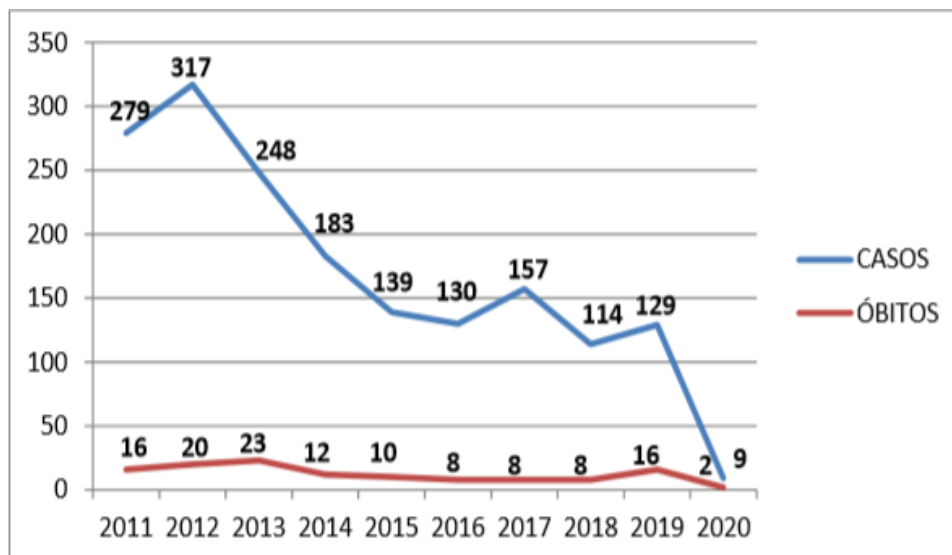
### 2.3 Leishmaniose visceral em Mato Grosso do Sul

O Estado de Mato Grosso do Sul (MS) localiza-se ao sul da região centro-oeste do Brasil, possui 79 municípios distribuídos em uma área de 357.145,534 km<sup>2</sup>, sendo estes distribuídos em quatro mesorregiões: centro norte, leste, Pantanal Sul Mato Grossense e sudoeste, e faz fronteira ao leste com Estado de São Paulo, sudoeste com o Estado do Paraná, norte com o Estado de Mato Grosso e nordeste com os Estados de Minas Gerais e Goiás. As fronteiras internacionais são com Bolívia na parte oeste e Paraguai na parte sul e sudoeste, com uma população de aproximadamente 2.713.147 habitantes (IBGE, 2018).

O primeiro caso de LV humana descrito no Estado do MS possivelmente autóctone, comprovado por teste parasitológico foi em um imigrante italiano, que vivia há treze anos em Santos e viajou para Porto Esperança (distrito do município de Corumbá), após este caso, a doença foi mencionada em outras áreas rurais do estado (ARRUDA et al., 1949; OLIVEIRA et al., 2006). Os primeiros casos de LV em Campo Grande começaram a ser notificados no ano de 2002 (DORVAL, 2006).

No Mato Grosso do Sul a LV constitui um grande problema de saúde pública e desde 1994 tem sido o estado que tem notificado o maior número de casos dentro da região centro-oeste. As cidades que mais se destacam como áreas de intensa transmissão são Campo Grande, Três Lagoas, Corumbá, Aquidauana, Coxim e Anastácio (SINAN, 2019). A expansão da LV ocorreu em 1998, a princípio na cidade de Corumbá, associada a construção de uma ferrovia e de um gasoduto na Bolívia – Brasil, o que gerou uma movimentação migratória de trabalhadores de Corumbá para outras cidades do estado, principalmente aos municípios de Campo Grande e Três Lagoas (ANTONIALLI et al., 2007).

Segundo relatórios fornecidos pelo SINAN, a LV é registrada em 58 municípios do estado, de 2011 até a semana epidemiológica (SE) 14 de 2020 foram confirmados 1.705 casos e 123 óbitos de LV em MS (Figura 1) (SINAN, 2020). Em 2020 já foram confirmados 9 casos, entre eles nos seguintes municípios: Aquidauana, Campo Grande, Coxim, Paranaíba, Pedro Gomes, Ponta Porã e Três Lagoas (SINAN, 2020).



**Figura 1** – Casos e óbito de leishmaniose visceral em Mato Grosso do Sul, no período de 2011 a 2020. Fonte: SES/MS. Acesso em: 05 de Maio de 2020.

#### 2.4 Leishmaniose visceral no município de Dourados

O Município de Dourados está localizado ao Sul de Mato Grosso do Sul, com uma população de 220.965 habitantes (IBGE, 2018). Tem clima tropical úmido no verão e seco no inverno, com algumas geadas. A detecção do vetor da leishmaniose ocorreu em 2008 e os primeiros casos autóctones de LV foram identificados entre os anos de 2007 a 2012 (MARCONDES, 2012). Em Dourados, de 2012 a 2018, foram registrados 17 casos e 3 óbitos (SINAN, 2020) (Tabela 1) podendo demonstrar a associação entre a presença do cão positivo, dos vetores e das condições ambientais locais que estão possibilitando a presença da doença, exigindo adequadas medidas de controle e prevenção da doença (BORGES, 2006).

**Tabela 1** – Distribuição dos casos e óbitos por leishmaniose visceral no município de Dourados-MS, no período de 2012 a 2020

ANO	Nº DE CASOS	ÓBITOS
2012	2	0
2013	1	1
2014	7	0
2015	3	0
2016	2	0
2017	1	1
2018	1	1
2019	0	0
2020	0	0

Fonte: MS/SVS – SINAN (adaptada pelo autor).

## 2.5 A transmissão

A transmissão das leishmanioses ocorre pela picada de Flebotomíneo fêmea do gênero *Lutzomyia*, existindo mais de 30 espécies dos gêneros *Phlebotomus* e *Lutzomyia*. Pertencente à família Psychodidae e sub-família Phebotominae, conhecidos como flebotomíneos e são de interesse para a saúde pública justamente por serem vetores da *Leishmania* spp. (ASSIS et al., 2017; BRILHANTE et al., 2018).

No Brasil foram identificadas duas espécies que estão relacionadas com a transmissão de LV: *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*. A primeira foi descrita pela primeira vez em 1912, após ser encontrada nos Estados de Minas Gerais e São Paulo (QUEIROZ et al., 2012), presente na zona rural e em expansão na zona urbana (VILELA et al., 2011), sendo a principal espécie do vetor no Brasil. Em Mato Grosso do Sul o vetor *Lu. longipalpis* foi identificado pela primeira vez no ano de 2000 (OLIVEIRA et al., 2000). A ocorrência da doença em uma área específica depende basicamente da presença do vetor e de um hospedeiro-reservatório (GONTIJO et al., 2004). No final do ano de 1990 em um surto da doença no município de Corumbá-MS, o *Lu. cruzi* foi identificada como vetor (BRAZUNA et al., 2012).

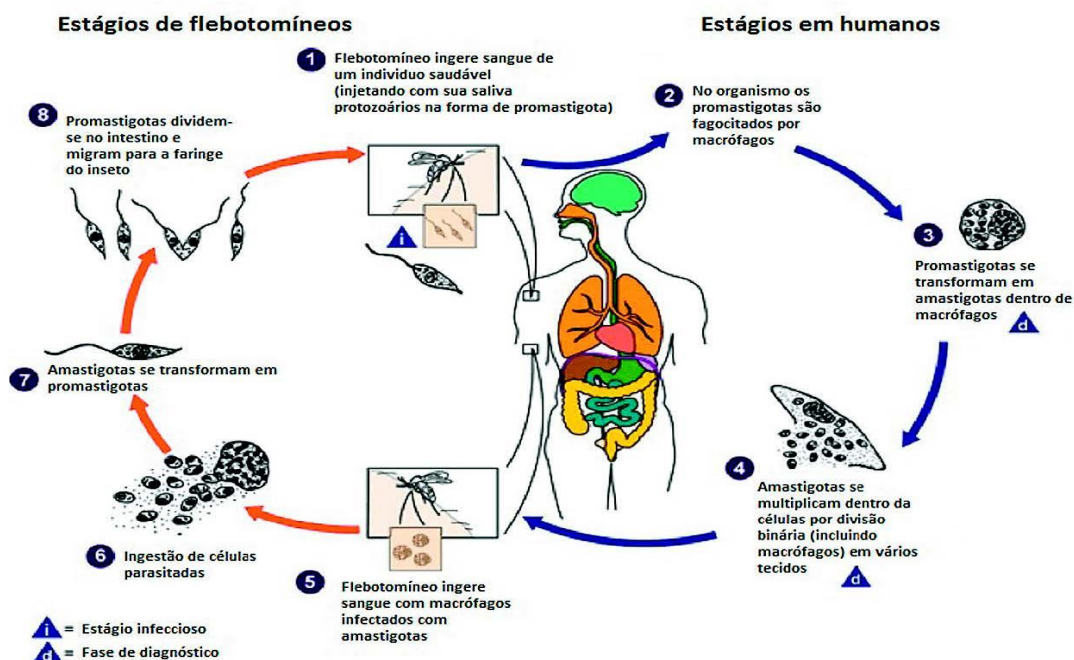
A fêmea de flebotomíneo não infectada realiza seu repasto sanguíneo sobre um hospedeiro vertebrado, ingere células infectadas que ao se romperem no interior de seu intestino liberam as formas amastigotas, estas após multiplicações, diferenciam-se em formas flageladas, denominadas promastigotas metacíclicas, sendo a forma infectante para o homem, migrando para a probóscida do inseto. Ao realizar novamente um repasto sanguíneo, o inseto inocula estas formas junto com a saliva (ALVAR et al., 2012).

Existem relatos de outras formas de transmissão das leishmanioses que não é a forma clássica, tanto em animais como em humanos, como: acidentes de laboratório, órgãos transplantados, congênita, compartilhamento de agulhas, transfusional e contato sexual (TURCHETTI et al., 2014).

## 2.6 Ciclo das leishmanioses

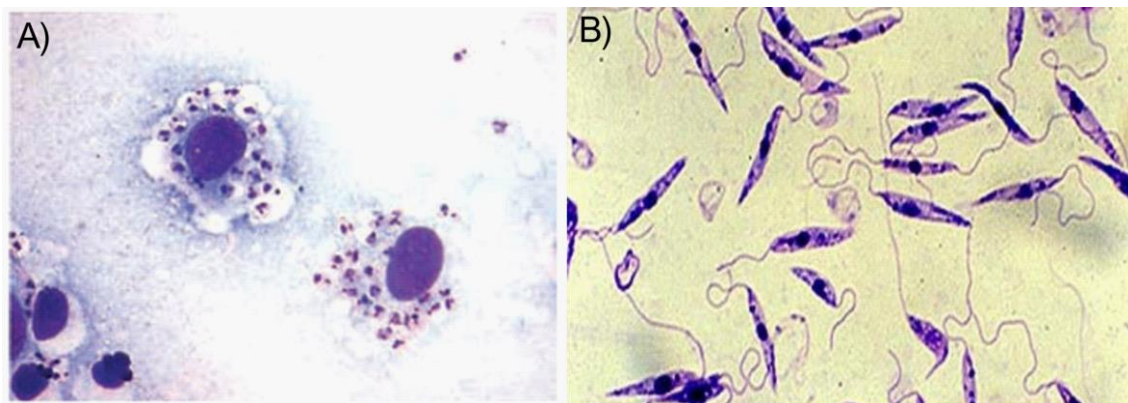
O gênero *Leishmania* compreende protozoários parasitas, com um ciclo de vida heteroxênico (Figura 2). São parasitas intracelulares obrigatórios do sistema fagocitário mononuclear e dependendo da espécie de *Leishmania* acometem órgãos como medula óssea, baço, fígado e linfonodos. Possui dois estágios evolutivos diferentes de acordo com

os hospedeiros invertebrados e vertebrados: promastigota e amastigota, respectivamente (ANTINORI et al., 2012; MONTEIRO, 2013).



**Figura 2** – Ciclo clássico da infecção vetorial. Esquema ilustrando os estágios de vida de *Leishmania* desde o flebotomíneo até o hospedeiro mamífero representado pelo homem. Fonte: CDC. Acesso em: 05 de Maio de 2020.

No hospedeiro vertebrado o parasita tem forma esférica, é móvel e apresenta-se na forma de amastigota (Figura 3A). Sua reprodução ocorre dentro do fagolisossomo das células do sistema fagócito mononuclear e sua adaptação permite a resistência à temperatura dos mamíferos. Junto a bolsa flagelar está localizado uma estrutura denominada cinetoplasto, rica em DNA mitocondrial (kDNA). No hospedeiro invertebrado, o parasita se apresenta na forma promastigota (Figura 3B), que vive na luz do intestino, no meio extracelular (RIERA et al., 2008; MONTEIRO, 2013).



**Figura 3** – A) Forma amastigota e B) promastigota de *Leishmania* spp. Fonte: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/230> e <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/230>. Acesso em: 05 de Maio de 2020.

### 2.7 Infecção assintomática

A infecção assintomática da LV é caracterizada por não apresentar sintomas clínicos, sendo os infectados portadores de uma carga parasitária baixa, oito parasitas por mL de sangue (SELVAPANDIYAN et al., 2008). O primeiro relato da forma assintomática foi descrito em 1974, na Itália, sendo avaliada por meio do teste cutâneo. O estudo foi feito com três grupos, usando o teste de fixação do complemento com o antígeno BCG (reação de BAAR). Foi analisado um grupo composto por 655 indivíduos e seis eram assintomáticos e soropositivos. Apenas um caso depois da análise desenvolveu a forma sintomática e apresentou um rápido aumento do baço, com uma elevação de gamaglobulina, e foi tratado com glucantime (PAMPIGLIONE et al., 1974).

O termo assintomático foi descrito pela primeira vez no Brasil em 1984. O estudo foi realizado em área endêmica, com um grupo de 86 crianças com presença de anticorpos contra *Leishmania*, sendo 20 delas permanecendo assintomáticas (BADARÓ et al., 1986).

Não se sabe exatamente porque alguns casos se passam como uma infecção assintomática, enquanto outros evoluem para forma clínica, mesmo assim alguns fatores podem estar associados ao equilíbrio do parasito e o hospedeiro de forma a manter o estado assintomático, entre eles podemos citar os fatores nutricionais, fisiológicos, imunogênicos e genéticos (JIMENEZ-MARCO et al., 2012).

Para o diagnóstico das formas assintomáticas, o teste molecular é o mais indicado, pois é capaz de detectar sequencias de ácidos nucleicos específicos para o parasita, resolvendo a limitação da sorologia (MICHEL et al., 2011).

A suscetibilidade genética à infecção vem sendo estudada e há forte relação com regiões genômicas já estabelecidas (SILVA et al., 2015). Em um trabalho feito por (WEIRATHER et al., 2017), que objetivou identificar regiões cromossômicas e relacionar com as manifestações assintomáticas (cromossomo 9) e sintomáticas (cromossomo 15 e 19) da infecção por *L. infantum*, uma compreensão dos fatores genéticos que determinam se o indivíduo desenvolverá uma infecção assintomática ou sintomática poderá levar a descoberta de proteínas essenciais para a imunoproteção e revelar estratégias de imunoterapia ou prevenção.

Um estudo realizado em Malda, na Índia, com 2.603 indivíduos, foram encontrados anticorpos anti-*Leishmania* em 185 pessoas, identificados no teste rápido, sendo que 96 pessoas tinham histórico de LV. Entre a população assintomática, o desenvolvimento da doença foi de 10,39% e a soroconversão em 80,52% dos casos, mesmo após três anos 9,09% permaneceram soropositivo após três anos (SAHA et al., 2017). Sendo o indivíduo assintomático transmissor dessa doença.

Em um trabalho realizado em Minas Gerais (ORSINI et al., 2002), a prevalência estimada da infecção assintomática foi de 20,2%, com uma prevalência maior do que a encontrada por (PINEDA et al., 1998) com 11%; e (OZKAN et al., 2008) com 1,2%, embora muito inferior ao relatado por (GARROTE et al., 2004) com 64%.

Outro fator está relacionado ao hospedeiro que podem determinar esta susceptibilidade, o estado nutricional influi diretamente na qualidade da resposta imune do hospedeiro e leva a incapacidade de proliferação de linfócitos e produção de interferon-gama (IFN- $\gamma$ ), outro fator como idade, também parece ser determinante e coinfeções como o HIV, pessoas que receberam transplantes de órgão, imunossuprimidos, o estado nutricional colaboram para uma infecção silenciosa (MANSUETO et al., 2014). Ademais, destaca-se as condições ambientais (DAS et al., 2011), pois isso também pode contribuir para a infecção assintomática devido a constante exposição do indivíduo à repetidas infecções (BIGLINO et al., 2010).

O papel dos portadores assintomáticos infectados por *Leishmania*, na cadeia de transmissão, ainda não está bem definido, mesmo assim é um fato que talvez venha explicar porque o controle da doença não é eficaz (SILVA et al., 2011). O diagnóstico assintomático ainda é uma questão de controvérsia e exige maiores estudos, pois não há padrão ouro para diagnosticar esse tipo de infecção (ASFARAM et al., 2017). A preocupação com a forma assintomática é quando envolve doadores de sangue e possibilita a infecção transfusional (ASFARAM et al., 2017).



## 2.8 Transmissão transfusional por *Leishmania*

O primeiro relato de transmissão transfusional por *Leishmania*, foi descrito na China, onde uma mãe assintomática doou 20 mL de sangue para suas duas filhas com idade de quatro e seis anos, como profilaxia para a prevenção de sarampo. Dias após essa doação, a mãe apresentou alguns sintomas como: distensão do abdômen, palidez e febre, um mês depois recebeu o diagnóstico de LV. Ambas as filhas desenvolveram a doença nove e dez meses após a transfusão e foram diagnosticadas pelo método parasitológico (CHUNG et al., 1948).

Esse estudo demonstrou a necessidade de controle de transfusão de sangue como uma possível via de transmissão da *Leishmania* em áreas endêmicas (CHUNG et al., 1948). Outros estudos no mundo têm descrito a transmissão de LV assintomática por transfusão sanguínea como na França, Suécia, Bélgica, Inglaterra, Índia e Brasil (MICHEL et al., 2011). Para que ocorra a transmissão da *Leishmania*, por meio da via transfusional, é preciso que o doador infectado com *Leishmania* na forma assintomática apresente carga parasitária no sangue periférico (PEREIRA et al., 2011), que o parasita sobreviva ao processamento e armazenamento dos bancos de sangue (FOROUTAN et al., 2017) e mantenha a sua infectividade e transmissibilidade em temperatura ambiente 20 a 24°C para plaquetas, temperatura de geladeira de 2 a 6°C para concentrado de hemácias e temperatura de freezer < -20°C para plasma e crioprecipitado (BRASIL, 2017)).

A transmissão transfusional também foi estudada em modelos experimentais por GROGL et al. (1993) onde hamsters saudáveis receberam sangue de animais infectado. Em um estudo feito por OWENS et al. (2001) transfundiram sangue de cães ingleses infectados em cães anêmicos. Um outro estudo feito por ALMEIDA et al. (1996) com murinos, que para o organismo desenvolver uma resposta celular com *Leishmania* é preciso um inóculo mínimo de 100 parasitas.

No Brasil, o primeiro relato de ocorrência de doadores com *Leishmania* foi descrito em Natal, Estado do Rio Grande do Norte. O estudo foi feito com 1.194 doadores de sangue, com uma soro prevalência de 9,0% identificados por meio do teste de ELISA (Enzima Imuno Ensaio) (LUZ et al., 1997). Vários outros estudos foram feitos no Brasil para determinar a prevalência de infecção assintomática por *Leishmania* em doadores de sangue (Tabela 2) (FRANÇA et al., 2013; MONTEIRO, 2013; PEDROSA, 2016; SILVA, 2018).

**Tabela 2** – Casos assintomáticos infectados com *Leishmania* nos bancos de sangue no Brasil

Local	n	Técnica	Prevalência	Referência
Rio Grande do Norte	1194	ELISA	135 (9%)	LUZ et al., 1997
Rio Grande do Norte	116	ELISA	21 (1,75%)	OTERO et al., 2000
		Dot Blot	9 21 (43%)	
		PCR	5 21 (24%)	
Minas Gerais	421	RIFI	23 (5,5%)	URIAS et al., 2009
Paraná	176	ELISA	20 (11,4%)	BRAGA et al., 2015
Mato Grosso do Sul	430	RIFI	67 (15,6%)	FRANÇA et al., 2013
Rio Grande do Norte	300	ELISA	67 (22%)	OLIVEIRA FILHO, 2013
Bahia	700	ELISA	38 (5,4%)	FUKUTANI et al., 2014
Rio Grande do Norte	114	PCR	4 (3,5%)	DINIZ, 2015
Ceará	431	ELISA	43 (12,2%)	MONTEIRO, 2013
		PCR	15 (4,3%)	
Rio Grande do Norte	228	PCR	14 (6,55%)	PEDROSA, 2016
Tocantins	400	DAT	30 (7,5%)	NEGREIROS FILHO, 2017
Pernambuco	500	PCR	31 (6,2%)	SILVA, 2018

n=número de doadores de sangue analisados; %=percentual de positividade.

Fonte: SILVA, 2018 (adaptada pelo autor).

A Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017 definem como obrigatória a realização de exames de alta sensibilidade a cada doação, para detecção dos marcadores de hepatite B (HCV) e hepatite C (HCV), Sífilis, doença de Chagas, HTLV I/II, o vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV) e malária (BRASIL, 2017) sendo que não há recomendação da sorologia para LV, mesmo em áreas com crescentes prevalência e incidência sendo uma condição de inaptidão definitiva para candidatos a doação de sangue (URIAS et al., 2009; BRAGA et al., 2015).

Em um estudo realizado no Estado de Pernambuco pela técnica de PCR, constatou-se a prevalência da infecção assintomática em doadores do Hemocentro da cidade de Recife foi de 6,2% em uma população estudada de 500 doadores, ressaltando a importância de medidas de controle para evitar a infecção transfusional e diminuir os riscos aos receptores (SILVA, 2018).

No Estado do Rio Grande do Norte foi identificado 6,5% em uma população de 228 doadores voluntários, feito pela técnica de PCR, afirmando que esses doadores assintomáticos, apresentam prevalência com potencial risco de transmissão de *Leishmania* mostrando a importância de estratégias eficazes de rastreamento nos hemocentros do Brasil, para diminuir os possíveis riscos de transmissão pela via transfusional (PEDROSA, 2016). NEGREIROS FILHO, 2017 em um estudo feito no Tocantins com 400 doadores de sangue, no resultados foi observado que esses doadores

sendo de área endêmica par LV possui condições que são fatores de riscos para a infecção por *Leishmania*.

No Estado de Mato Grosso do Sul, também foi identificado uma prevalência de infecção assintomática de 15,6% pela técnica de RIFI (Reação de Imunofluorescência Indireta) em doadores de sangue. Neste estudo foram identificados anticorpos anti-*Leishmania* analisado pelo método de RIFI. Foi observado uma associação entre os doadores soropositivos e a presença do cão doente. Estes estudos mostram a importância de uma triagem em área endêmica em doadores, por causa dos possíveis riscos de transmissão via transfusional (FRANÇA et al., 2013).

## 2.9 A Hemovigilância

A doação de sangue no Brasil é normatizada pelo Ministério da Saúde e é caracterizada como importante etapa do ciclo do sangue, constituindo-se em um processo sistemático que abrange atividades de captação e seleção do doador, a triagem clínico-epidemiológica, coleta de sangue, triagem laboratorial das amostras de sangue, processamento, armazenamento, transporte e distribuição (BRASIL, 2016).

Conforme o Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância publicado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a hemoterapia é um tratamento terapêutico feito através do sangue e seus derivados, beneficia o manejo clínico de pacientes adultos e pediátricos com evolução nas últimas décadas (ANVISA, 2015). A transfusão de sangue é um ato médico, universalmente aceito e comprovadamente eficaz, onde ocorrem benefícios e riscos, mesmo quando bem indicada e, apesar dessa indicação, precisa de administração correta, pois reações a essas transfusões podem ocorrer (GRANDI et al., 2018).

Conceitua-se Hemovigilância o conjunto de procedimentos de vigilância que abrange todo o ciclo do sangue com o objetivo de obter e disponibilizar informações sobre os eventos adversos ocorridos nas suas diferentes etapas para prevenir seu aparecimento ou recorrência, melhorar a qualidade dos processos e produtos e aumentar a segurança do doador e receptor (ANVISA, 2015) e é usada para rastrear e reduzir a ocorrência de eventos adversos associados a doações de sangue (PROIETTI et al., 2008).

Os programas de Hemovigilância já existem há cerca de 20 anos, depois de serem desenvolvidos em 1993 na França e em seguida no reino Unido (CARNEIRO-PROIETTI, 2013), com o conceito de segurança, devido aos erros que levaram a transmissão do HIV por meio de sangue contaminado na França em 1985 (DOROZYNSKI, 1991). No Brasil

a hemovigilância começou em 2004, seguindo as normas da Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017 (MARTINS et al., 2013). No momento se estabelece de modo a monitorar as reações adversas que ocorriam durante ou após uma transfusão sanguínea, se limitando a vigilância das reações transfusionais (ANVISA, 2015).

A hemovigilância é fundamental para monitorar a segurança transfusional (LOPES et al., 2008) e a rastreabilidade dos hemocomponentes é um pré requisito da Hemovigilância (FERNANDES, 2017). A hemovigilância é uma prática de grande importância, porém o sangue pode ser transmissor de vários agentes patológicos, como infecções por vírus, bactérias e protozoários (FUJIMOTO, 2018). Segundo Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, o serviço de hemoterapia realizava exames imuno-hematológicos (tiragem ABO, tiragem RhD, pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares) e sorologia para qualificação do sangue do doador, a fim de garantir a eficácia terapêutica e a segurança da futura doação (BRASIL, 2017).

## **2.10 Reações Transfusionais**

A reação a transfusão é definida como uma resposta não intencional do doador, associada à coleta de unidade de sangue, hemocomponentes ou células progenitoras hematopoiéticas, que resultem em óbito ou risco à vida, deficiência ou condições de incapacitação temporária ou não, necessidade de intervenção médica ou cirúrgica, hospitalização prolongada ou morbidade entre elas (ANVISA, 2015).

Entre as principais reações imediatas estão as a hemolítica aguda, febril não hemolítica, alérgica, anafilática, reação por contaminação bacteriana, lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, hemólise não imune, distúrbios metabólicos e dor aguda relacionada à transfusão (ANVISA, 2015). Essas as reações transfusionais imediatas podem ocorrer durante ou após a doação, podem ser classificadas como aguda quando ocorrem até 24 horas; ou tardias, podendo aparecer até dez dias após a transfusão, deve se levar em consideração as reações relacionadas à transfusão de sangue e seus componentes, essas reações podem ser classificadas como a resposta não intencional do doador, associada a coleta pode ser classificada como: de grau leve, quando há sintoma local que não impede o doador de exercer suas atividades por até duas semanas (caracterizada por hematomas no braço do doador, sangramento pós curativo, tontura, náusea, desconforto e palidez); de grau moderado que impede o doador de exercer suas atividades por mais de duas semanas (caracterizadas por reações sistêmicas com sintomas objetivos, perda de consciência, hipotensão arterial com necessidade de reposição

volêmica e tetania); grave quando a necessidade de hospitalização (com sintomas que resulte em óbitos ou risco a vida, deficiência ou condições de incapacitação temporária ou não e óbito atribuído às reações adversas a doação) (ANVISA, 2015).

Para que esses riscos sejam diminuídos e visando garantir a segurança transfusional por meio de identificar fatores que venham aumentar o risco de o doador ser assintomático das doenças transmissíveis pelo sangue, todo o sangue doado passa por alguns processos que engloba todos os procedimentos técnicos referentes às etapas de captação, seleção e qualificação do doador, de processamento, armazenamento, transporte e distribuição dos hemocomponentes; de procedimentos pré-transfusionais e do ato transfusional (ANVISA, 2015).

### **2.11 Triagem clínica**

Essa é uma etapa do ciclo do sangue onde é realizada a avaliação clínica e epidemiológica do candidato a doação (BRASIL, 2016). Todo o sangue doado passa por alguns processos, em diferentes etapas: as triagens clínica e sorológica visando a proteção do doador e do receptor de sangue, onde na triagem clínica é feita uma entrevista individual e sigilosa em ambiente que garanta sua privacidade, afim de avaliar os antecedentes clínicos como: comportamento do doador, entre eles o uso de medicação, o estado de saúde atual do doador (FREITAS et al., 2015).

Ainda são investigados parâmetros hematimétricos básicos como concentração de hemoglobina no sangue e o hematócrito, o peso do doador, a realização de procedimentos endoscópios e odontológicos, comportamento sexual, uso de drogas, presença de tatuagem, entre outros questionamentos, assim o questionário é muito importante para identificar riscos de doenças (BRASIL, 2016). Os candidatos a doação assinam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), concordando com todos os procedimentos feito até o ato de doação, durante esse processo o doador recebe também orientações sobre os cuidados a ser feito durante e pós doação.

O indivíduo pode solicitar a possibilidade de auto exclusão, solicitando que seu sangue por algum motivo, não seja utilizado, isso é feito através do preenchimento de voto confidencial, quando isso acontece a bolsa de sangue é descartada (FREITAS et al., 2015).

A triagem sorológica tem uma grande importância na avaliação do sangue a ser transfundido, consiste na detecção de anticorpos circulantes, detectando as doenças infecto-contagiosas e impedindo a contaminação do receptor (BARROS, 2005;

FUJIMOTO, 2018). Geralmente é feita através de ensaios quimiluminescência e são realizados para a pesquisa de HBV, HCV, HIV I/II, HTLV I/II, doença de Chagas, sífilis e malária, onde a sorologia é realizada apenas em áreas endêmica (BRASIL, 2016). Esses testes precisam ter alta sensibilidade (CARRAZZONE et al., 2004), para evitar o aparecimento de resultados falso-negativos e de alta especificidade para evita os resultados falso-positivos (BARROS, 2005), diminuindo o período da janela imunológica (GARCIA et al., 2008), momento em que o doador estar passando pela fase de soroconversão e apresenta testes negativos (SCHREIBER et al., 1996). Nesse período, um teste realizado pode apresenta resultado negativo, o agente infeccioso pode está presente no soro do doador, e esse sangue pode ser usado para a transfusão sanguínea (GARCIA et al., 2008).

O NAT (Teste para Detecção do Ácido Nucleico) amplifica sequências de ácidos nucleicos provenientes de genoma de um organismo ou vírus, amplia o material genético do vírus infectante (BRASIL, 2017) é realizada para HBV, HCV e HIV podendo identificar o agente infeccioso antes do organismo desenvolver anticorpos, diminui os riscos de transmissão transfusional por ter alta sensibilidade, diminui o período da janela imunológica, (BRASIL, 2016), no qual a detecção de anticorpos nos testes sorológicos convencionais não é possível, quando associado com a sorológica, traz segurança transfusional, detectando os antígenos virais nos estágios iniciais do processo de infecção (BRASIL, 2017). Durante os próximos seis meses a pós doação, há a conservação de uma alíquota da amostra de soro ou plasma de cada doação em temperatura menor ou igual a 20°C (BRASIL, 2016).

Essas ações visam aumentar a captação de doadores devem estar direcionadas à garantia da qualidade do sangue e a sua seleção depende da fidelidade das informações fornecidas pelo doador com interesse exclusivo da manutenção da vida humana (BARROS, 2005). Mesmo com todas as medidas de segurança, a transfusão sanguínea corre riscos, quando uma doação de sangue com sorologia negativa é feita durante o período de janela imunológica (SCHREIBER et al., 1996).

## **2.12 Infecções transmitidas por transfusão sanguínea**

A triagem sorológica tem uma grande importância na avaliação do sangue a ser transfundido, sendo sua função a detecção de doenças infecto-contagiosas, impedindo a contaminação do receptor (BARROS, 2005). Entre as doenças que podem ser transmitidas pela via sanguínea como as infecções parasitárias são as leishmanioses,

doença de Chagas, malária, toxoplasmose, babesiose e trypanossomíase africana (PEREIRA et al., 2011). Entre as doenças viriais estão o vírus do HIV, vírus HBV e HCV e vírus HTLV I/II e por bactéria a sífilis (URIAS et al., 2009). Todo agente infeccioso pode causar uma reação transfusional ou mesmo na fase aguda apresentar sinais de infecção como febre, mialgia e cefaléia, que na maioria das vezes podem ser confundidas com uma gripe (FUJIMOTO, 2018), porém essas infecções podem se tornar crônicas e levar as pessoas infectadas a um estado de portador assintomático (URIAS et al., 2009).

Alguns patógenos, apresentam características comum, podem estar presentes na corrente sanguínea de forma prolongada, favorecendo estado de latência e formas assintomáticas, o tropismo de agentes infecciosos por determinados componentes do sangue, determina a contaminação dos diferentes componentes como concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, concentrada de leucócitos, plasma e hemoderivados (LOPES e PROIETTI, 2008). O HTLV e o citomegalovírus (CMV) localizam-se nos leucócitos, o HBV e o da HCV localizam-se preferencialmente no plasma. O *Trypanossoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas, pode estar presente em todos os hemocomponentes; o *Plasmodium*, agente etiológico da malária, encontra-se nas hemácias, e o HIV, nos leucócitos e plasma (CARRAZZONE et al., 2004). Foi relatado em estudos *in vitro* feito no sangue e seus derivados que o agente infeccioso da leishmaniose poderia sobreviver em hemácias por 25 dias após o período de doação, por 5 dias na fração de plaquetas mantida a 24°C, mas nenhum relatório sobre plasma fresco congelado foi publicado (GROGL et al., 1993; MANSUETO et al., 2014).

A chance de um doador ser assintomático para algum tipo de doença varia entre as populações e os riscos de transmissão destas agentes podem ser reduzidos com seleção criteriosa, se relacionando com período prolongados de incubação e estabilidade em sangue estocado (FUJIMOTO, 2018).

### **2.13 Retrovigilância**

Entende-se por Retrovigilância como a parte da Hemovigilância que trata da investigação retrospectiva relacionada à rastreabilidade das bolsas de doações anteriores de um doador que apresentou viragem de um marcador/soroconversão ou relacionada a um receptor de sangue que veio a apresentar marcador positivo para uma doença transmissível. Termo também aplicável em casos de detecção de positividade em análises microbiológicas de componentes sanguíneos e investigação de quadros infecciosos

bacterianos em receptores, sem manifestação imediata, mas potencialmente imputados à transfusão (ANVISA, 2015).

Quando os testes forem reagentes (positivos ou inconclusivos) em um doador de sangue, que em doações anteriores, apresentava teste não reagente (soroconversão/viragem) o serviço de hemoterapia adotará procedimentos de Retrovigilância, que se iniciam por: a) verificação do estoque para identificar se há hemocomponentes dessa doação, com seu descarte, se houver; e b) retestagem na mesma amostra da doação para confirmar o resultado inicial, quando a soroconversão/viragem for detectada somente pelo teste sorológico. Se negativo o doador deve ser convocado para a coleta de uma segunda amostra e se positivo inicia-se a investigação retrospectiva de todos os hemocomponentes de doações anteriores e convoca-se o doador para a coleta de uma segunda amostra e /ou orientação de acordo com o marcador positivo (ANVISA, 2015).

O tempo de investigação retrospectiva depende do marcador que positivou, para os casos de viragem laboratorial/soroconversão com confirmação dos resultados iniciais reagentes para anti-HIV, anti- HCV, HBsAg ou anti-HTLV I/II, em doador que possua doação anterior, a investigação retrospectiva deve ir aos hemocomponentes doados até o período de seis meses anteriores à última testagem não reagente, se o teste é por sorologia, e três meses se utilizado o teste de NAT para HIV e HCV. Todos os hemocomponentes resultantes de todas as doações desse período deverão ser rastreados, com a identificação do serviço que o transfundiu e /ou do receptor (ANVISA, 2015).

O receptor de sangue que apresentou positividade de marcador é o indivíduo que foi diagnosticado não em função da descoberta de um doador de repetição (doador que realiza duas ou mais doações no período de 12 meses) com soroconversão, e sim em função de um exame solicitado por qualquer motivo (BRASIL, 2015). A legislação de procedimentos técnicos e de regulamentação sanitária em hemoterapia define responsabilidades compartilhadas entre o serviço de hemoterapia e o serviço de assistência à saúde que realizou a transfusão para a localização e a convocação dos receptores (ANVISA, 2015).

O acompanhamento do receptor diz respeito ao processo que segue a sua identificação. Compreende sua localização, convocação para o aparecimento ao serviço de saúde, realização dos testes para confirmação ou descarte da possibilidade de transmissão, encaminhamento devidos aos serviços de referência para acompanhamento clínico, notificação do caso ou da suspeita à vigilância em saúde (sanitária e



epidemiológica) e retorno dos resultados dos testes ao serviço produtor do hemocomponentes (ANVISA, 2015).

O período de tempo mínimo para acompanhamento do receptor com exames laboratoriais, para que se possa descartar a transmissão transfusional, nos casos de viragem para HBsAg, anti-HBc (reagente), Anti-HCV (reagente), NAT HCV (-) seis meses após a transfusão; Anti-HIV (reagente), NAT HIV (-) três meses; Anti- HTLV I/II, sendo o período de incubação média para LV é de 2 a 6 meses, podendo ser curto até 10 dias, ou longo como 34 meses (MONTEIRO, 2013). cabe ao serviço de saúde onde ocorreu a transfusão o esforço para a identificação, a localização e o acompanhamento do receptor do hemocomponente em investigação (ANVISA, 2015).

#### **2.14 Diagnóstico laboratorial das leishmanioses**

Diferentes técnicas podem ser usadas para o diagnóstico da LV, entre eles estão: os testes parasitológicos, sorológicos e moleculares feitos com base nos parâmetros clínicos e epidemiológicos (GONTIJO et al., 2004). O diagnóstico rápido é essencial para que um melhor resultado no tratamento seja alcançado (CONTER et al., 2015). O diagnóstico clínico para LV é realizado nos sinais e sintomas que são semelhantes em outras patologias como malária, doença de Chagas, febre tifoide, tuberculose e esquistossomose (OLIVEIRA FILHO, 2013).

O diagnóstico parasitológico para observação do parasita é considerado o padrão ouro e pode ser baseado na visualização das formas amastigotas em macrófagos ou monócitos em material de biopsia e punção aspirativa do baço, medula óssea ou linfonodos, fígado e sangue periférico (HERWALDT, 1999; FRANCESCHINI et al., 2016; EGUCHI et al., 2017). Esse método é usado para o preparo de esfregaço ou impressão em lâmina e para o isolamento em meio de cultura. Neste método a especificidade é de 100%, mas a sensibilidade é variável, porque a distribuição dos parasitas não é homogênea no mesmo tecido (GONTIJO et al., 2004).

Outro método possível é a cultura que permite o isolamento das promastigotas, permitindo a caracterização e o genótipo das espécies isoladas, por isso é um método mais específico (SINGH et al., 2016). Esta técnica geralmente é mais usada em laboratório de pesquisa e devido à demora dos resultados é raramente usada para diagnóstico clínico (SRIVASTAVA et al., 2011).

Os métodos sorológicos são métodos muito utilizadas e oferecem análises rápidas e fazem a pesquisa de anticorpos no soro ou plasma no sangue dos pacientes.

Compreendem o teste imunocromatográfico (rK39), aglutinação direta (DAT), ELISA e RIFI (ALVAR et al., 2012). Estes testes apresentam algumas limitações, como são identificados a presença de anticorpos, estes podem estar numa proporção baixa durante o processo de tratamento, não permitindo a avaliação do efeito da terapia (GONTIJO et al., 2004).

O teste imunocromatográfico rK39 é usado para determinar infecções assintomáticas e também infecções subclínicas ou clínicas (BARÃO et al., 2007). É um teste de uso rápido, com leitura em 10 minutos e de fácil interpretação. Baseado na reação do soro ou sangue do paciente, foi criado usando o antígeno rK39 fixado em papel nitrocelulose, sendo específico para LV, em pacientes com a forma assintomática, a sensibilidade foi de 90-100% (SUNDAR et al., 2002).

O DAT foi descrito pela primeira vez por HARITH et al. (1986), para diagnósticos de LV em humanos e também é usado para análise sorológica em caninos, felinos domésticos e equinos, animais silvestres e outras espécies de animais (OLIVEIRA et al., 2016). É um teste rápido e de baixo custo, pois não requer instalações laboratoriais complexas e vem se mostrando nos últimos 10 anos uma opção no controle epidemiológico (OLIVEIRA et al., 2013). Muitos estudos mostram que o DAT possui uma boa sensibilidade e especificidade (ASSIS et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2013). Para sua realização são usadas microplacas com diluições seriadas com soro ou plasma e são adicionadas promastigotas coradas. Se houver anticorpos presentes na amostra ocorrerá aglutinação.

O método de ELISA é usado para diagnosticar quase todas as doenças infecciosas, sendo um teste rápido, de fácil execução e leitura, sendo um pouco mais sensível e menos específico que a RIFI e permite a realização de vários exames ao mesmo tempo (EVANS et al., 1992; ALVAR et al., 2012).

O teste de RIFI apresenta baixa especificidade e tem como principais limitações a possibilidade de reações cruzadas com outras doenças. Seu resultado é apresentado em diluições e faz se a partir da diluição de 1:80 são consideradas positivas (FRANÇA et al., 2013).

O teste IDR é uma técnica em que o antígeno é inoculado no antebraço do paciente e a leitura é realizada em 48 horas. O resultado será positivo se a endureção formada for maior que 5 mm, caracterizada pelo endurecimento do local onde foi feita a inoculação, que é causada pela infiltração de linfócitos e macrófagos (CARVALHO et

al., 1995). É um teste limitado quando usado em pacientes imunodeprimidos devido à baixa resposta imune contra antígenos dos parasitas (GONTIJO et al., 2003).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) se baseia na detecção de sequências de ácidos nucleicos específicos do parasita (DEY e SINGH, 2006), usada para detecção da carga parasitária e acompanhamento do tratamento (FRANCESCHINI et al., 2016), possibilitando a amplificação do DNA do parasita, em diferentes amostras biológicas como baço, fígado, sangue, aspirado de medula óssea, linfonodos e lesões (MONTEIRO, 2013). Quanto às suas limitações há possíveis contaminações e é preciso instalações laboratoriais bem estruturadas (PINHEIRO et al., 2007). Oligonucleotídeos desenhados para amplificar regiões do DNA de cinetoplasto (kDNA) de *Leishmania* deixam a PCR um método de alta sensibilidade e especificidade para diagnóstico das leishmanioses (VERGEL et al., 2006; FRANCESCHINI et al., 2016). Alguns estudos demonstram que é possível através da PCR, detectar parasitas algumas semanas antes de aparecer os sintomas clínicos, a sua sensibilidade depende do alvo a ser amplificado, é um ótimo método para experimentos e acompanhamento na fase crônica de LV (OTERO et al., 2000; MARY et al., 2004).

Diante de um quadro clínico assintomático, existe a preocupação com relação a transmissão transfusional e há a necessidade de se conhecer a possível circulação de *Leishmania* em doadores de sangue do Hemocentro de Dourados, a fim de diminuir o risco transfusional.

### **3 OBJETIVOS**

#### **GERAL**

Estimar a soro prevalência da infecção assintomática por *Leishmania* em doadores de sangue do Hemocentro do Município de Dourados-MS.

#### **ESPECÍFICOS**

- Identificar a prevalência de doadores de sangue com sorologia positiva para *Leishmania*;
- Coletar soro a partir de sangue periférico para realização do teste de DAT;
- Caracterizar o perfil sociodemográfico dos doadores de sangue com anticorpos anti-*Leishmania*.

#### 4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: guia para a Hemovigilância no Brasil**. Brasília, 2015.

ALMEIDA, P. S. D.; ANDRADE, A. J. D.; SCIAMARELLI, A.; RAIZER, J.; MENEGATTI, J. A.; HERMES, S. C. N. M.; CARVALHO, M. D. S.; GURGEL-GONÇALVES, R. Geographic distribution of phlebotomine sandfly species (Diptera: Psychodidae) in Central-West Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n.4, p.551-559, 2015.

ALVAR, J.; VELEZ, I. D.; BERN, C.; HERRERO, M.; DESJEUX, P.; CANO, J.; JANNIN, J.; DEN BOER, M. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PLoS One**, v.7, n. 5, p.356-371, 2012.

ANDRADE, B. B.; BOAVENTURA, V.; BARRAL-NETTO, M.; BARRAL, A. D. B. Métodos diagnósticos da leishmaniose tegumentar: fatos, falácias e perspectivas. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 74, n. 1, p.75-82, 2008.

ANTINORI, S.; SCHIFANELLA, L.; CORBELLINO, M. Leishmaniasis: new insights from an old and neglected disease. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 31, n. 2, p. 109-118, 2012.

ANTONIALLI, S. A. C.; TORRES, T. G.; PARANHOS FILHO, A. C.; TOLEZANO, J. E. Spatial analysis of American visceral leishmaniasis in Mato Grosso do Sul state, Central Brazil. **Journal of Infection**, v. 54, n. 5, p. 509-514, 2007.

ASFARAM, S.; FAKHAR, M.; SOOSARAEI, M.; HOSSEINI TESHNIZI, S.; MARDANI, A.; BANIMOSTAFAVI, E. S.; ZIAEI HEZARJARIBI, H. Global status of visceral leishmanial infection among blood donors: A systematic review and meta-analysis. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 56, n. 5, p. 748-754, 2017.

ASSIS, T. S. M.; BRAGA, A. S. C.; PEDRAS, M. J.; BARRAL, A. M. P.; SIQUEIRA, I. C. D.; COSTA, C. H. N.; COSTA, D. L.; HOLANDA, T. A.; SOARES, V. Y. R.; BIÁ, M. Validação do teste imunocromatográfico rápido IT-LEISH® para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 17, n. 2, p. 107-116, 2008.

ASSIS, T. S. M. D.; AZEREDO-DA-SILVA, A. L. F. D.; OLIVEIRA, D.; COTA, G.; WERNECK, G. L.; RABELLO, A. Budgetary impact of diagnostic tests for visceral leishmaniasis in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 12, p.1-8, 2017.

BADARÓ, R.; JONES, T. C.; CARVALHO, E. M.; SAMPAIO, D.; REED, S. G.; BARRAL, A.; TEIXEIRA, R.; JOHNSON, W. D. JR. New perspectives on a subclinical form of visceral leishmaniasis. **Journal of Infectious Diseases**, v. 154, n. 6, p. 1003-1111, 1986.

BARÃO, S. C.; CAMARGO-NEVES, V. L.F.; RESENDE, M. R.; DA SILVA, L. J. Human asymptomatic infection in visceral leishmaniasis: a seroprevalence study in an urban area of low endemicity. Preliminary results. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 77, n. 6, p. 1051-1053, 2007.

BARBOZA, D. C.; GOMES NETO, C.; LEAL, D. C.; BITTENCOURT, D. V.; CARNEIRO, A. J.; SOUZA, B. M.; OLIVEIRA, L. S.; JULIÃO, F. S.; SOUZA, V. M.; FRANKE, C. R. Estudo de coorte em áreas de risco para leishmaniose visceral canina em municípios da Região Metropolitana de Salvador, Bahia, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 7, n. 2, p. 152-163, 2007.

BARROS L.F.; SILVA J.E.P. **Complexidade na transfusão de sangue, riscos e alternativas de substituição**. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2005.

BASTOS, T. S. A. A.; MADRID, D. M. C., LINHARES, G. F. C. Aspectos Gerais da Leishmaniose Visceral. **Enciclopédia Biosfera**, v. 11, n. 22, p. 293-318, 2015.

BIGLINO, A.; BOLLA, C.; CONCIALDI, E.; TRISCIUOGLIO, A.; ROMANO, A.; FERROGLIO, E. Asymptomatic *Leishmania infantum* infection in an area of northwestern Italy (Piedmont region) where such infections are traditionally nonendemic. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 48, n. 1, p. 131-136, 2010.

BORGES, B. K. A. **Fatores de risco para leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais**. Dissertação ( Mestrado), Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2006.

BOTELHO, A. C. A.; NATAL, D. Primeira descrição epidemiológica da leishmaniose visceral em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 42, p. 503-508, 2009.

BRAGA, L. D. S.; NAVASCONI, T. R.; LEATTE, E. P.; SKRABA, C. M.; SILVEIRA, T. G. V.; RIBAS-SILVA, R. C. Presence of anti-*Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* antibodies in blood donors in the West-Central region of the State of Paraná, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 5, p. 622-625, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. **Guia para o uso de hemocomponentes**. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). 2ª edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Diretoria Colegiada. RDC nº 34, de 11 de junho de 2014. **Dispõe sobre as Boas Práticas no Ciclo do Sangue**. Diário Oficial da União, Brasília, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 158, de 04 de fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2016.

BRASIL. Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. **Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de Saúde do Sistema Único de Saúde**, 2017.

BRAZUNA, J. C. M.; SILVA, E. A. E.; BRAZUNA, J. M.; DOMINGOS, I. H.; CHAVES, N.; HONER, M. R.; ONSELEN, V. J.; OLIVEIRA, A. L. Profile and geographic distribution of reported cases of visceral leishmaniasis in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil, from 2002 to 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n.5, p. 601-606, 2012.

BRILHANTE, A. F.; DORVAL, M. E. C.; CRISTALDO, G.; GALATI, E. A. B.; NUNES, V. L. B. Disney Trap Attractiveness for the *Cortelezzii* Series (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) in a Fishing Tourism Area, Bonito Municipality, Mato Grosso do Sul State, Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 56, n. 1, p. 271-275, 2018.

BRITO, V. N. D.; OLIVEIRA, C. M.; LAZARI, P.; SOUSA, V. R. F. Epidemiological aspects of visceral leishmaniasis in Jaciara, Mato Grosso, Brazil, 2003 to 2012. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, n. 1, p. 63-68, 2014.

CALDAS, A. D. J.; COSTA, J. M. L.; SILVA, A. A. M.; VINHAS, V.; BARRAL, A. Risk factors associated with asymptomatic infection by *Leishmania chagasi* in north-east Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 96, n. 1, p. 21-28, 2002.

CARDIM, M. F. M.; GUIRADO, M. M.; DIBO, M. R.; CHIARAVALLI NETO, F. Visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil: spatial and space-time analysis. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 48, p.1-11, 2016.

CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. Hemovigilance: a system to improve the whole transfusion chain. **Revista Brasileira de hematologia e Hemoterapia**, v. 35, n. 3, p. 158-159, 2013.

CARRAZZONE, C. F.; BRITO, A. M. D.; GOMES, Y. M. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 26, n. 2, p. 93-98, 2004.

CARVALHO, E. M.; CORREIA FILHO, D.; BACELLAR, O.; ALMEIDA, R. P.; LESSA, H.; ROCHA, H. Characterization of the immune response in subjects with self-healing cutaneous leishmaniasis. **O jornal Americano de Medicina e Higiene Tropical**. v. 53, n. 3, p. 273-277, 1995.

CONTER, C. C.; NEITZKE-ABREU, H. C.; PEDROSO, R. B.; LONARDONI, M. V. C.; SILVEIRA, T. G. V.; ARISTIDES, S. M. A. Detection of *Leishmania* (*Viannia*) DNA in leucocytes from the blood of patients with cutaneous leishmaniasis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 5, p. 626-628, 2015.

CHUNG, H.L.; LU, J.P. The first two cases of transfusion kala-azar. **Revista Médica Chinesa**, v. 66, n. 6, p. 325-326, 1948.

DAS, V. N.; SIDDIQUI, N. A.; VERMA, R. B.; TOPNO, R. K.; SINGH, D.; DAS, S.; RANJAN, A.; PANDEY, K.; KUMAR, N.; DAS, P. Asymptomatic infection of visceral leishmaniasis in hyperendemic areas of Vaishali district, Bihar, India: a challenge to kala-azar elimination programmes. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 105, n. 11, p. 661- 666, 2011.

DEANE, L. Leishmaniose visceral no Brasil: estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no Estado do Ceará. **Serviço Nacional de Educação Sanitária**, 1956.

DESJEUX, P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. **Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases**, v. 27, n. 5, p. 305-318, 2004.

DEY, A.; SINGH, S. Transfusion transmitted leishmaniasis: a case report and review of literature. **Indian journal of medical microbiology**, v. 24, n. 3, p. 165-170, 2006.

DINIZ, G. M. D. **Ocorrência de Infecção Assintomática por Leishmania Chagasi em doadores de Banco de Sangue**. Dissertação (Mestrado), Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Rio Grande do Norte, 2015.

DORVAL, M. E. M. C. **Estudos epidemiológicos em área de leishmaniose tegumentar no município de Bela Vista, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil**. Tese (Doutorado), Faculdade de Ciências da Saúde, Rede Centro Oeste de Pós-Graduação em Ciências da Saúde UNB/UFMG/UFMS, 2006.

EGUCHI, G. U.; OLIVEIRA, G.; BABO-TERRA, V. J.; SOUZA, A.; BARROS, R.; PALUMBO, M. I. P. Ceratoconjuntivite nodular em um caso de leishmaniose visceral canina: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, n. 6, p. 1480-1484, 2017.

FERNANDES, M. D. F. A. **Avaliação da implantação do sistema de hemovigilância no Estado de São Paulo**. Tese (Doutorado), Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

FOROUTAN, M.; DALVAND, S.; KHADEMVATAN, S.; MAJIDIANI, H.; KHALKHALI, H.; MASOUMIFARD, S.; SHAMSADDIN, G. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of Leishmania infection in blood donors. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 56, n. 4, p. 544-551, 2017.

FUJIMOTO, D. E. **Risco residual de transmissão por transfusão das hepatites Be C na coorte de doadores de sangue do estado do Acre**. Tese (Doutorado), Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2018.

FUKUTANI, K. F.; FIGUEIREDO, V.; CELES, F. S.; CRISTAL, J. R.; BARRAL, A.; BARRAL-NETTO, M.; DE OLIVEIRA, C. I. Serological survey of Leishmania infection in blood donors in Salvador, Northeastern Brazil. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, n. 1, p. 1-8, 2014.

FRANCESCHINI, E.; PUZZOLANTE, C.; MENOZZI, M.; ROSSI, L.; BEDINI, A.; ORLANDO, G.; GENNARI, W.; MEACCI, M.; RUGNA, G.; CARRA, E. Clinical and microbiological characteristics of visceral leishmaniasis outbreak in a Northern Italian

nonendemic area: a retrospective observational study. **Bio Med Research International**, v.2016, p. 1-7, 2016.

FRANÇA, A. O.; DE CASTRO, V. L.; JUNIOR, M. S. C. L.; PONTES, E. R. J. C.; DORVAL, M. E.; SCIENCE, A. Anti-Leishmania antibodies in blood donors from the Midwest region of Brazil. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 49, n. 3, p. 627-630, 2013.

FREITAS FLAUSINO, G.; NUNES, F. F.; CIOFFI, J. G. M.; DE FREITAS, A. B. O ciclo de produção do sangue e a transfusão: o que o médico deve saber. **Revista Médica Minas Gerais**, v. 25, n. 2, p. 269-279, 2015.

GAMA, M. E. A.; COSTA, J. M. L.; GOMES, C. M. C.; CORBETT, C. E. P. Subclinical form of the American visceral leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 8, p. 889-893, 2004.

GARCIA, F. B.; GOMIDE, G. P.; PEREIRA, G. A.; MORAES-SOUZA, H. Importância dos testes sorológicos de triagem e confirmatórios na detecção de doadores de sangue infectados pelo vírus da hepatite C. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia** v. 30, n. 3, p. 218-222, 2008.

GARROTE, J. I.; GUTIERREZ, M. P.; IZQUIERDO, R. L.; DUENAS, M. A. I.; ZARZOSA, P.; CANAVATE, C.; EL BALI, M.; ALMARAZ, A.; BRATOS, M. A.; BERBEL, C. Seroepidemiologic study of Leishmania infantum infection in Castilla-Leon, Spain. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 71, n. 4, p. 403-406, 2004.

GONTIJO, B.; CARVALHO, M.L.R. American cutaneous leishmaniasis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 1, p. 71-80, 2003.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.7, n.3, p. 338-349, 2004.

GOSCH, C. S.; MARQUES, C. P.; RESENDE, B. S.; SOUZA, J. D. S.; ROCHA, R. A. D. S.; LOPES, D. S. S.; GOSCH, M. S.; DIAS, F. R.; DORTA, M. L. American tegumentary leishmaniasis: epidemiological and molecular characterization of prevalent Leishmania species in the State of Tocantins, Brasil, 2011-2015. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 59, p. ,2017.

GRANDI, J. L.; GRELL, M. C.; ARECO, K. C. N.; BARBOSA, D. A. "Hemovigilância: a experiência da notificação de reações transfusionais em Hospital Universitário." **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 52, n.91, p. 1-9, 2018.

GROGL, M.; DAUGIRDA, J. L.; HOOVER, D. L.; MAGILL, A. J.; BERMAN, J. D. Survivability and infectivity of viscerotropic Leishmania tropica from Operation Desert Storm participants in human blood products maintained under blood bank conditions. **O Jornal Americano de Medicina e Higiene Tropical**, v. 49, n. 3, p. 308-315, 1993.

HAKKOUR, M.; HMAMOUCHE, A.; EL ALEM, M. M.; RHALEM, A.; AMARIR, F.; TOUZANI, M.; SADAK, A.; FELLAH, H.; SEBTI, F. J. P.; VECTORS. New



epidemiological aspects of visceral and cutaneous leishmaniasis in Taza, Morocco. **Parasites & Vectors**, v. 9, n. 1, p. 1-9, 2016.

HARITH, A. E.; KOLK, A.; KAGER, P.; LEEUWENBURG, J.; MUIGAI, R.; KIUGU, S.; LAARMAN, J. J. A simple and economical direct agglutination test for serodiagnosis and sero-epidemiological studies of visceral leishmaniasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 80, n. 4, p. 583-586, 1986.

IBGE. Instituto de Geografia e Estatística. <https://www.who.int/leishmaniasis/en/>, 2018.

JIMENEZ-MARCO, T.; RIERA, C.; FISA, R.; GIRONA-LLOBERA, E.; SEDENO, M.; GOODRICH, R. P.; PUJOL, A.; GUILLEN, C.; MUNCUNILL, J. The utility of pathogen inactivation technology: a real-life example of *Leishmania infantum* inactivation in platelets from a donor with an asymptomatic infection. **Blood Transfus**, v. 10, n. 4, p. 536-541, 2012.

LOPES, M. S. S.; PROIETTI, A. B. F. HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 3, p. 229-240, 2008.

LUZ, K. G.; DA SILVA, V. O.; GOMES, E. M.; MACHADO, F. C.; ARAUJO, M. A.; FONSECA, H. E.; FREIRE, T. C.; D'ALMEIDA, J. B.; PALATNIK, M.; PALATNIK-DE-SOUSA, C. B. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 57, n. 2, p. 168-171, 1997.

MANSUETO, P.; SEIDITA, A.; VITALE, G.; CASCIO, A. Transfusion transmitted leishmaniasis. What to do with blood donors from endemic areas? **Travel Medicine and Infectious Diseases**, v. 12, n. 6, p. 617-627, 2014.

MARCONDES, E. A. **Prevalência, características clínicas e ambientais dos casos de leishmaniose visceral canina do município de Dourados-MS**. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal da Grande Dourados, Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Mato Grosso do Sul, 2012.

MARTINS, L.; ALEXANDRINO, A.; GUIMARÃES, G. Detection of *Leishmania braziliensis* DNA in American tegumentary leishmaniasis patients. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 3, p. 571-574, 2010.

MARTINS, P. R. J.; MARTINS, R. A.; BARBOSA, V. D. F.; PEREIRA, G. D. A.; MORAES-SOUZA, H.; SILVA, S. S. The importance of hemovigilance in the transmission of infectious diseases. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 35, n. 3, p. 180-184, 2013.

MARY, C.; FARAUT, F.; LASCOMBE, L.; DUMON, H. Quantification of *Leishmania infantum* DNA by a real-time PCR assay with high sensitivity. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, n. 11, p. 5249-5255, 2004.

MELO, A. L. T.; DA COSTA, A. P.; MIYAZAKI, S. S.; STOCCO, M. B.; SEMEDO, T. B. F.; DOS ANJOS PACHECO, T.; WITTER, R.; DE CAMPOS PACHECO, R.; LABRUNA, M. B.; MARCILI, A. Rural area of the Brazilian Pantanal wetlands

associated with the occurrence of anti-Leishmania spp. antibodies in dogs. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 54, n. 4, p. 375-382, 2017.

MICHALSKY, É. M.; GUEDES, K. D. S.; FRANÇA-SILVA, J. C.; DIAS, C. L. F.; BARATA, R. A.; DIAS, E. S. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 1, p. 58-62, 2011.

MICHEL, G.; POMARES, C.; FERRUA, B.; MARTY, P. Importance of worldwide asymptomatic carriers of *Leishmania infantum* (*L. chagasi*) in human. **Acta Tropica**, v. 119, n. 2-3, p. 69-75, 2011.

MONTEIRO, D. C. S. **Prevalência de leishmaniose visceral assintomática em doadores de sangue, em área endêmica do Ceará**. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina, Departamento de Patologia e Medicina Legal, Programa de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2013.

MURRAY, H. W.; BERMAN, J. D.; DAVIES, C. R.; SARAVIA, N. G. J. Advances in leishmaniasis. **The Lancet**, v. 366, n. 9496, p. 1561-1577, 2005.

NEGREIROS FILHO, O. **Leishmaniose visceral como problema de saúde pública no serviço de hemoterapia na região norte do estado do Tocantins**. Dissertação (Mestrado). Escola de Medicina Veterinária e Zootécnica, Programa de pós Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Tópicos, Tocantins, 2017.

OLIVEIRA, A. G.; GALATI, E. A.; FERNANDES, C. E.; DORVAL, M. E.; BRAZIL, R. P. Seasonal variation of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in endemic area of visceral leishmaniasis, Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Acta Trop**, v. 105, n. 1, p. 55-61, 2008.

OLIVEIRA, A. G. D.; FALCÃO, A. L.; BRAZIL, R. P. Primeiro encontro de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) na área urbana de Campo Grande, MS, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 34, n. 6, p. 654-655, 2000.

OLIVEIRA, E.; SALIBA, J. W.; OLIVEIRA, D.; DIAS, E. S.; PAZ, G. F. Prototype of the direct agglutination test kit (DAT-Canis) for the serological diagnosis of canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, v. 221, p. 9-13, 2016.

OLIVEIRA, E.; SALIBA, S. W.; SALIBA, J. W.; RABELLO, A. Validation of a direct agglutination test prototype kit for the diagnosis of visceral leishmaniasis. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 107, n. 4, p. 243-247, 2013.

OLIVEIRA, A. L. L.; PANIAGO, A. M. M.; DORVAL, M. E. C.; OSHIRO, E. T.; LEAL, C. R.; SANCHES, M.; DA CUNHA, R. V.; BÓIA, M. N. Foco emergente de leishmaniose visceral em Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n.5, p. 446-450, 2006.

OLIVEIRA FILHO, J. N. D. **Anticorpos anti-trypanosoma cruzi como preditivos de infecção por leishmania infantum**. Dissertação (Mestrado). Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2013.

ORSINI, M.; SILVA, M.; LUZ, Z. M. P. D.; DISCH, J.; FERNANDES, O.; MOREIRA, D.; GUEDES, A. C. M.; RABELLO, A. Identification of *Leishmania chagasi* from skin in Leishmania/HIV co-infection: a case report. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** v. 35, n. 3, p. 259-262, 2002.

OTERO, A.; DA SILVA, V. O.; LUZ, K. G.; PALATNIK, M.; PIRMEZ, C.; FERNANDES, O.; DE SOUSA, C. P. occurrence of *Leishmania donovani* DNA in donated blood from seroreactive Brazilian blood donors. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 62, n. 1, p. 128-131, 2000.

OWENS, S. D.; OAKLEY, D. A.; MARRYOTT, K.; HATCHETT, W.; WALTON, R.; NOLAN, T. J.; NEWTON, A.; STEURER, F.; SCHANTZ, P.; GIGER, U. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, V. 219, n. 8, p.1076-1083, 2001.

OZKAN, A. T.; YALCINKAYA, T.; KILIC, S.; BABÜR, C.; SCHALLIG, H. D. Investigation of *Leishmania infantum* seropositivity in HIV/AIDS patients. **Mikrobiyoloji Bulteni**, v. 42, n. 1, p. 113-117, 2008.

PAMPIGLIONE, S.; MANSON-BAHR, P. E.; GIUNGI, F.; GIUNTI, G.; PARENTI, A.; CANESTRI TROTTI, G. Studies on Mediterranean leishmaniasis. 2. Asymptomatic cases of visceral leishmaniasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 68, n. 6, p. 447-53, 1974.

PEARSON, R. D.; DE QUEIROZ SOUSA, A. Clinical spectrum of leishmaniasis. **Doenças Infecciosas Clínicas**, v. 22, n.1, p. 1-11, 1996.

PEDROSA, K. F. S. **Investigação da Infecção por *Leishmania* em Doadores de sangue**. Programa de Pós-Graduação em Saúde e Sociedade, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Rio Grande do Norte, 2016.

PENNA, H. A. Visceral Leishmaniasis in Brazil. **Brasil-Médico**, v. 48, p. 949-950, 1934.

PEREIRA, B. I.; NAZARETH, C.; MALCATA, L.; ALVES, H.; FERNÁNDEZ, J. R.; SARGENTO, C.; CUNHA, S. D. J. infecções parasitárias transmitidas por transfusão de sangue. **Acta Medica Portuguesa**, v. 24, n.S4, p. 897-906, 2011.

PINEDA, J. A.; GALLARDO, J. A.; MACÍAS, J.; DELGADO, J.; REGORDÁN, C.; MORILLAS, F.; RELIMPIO, F.; MARTÍN-SÁNCHEZ, J.; SÁNCHEZ-QUIJANO, A.; LEAL, M. Prevalence of and factors associated with visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus type 1-infected patients in southern Spain. **Journal of Clinical Microbiology**, v.36, n. 9, p. 2419-2422, 1998.

QUEIROZ, M. F. M.; VARJÃO, J. R.; MORAES, S. C. D.; SALCEDO, G. E. Analysis of sandflies (Diptera: Psychodidae) in Barra do Garças, State of Mato Grosso, Brazil, and the influence of environmental variables on the vector density of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 45, n.3, p. 313-317, 2012.

RIERA, C.; FISA, R.; LÓPEZ-CHEJADE, P.; SERRA, T.; GIRONA, E.; JIMÉNEZ, M.; MUNCUNILL, J.; SEDEÑO, M.; MASCARÓ, M.; UDINA, M. J. T. Asymptomatic infection by *Leishmania infantum* in blood donors from the Balearic Islands (Spain). **Transfusion**, v. 48, n.7, p. 1383-1389, 2008.

RODRIGUES, A. C. M.; MELO, A. C. F. L.; JÚNIOR, A. D. S.; FRANCO, S. O.; RONDON, F. C. M.; BEVILAQUA, C. M. L. Epidemiologia da leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n.10, p. 1119-1124, 2017.

RODRIGUES, E. H.; FELINTO DE BRITO, M. E. F.; MENDONÇA, M. G.; WERKHAUSER, R. P.; COUTINHO, E. M.; SOUZA, W. V.; ALBUQUERQUE M. D.P. M.; JARDIM, M. L.; ABATH, F. G. Evaluation of PCR for diagnosis of American cutaneous leishmaniasis in an area of endemicity in northeastern Brazil. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 10, p. 3572-3576, 2002.

SAHA, P.; GANGULY, S.; CHATTERJEE, M.; DAS, S. B.; KUNDU, P. K.; GUHA, S. K.; GHOSH, T. K.; BERA, D. K.; BASU, N.; MAJI, A. K. Asymptomatic leishmaniasis in kala-azar endemic areas of Malda district, West Bengal, India. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 2, p. e0005391, 2017.

SCHALLIG, H. D.; CANTO-CAVALHEIRO, M.; DA SILVA, E.S. Evaluation of the direct agglutination test and the rK39 dipstick test for the sero-diagnosis of visceral leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 7, p. 1015-1018, 2002.

SELVAPANDIYAN, A.; DUNCAN, R.; MENDEZ, J.; KUMAR, R.; SALOTRA, P.; CARDO, L. J.; NAKHASI, H. L. A *Leishmania* minicircle DNA footprint assay for sensitive detection and rapid speciation of clinical isolates. **Transfusion**, v. 48, n. 9, p. 1787-1798, 2008.

SILVA, D. T. D.; STARKE-BUZETTI, W. A.; ALVES-MARTIN, M. F.; PAIXÃO, M. D. S.; TENÓRIO, M. D. S.; LOPES, M. Comparative evaluation of several methods for Canine Visceral Leishmaniasis diagnosis. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, n. 2, p. 179-186, 2014.

SILVA, L. A.; ROMERO, H. D.; NASCENTES, G. A. N.; COSTA, R. T.; RODRIGUES, V.; PRATA, A. Antileishmania immunological tests for asymptomatic subjects living in a visceral leishmaniasis-endemic area in Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 84, n. 2, p. 261-266, 2011.

SILVA, L. P. **Prevalência da infecção assintomática por *Leishmania infantum* em doadores de sangue do hemocentro da cidade do Recife-PE**. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal de Pernambuco, Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde, Pernambuco, 2018.

SINAN. Sistema Nacional de Agravos de Notificação. Leishmanioses: Secretaria de Estado de Saúde, MS, 2020.

SINGH, O. P.; HASKER, E.; BOELAERT, M.; SUNDAR, S. Elimination of visceral leishmaniasis on the Indian subcontinent. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 16, n. 12, p. 304-309, 2016.

SINGH, S.; CHAUDHRY, V. P.; WALI, J. P. Transfusion-transmitted kala-azar in India. **Transfusion**, v. 36, n. 9, p. 848-849, 1996.

SOUSA, A. D. Q. **Leishmaniose cutânea no Ceará: aspectos históricos, clínicos e evolução terapêutica**. Tese (Doutorado), Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. 2009.

SRIVASTAVA, P.; DAYAMA, A.; MEHROTRA, S.; SUNDAR, S. Diagnosis of visceral leishmaniasis. **Transações da Sociedade Real de Medicina Tropical e Higiene**, v. 105, n. 1, p. 1-6, 2011.

SUNDAR, S.; RAI, M. Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v. 9, n. 5, p. 951-958, 2002.

TEMPONI, A. O. D.; BRITO, M. G.; FERRAZ, M. L.; DINIZ, S. D. A.; CUNHA, T. N.; SILVA, M. X. Ocorrência de casos de leishmaniose tegumentar americana: uma análise multivariada dos circuitos espaciais de produção, Minas Gerais, Brasil, 2007 a 2011. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 2, p. e00165716, 2018.

TURCHETTI, A. P.; SOUZA, T. D.; PAIXÃO, T. A.; SANTOS, R. L. C. Sexual and vertical transmission of visceral leishmaniasis. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 8, n. 04, p. 403-407, 2014.

URIAS, E. V. R.; CARVALHO, S. F. G.; OLIVEIRA, C. L.; CARVALHO, M. L. M., TELES, L. F.; RODRIGUES, M. C.; MAIA, C. N. Prevalência de adultos infectados por *Leishmania leishmania* chagasi entre doadores de sangue do Hemocentro Regional de Montes Claros, Minas Gerais, Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, n. 5, p. 348-354, 2009.

VAN GRIENSVEN, J.; DIRO, E. Visceral leishmaniasis. **Clínicas de Doenças Infecciosas**. v. 26, n. 2, p. 309-322, 2012.

VERGEL, C.; PALACIOS, R.; CADENA, H.; POSSO, C. J.; VALDERRAMA, L.; PEREZ, M.; WALKER, J.; TRAVI, B. L.; SARAVIA, N. G. Evidence for *Leishmania* (Viannia) parasites in the skin and blood of patients before and after treatment. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 194, n. 4, p. 503-511, 2006.

VILELA, M. L.; AZEVEDO, C. G.; CARVALHO, B. M.; RANGEL, E. F. Phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) and putative vectors of leishmaniasis in impacted area by hydroelectric plant, state of Tocantins, Brazil. **PLoS One**, v. 6, n. 12, p. e27721, 2011.

WANT, M. Y.; ISLAMMUDIN, M.; CHOUHAN, G.; OZBAK, H. A.; HEMEG, H. A.; CHATTOPADHYAY, A. P.; AFRIN, F. J. I. J. O. N. Nanoliposomal artemisinin for the treatment of murine visceral leishmaniasis. **International Journal of Nanomedicine**, v. 12, p. 2189-2204, 2017.

WEIRATHER, J. L.; DUGGAL, P.; NASCIMENTO, E. L.; MONTEIRO, G. R.; MARTINS, D. R.; LACERDA, H. G.; FAKIOLA, M.; BLACKWELL, J. M.; JERONIMO, S. M.; WILSON, M. E. Comprehensive candidate gene analysis for symptomatic or asymptomatic outcomes of *Leishmania infantum* infection in Brazil. **Annals of Human Genetics**, v. 81, n. 1, p. 41-48, 2017.

WHO. Leishmaniasis.2019. Disponível em: < <http://www.who.int/Leishmaniasis/en/> >, 2019.

## 5 APÊNDICES

## Asymptomatic *Leishmania* spp infection in blood donors at the Blood Center of Dourados, Brazil

Maria Joelma Alves da Silva Valejo<sup>1\*</sup>, Lucas Portela da Silva<sup>2</sup>, Kamilly Fagundes Pussi<sup>3</sup>, Diana Figueiredo de Santana Aquino<sup>4</sup>, Valéria Pereira Hernandez<sup>5</sup>, Elis Dionísio da Silva<sup>2</sup>, Zulma Maria Medeiros<sup>5</sup>, Manoel Sebastião da Costa Lima Junior<sup>5\*</sup>, Herintha Coeto Neitzke-Abreu<sup>1,6\*</sup>

<sup>1</sup> Postgraduate Program in Health Sciences, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil;

<sup>2</sup> Postgraduate Program in Therapeutic Innovation, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil;

<sup>3</sup> Faculty of Biological and Environmental Sciences, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil;

<sup>4</sup> Regional Blood Center of Dourados, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil;

<sup>5</sup> Institute de Pesquisa Aggeu Magalhães, FIOCRUZ, Recife, Pernambuco, Brazil;

<sup>6</sup> Faculty of Health Sciences, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil.

\* Corresponding author: Maria Joelma Alves da Silva Valejo, Postgraduate Program in Health Sciences, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil. E-mail: [mjbiomedica@gmail.com](mailto:mjbiomedica@gmail.com); Dr. Manoel Sebastião da Costa Lima Junior, Institute de Pesquisa Aggeu Magalhães, FIOCRUZ, Recife, Pernambuco, Brazil. E-mail: [manoel.lima@cpqam.fiocruz.br](mailto:manoel.lima@cpqam.fiocruz.br); and Dra. Herintha Coeto Neitzke-Abreu, Faculty of Health Sciences, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil. E-mail: [HerinthaAbreu@ufgd.edu.br](mailto:HerinthaAbreu@ufgd.edu.br)

### Highlights

-There are cases of asymptomatic *Leishmania* infection in blood donors from Dourados.  
-It is importance to implement a *Leishmania* detection test in screening blood banks in endemic areas of VL.

### Abstract

**Introduction:** Visceral leishmaniasis (VL) is a serious infectious disease that is a neglected zoonosis worldwide. Asymptomatic infections allow transmission of the parasite via the transfusion route.

**Objective:** To estimate the seroprevalence of asymptomatic *Leishmania* infection in blood donors from the Blood Center in the Municipality of Dourados, Mato Grosso do Sul.

**Methods:** A study was carried out between February and March 2019, with 533 blood donors screened for *Leishmania* using the direct agglutination test method. An interview was conducted with donors to obtain socioeconomic, epidemiological, and demographic data.

**Results:** Anti-*Leishmania* antibodies were detected in 28 (5.2%) blood donors who had no symptoms of VL. Of these, 16 (57.1%) were men and 12 (42.9%) women, 53.5% were



between 26 and 41 years old, 60.8% self-declared themselves white, 60.8% made more than four blood donations, and 82.1% were from Dourados. Four of these donors said they had a dog with leishmaniasis.

**Conclusions:** There are cases of asymptomatic *Leishmania* infection in blood donors from Dourados, showing the importance of implementing a *Leishmania* detection test in screening blood banks in endemic areas of VL.

**Keywords:** Blood Donors, Asymptomatic Infection, Leishmaniasis.

## Introduction

Leishmaniasis is a disease caused by different species of *Leishmania*, and they can manifest themselves in four main clinical forms: cutaneous, mucocutaneous, visceral (VL), and post-kala azal dermal leishmaniasis (PKDL) (WHO, 2019). VL is endemic in 76 countries, found in 12 countries in the Americas, with Brazil accounting for 96% of reported cases. The clinical form is characterized by fever, hepatosplenomegaly, pallor, and pancytopenia. If left untreated, it can progress to death (WHO, 2019).

The parasite is transmitted through the bite of sandflies, but other forms of transmission have been reported, such as transfusion transmission (Michel et al., 2011). The first case of transfusion transmission was described in China in 1948 (Chung et al., 1948), and other cases have been described in countries such as France, Sweden, Belgium, England, and India (Asfaram et al., 2017). There is a possibility that products derived from the blood of infected individuals, if parasitic at the time of blood donation, may have transmitted the parasite to recipients (Jimenez-Marco et al., 2012).

Blood transfusion recipients are immunosuppressed individuals, usually patients with cancer or hemoglobinopathies or undergoing hemodialysis or organ transplants. These patients are at a risk of contracting the parasite and developing VL due to their immunosuppression status (Asfaram et al., 2017). The Ministry of Health (Ordinance No. 5, September 28, 2017) (Brazil, 2017) established routine blood banks, serological tests for Chagas disease, hepatitis B and C, syphilis, HTLV 1 and 2, HIV 1 and 2, and research for *Leishmania* is not recommended. However, candidates for blood donation who had a history of leishmaniasis are considered to be permanently unfit. In view of the expansion of VL, and considering studies that show the presence of asymptomatic infection in blood donors (Pedrosa, 2016; Silva, 2018; Fukutani et al., 2014; Negreiros Filho, 2017), the present study proposed to carry out the seroprevalence of asymptomatic *Leishmania* infection in blood donors from the Blood Center in the Municipality of Dourados, Mato Grosso do Sul, in central-western Brazil.

## Materials and methods

### Study area

A cross-sectional epidemiological study was carried out between February and March 2019, at the Regional Blood Center of Dourados, Mato Grosso do Sul. All donors were approached before or after screening at the Blood Center and received an invitation to participate voluntarily in the search. We included blood donors of both sexes with no history of VL, a clinical condition fit for blood donation, age above 18 years, a signed informed consent form, and an answered questionnaire on socioeconomic, epidemiological, and demographic data. Individuals under 18 years of age and donors

with positive serology for other diseases were excluded from the screening carried out at the Blood Center. We also excluded the indigenous population and individuals with an insufficient blood sample to carry out this research. This study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Universidade Federal da Grande Dourados (Protocol No. 3,135,655).

## Samples

We collected 4 mL of blood in vacutainer tubes containing an anticoagulant with EDTA to perform the direct agglutination test (DAT). Samples were processed and stored at the Health Sciences Research Laboratory of Universidade Federal da Grande Dourados (LPCS/UFGD), and DAT tests were performed at the Aggeu Magalhães Research Institute (FIOCRUZ-Pernambuco).

## Direct agglutination test

Samples were analyzed by DAT, according to the manufacturer's instructions (Royal Tropical Institute, Amsterdam, NL) with some adaptations to detect antibodies directed against *Leishmania donovani* present in plasma. The test was carried out in tunicata in 96-well V-bottom plates (Greiner Bio One, Germany), with dilutions of 1:3200 and 1:12800. After incubation for 18 h at room temperature, the reading was performed, being considered a positive titration from 1:6400 (Harith et al., 1988). The test was repeated for samples with positive results to confirm the results.

## Results

In the study, 533 blood donors participated, including 323 (60.6%) men and 210 (39.4%) women. Regarding the race/color, 287 (53.8%), 196 (36.8%), 36 (6.8%), and 14 (2.6%) declared themselves white, brown, black, and yellow, respectively. Regarding the age group, 145 (27.3%), 132 (24.9%), 140 (26.4%), 75 (13.8%), and 41 (7.6%) were between 18 and 25 years, between 26 and 33 years, between 34 and 41 years, between 42 and 50 years, and between 51 and 65 years, respectively. Regarding educational level, 198 (37.1%), 148 (27.8%), and 187 (35.1%) had completed higher education, high school, and other schools, respectively. The majority (95.5%) lived in urban areas, and 435 (81.6%) were residents of the Municipality of Dourados. As for the number of donations, 95 (17.8%), 130 (24.4%), and 308 (57.8%) people had donated once, two to four times, and over four times.

Twenty-eight (5.2%) donors showed anti-*Leishmania* antibodies at a dilution of 1:6400. Of these, 57.1% were men, 53.5% were between 26 and 41 years old, 60.8% were self-declared white, 60.8% made more than four blood donations, 82.1% were from Dourados, all lived in an urban area and in a masonry house with running water, 50.0% had higher education, 75.0% earned up to 4 minimum wages, and four donors had a dog with leishmaniasis in the residence (Table 1). None of these blood donors reported any history of leishmaniasis, and only one reported a family history of the disease.

## Discussion

The possible transmission of diseases by blood transfusion has been known for years. Infectious agents that pass through a blood phase have a chance to be transmitted via the transfusion route (Pereira et al., 2011). Every infectious agent can develop a transfusion reaction, causing signs of acute infection, but these infections can become

chronic and lead to an asymptomatic carrier state (Urias et al., 2009). The existence of asymptomatic infections has been the main cause of transmission of microorganisms through blood transfusion (Owens et al., 2001); therefore, in blood banks, the serology used must have high a sensitivity and specificity (Carrazzone et al., 2004).

Blood donors at the Blood Center of Dourados have the same profile as those at other Blood Centers. The ethnic composition of the population of Mato Grosso do Sul prevailed by white people and age group of 26 to 41 years, corroborating with other studies such as that of Fukutani et al. (2014), with an average age of 34 years (Negreiros Filho, 2017) ranging from 28 to 42 years.

Donors were predominantly men. Other studies have shown a prevalence of men (7,9), with a prevalence of 81.5% and 78.5%, respectively, while another study pointed out a higher prevalence of women (55.8%) (Silva, 2018). Men donate blood more often during the year and have more constant hemoglobin values and lower rates of clinical disability when it comes to anemia, hypotension, and hypertension (Rodrigues et al., 2011).

The presence of anti-*Leishmania* antibodies indicates the existence of an infection that may have been present before but not active at the time of sample collection. The encounter of individuals with the presence of these antibodies shows the existence of asymptomatic infection in blood donors at the Blood Center of Dourados. Other studies indicate the presence of blood donors with asymptomatic infection by *Leishmania*: 5.4% in Bahia (Fukutani et al., 2014), 5.5% in Minas Gerais (Urias et al., 2009), 7.5% in Tocantins (Negreiros Filho, 2017), 11.4% in Paraná (Braga et al., 2015), 15.6% in Mato Grosso do Sul (França et al., 2013), and 16.5% in Ceará (Monteiro et al., 2016). In other countries, the prevalence of asymptomatic infection in blood donors varies from 0.5% to 36.4%, as in Italy, Greece, Spain, and France (Asfaram et al., 2017).

The percentage of infections depends on the diagnostic test used and its sensitivity. DAT has been widely used compared to other serological methods (Oliveira et al., 2017; Silva et al., 2019). The DAT and the rK39 rapid test are considered the most reliable serological techniques for the diagnosis of VL (Machado de Assis et al., 2012; Freire et al., 2018; Sarkari et al., 2018). The presence of anti-*Leishmania* antibodies indicates previous exposure to the parasite that may persist after clinical recovery, characterizing the asymptomatic infection (Riera et al., 2005).

One participant reported a case of VL in the family; the presence of asymptomatic infection is also related to the presence of sick people in the family or neighborhood, suggesting exposure to the same risk factors and acting as reservoirs for transmission of VL, the presence of sick people at home or in the neighborhood, indicating the permanence of the cycle (Vasconcelos et al., 2013; Oliveira et al., 2008).

All VL positive donors were residents in urban areas, corroborating with other studies (Pedrosa, 2016; Monteiro et al., 2016). In Brazil, VL was considered a disease of the rural area, but due to the housing of people in the periphery, there was a change in the disease scenario. Donors with anti-*Leishmania* antibodies lived in different regions of Dourados: Parque das Nações II, Vila Industrial, Canaã II, Água Boa, Italy, Florida, Parque Alvorada, Centro, Ouro Verde, and Santa Brígida. Some of these regions present cases of canine leishmaniasis and vectors, indicating the presence of factors that contribute to the *Leishmania* cycle (Marcondes, 2012).

Several asymptomatic blood donors (39.3%) reported having a dog as a pet, and four donors reported a case of canine leishmaniasis in their homes. A study carried out in Dourados demonstrated a 5.9% prevalence of dogs with leishmaniasis (Marcondes, 2012). The presence of the sick dog and vector in areas of the municipality are factors that favor the transmission of the parasite. Several studies relate canine leishmaniasis to

an increase in cases of human VL. The identification of parasite reservoirs in dogs with *Leishmania* in endemic areas is important for controlling the disease (Queiroz, 2011).

Among all asymptomatic patients, only 21.4% of donors were donating blood for the first time. These donors generally had a higher positive rate in serological tests for various microorganisms and risks of transfusion transmission of these infections (Fujimoto, 2018). In our study, the majority (60.8%) were donors who had made more than four donations, considered repeat donors. The rate of positivity for communicable diseases in these donors is usually low (Fujimoto, 2018) because loyal donors demonstrate a greater responsibility and greater transfusion safety (Carrazzone et al., 2004), but there is a chance that these donors become infected and recently, show tests with negative results during the immunological window (Barros and Silva, 2005).

In this study, 50% had completed higher education. Schooling is an indicator of blood donor loyalty because they are aware of their role as citizens in society (Moura et al., 2006). Although leishmaniasis is a predominant disease in a low socioeconomic class and related to occupational activity, in our study, positive cases occurred in different economic classes and different professional activities: self-employed, teacher, veterinarian, nurse, pedagogue, administrative assistant, social worker, domestic, daily laborer, salt shaker, cooker, unionist, production assistant, military, and rancher.

Different techniques have been used in blood components to inactivate species of infectious agents, such as leukoreduction (Brazil, 2017). The blood bag can be used for plasma use since no report has been made on the survival of *Leishmania* in fresh-frozen plasma (Grogl et al., 1993; Mansueto et al., 2014). The microorganisms can remain within the leukocytes or become free amastigotes, even after processing and storage of red blood cells (4 °C) and platelets (20 to 24 °C) according to consolidation decree number 5 of 2017 (Mansueto et al., 2014; Brazil, 2017).

We conclude that there is asymptomatic infection by *Leishmania*, and there is a risk of transfusion transmission at the Blood Center of Dourados, mainly because leukoreduction is not done in all blood bags produced. This is the reality of several blood banks in Brazil, showing the importance of knowing the prevalence of asymptomatic patients who can act as blood donors, putting patients undergoing transfusion therapy at risk. Therefore, it is important to carry out diagnostic tests for leishmaniasis and other diseases in endemic areas, adequacy of the questionnaires used to screen donors, inclusion of serological tests in the quality control of the blood components produced, as well as in the laboratory analysis of blood recipients that present a transfusion reaction or symptoms. In addition, the inclusion in the screening questionnaire that covers risk factors, such as the presence of the dog in the residence and neighbors or family members with a history of VL and clinical signs of the donor, which can identify and reduce the risk of *Leishmania* transmission by donors blood.

### **Acknowledgment**

The Regional Blood Center of Dourados and Márcia Regina Miranda Tinós that allowed the research to be carried out. The Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD) for the English review.

### **Contributors**

Maria Joelma Alves da Silva Valejo, Diana Figueiredo de Santana Aquino, Zulma Maria Medeiros, Valéria Pereira Hernandez, Manoel Sebastião da Costa Lima Junior and Herintha Coeto Neitzke-Abreu conceived and designed the study; Maria Joelma Alves da

Silva Valejo, Lucas Portela da Silva, Kamily Fagundes Pussi and Elis Dionísio da Silva collected and analyzed the data; all authors contributed to the interpretation of the results, wrote the paper, and edited the manuscript.

### Declaration of interest

All the authors have no conflict of interest to declare.

### Ethical Approval

No ethical approval is requested.

### References

- Asfaram S, Fakhari M, Soosaraei M, Hosseini Teshnizi S, Mardani A, Banimostafavi ES, et al. Status global da infecção leishmanial visceral entre doadores de sangue: revisão sistemática e metanálise. *Transfus Apher Sci* 2017;56(5):748–54.
- Barros LF, Silva JEP. Complexidade na transfusão de sangue, riscos e alternativas de substituição. (Dissertação). Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 2005.
- Braga LDS, Navasconi TR, Leatte EP, Skraba CM, Silveira TGV, Ribas-Silva RC. Presence of anti-*Leishmania (Viannia) braziliensis* antibodies in blood donors in the West-Central region of the State of Paraná, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015;48:622–5.
- Brazil. Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, Seção 1, 2017, p. 360.*
- Carrazzone CF, Brito AMd, Gomes YM. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2004;2:93–8.
- Chung HL, Chow KK, Lu JP. The first two cases of transfusion kala-azar. *Chin Med J* 1948;66:325–6.
- França AO, Castro VL, Lima-Júnior MSC, Pontes ERJC, Dorval MEC. Anti-*Leishmania* anticorpos em donos de sangue da região do centro-oeste do Brasil. *Transf Apher Sci* 2013;49:627–30.
- Fujimoto DE. Risco residual de transmissão por transfusão das hepatites B e C na coorte de doadores de sangue do estado do Acre. (Tese). Rio de Janeiro: Fundação Osvaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2018.
- Fukutani KF, Figueiredo V, Celes FS, Cristal JR, Barral A, Barral-Neto M, et al. Levantamento sorológico da infecção por *Leishmania* em doadores de sangue em Salvador, Nordeste do Brasil. *BMC Infect Dis* 2014;14:422.
- Freire ML, Assis M, De Oliveira E, Moreira D, Avelar D, Siqueira IC, et al. Performance of serological tests available in Brazil for the diagnosis of human visceral leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2019;1–12.
- Grogl M, Daugirda JL, Hoover DL, Magill AJ, Berman JD. Sobrevivência e infectividade de *Leishmania tropica* viscerotrópica de participantes da operação de tempestade no deserto em produtos de sangue humano mantidos em condições de bancos de sangue. *J Trop Med Hyg* 1993;49:308–15.
- Harith AE, Kolk AH, Leewenburg J, Muigai R, Huigen E, Jelsma T, et al. Improvement of a direct agglutination test for field studies of visceral leishmaniasis *J Clin Microbiol* 1988;26:1321–5.

- Jimenez-Marco T, Fisa R, Riera C, Girona-Llobera E, Sedeño M, Saura A, et al. Tecnologia de inativação de patógenos aplicada a um componente sanguíneo coletado de um portador assintomático de *Leishmania infantum*: relato de caso. *Vox Sang* 2012;103:356–8.
- Machado de Assis TS, Rabello A, Werneck GL. Latent class analysis of diagnostic tests for visceral leishmaniasis in Brazil. *Trop Med Int Health* 2012;17:1202–7.
- Mansueto P, Seidita A, Vitale G, Calcio A. A transfusão transmitiu leishmaniose. O que fazer com doadores de sangue de áreas endêmicas? *Travel Med Infect Dis* 2014;12:617–27.
- Marcondes AE. Prevalência, características clínicas e ambientais dos casos de leishmaniose visceral canina do município de Dourados-MS. (Dissertação). Dourados: Universidade Federal da Grande Dourados; 2012.
- Michel G, Pomares C, Ferrua B, Marty P. Importance of worldwide asymptomatic carriers of *Leishmania infantum* (*L. chagasi*) in human. *Acta Trop* 2011;119:69–75.
- Monteiro DCS, Sousa AQ, Lima DM, Fontes RM, Praciano CC, Frutuoso MS, et al. *Leishmania infantum* Infection in Blood Donors, Northeastern Brazil *Emerg Infect Dis* 2016;22:739–740.
- Moura AS, Moreira CT, Machado CA, Vasconcelos Neto JA, Machado MFAS. Doador de sangue habitual e fidelizado: fatores motivacionais de adesão ao programa. *Rev Bras Promoc Saúde* 2006;19:61–8.
- Negreiros Filho O. Leishmaniose visceral como problema de saúde pública no serviço de hemoterapia na região norte do estado do Tocantins. (Dissertação). Araguaína: Universidade Federal do Tocantins; 2017.
- Oliveira AL, Paniago AM, Sanches MA, Dorval ME, Oshiro ET, Leal, CRB, et al. Infecção assintomática nos contatos familiares de pacientes com leishmaniose visceral humana em Três Lagoas, Mato Grosso do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2008;24:2827–33.
- Oliveira E, Oliveira D, Cardoso FA, Barbosa JR, Marcelino AP, Dutra T, et al. Multicentre evaluation of a direct agglutination test prototype kit (DAT-LPC) for diagnosis of visceral leishmaniasis. *Parasitology* 2017;144:1964–70.
- Owens SD, Oakley DA, Marryott K, Hatchett W, Walton R, Nolan TJ, et al. Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English foxhounds to anemic dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2001;8:1076–83.
- Pedrosa KFS. Investigação da Infecção por *Leishmania* em Doadores de sangue. (Dissertação). Rio Grande do Norte: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2016.
- Pereira BI, Nazareth C, Malcata L, Alves H, Fernández JR, Sargento C, et al. Infecções parasitárias transmitidas por transfusão de sangue: Qual o risco nos países nãoendêmicos? *Acta Med Port* 2011;24:897–906.
- Queiroz PVS. Aspectos clínicos e imunológicos da infecção por *Leishmania Infantum* Chagasi em cães do Rio Grande do Norte. (Tese). Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2011.
- Riera C, Fisa R, Ribera E, Carrio J, Falco V, Gallego M, et al. Value of culture and nested polymerase chain reaction of blood in the prediction of relapses in patients co-infected with leishmania and human immunodeficiency virus. *Am J Trop Med Hyg* 2005;73:1012–5.
- Rodrigues RSM, Reibnitz KSJT. Estratégias de captação de doadores de sangue: umarevisão integrativa da literatura. *Texto & Contexto Enf* 2011;20:384–91.
- Silva ED, Oliveira BC, Oliveira AP, Santos WJ, Diniz GT, de Melo Neto OP, et al. Performance evaluation of anti-fixed *Leishmania infantum* promastigotes

- immunoglobulin G (IgG) detected by flow cytometry as a diagnostic tool for visceral Leishmaniasis. *J Métodos Immunol* 2019;469:18–25.
- Sarkari B, Rezaei Z, Mohebbali, M. Immunodiagnosis of visceral leishmaniasis: Current status and challenges: A Review Article. *Iran J Parasitol* 2018;13:331–41.
- Silva LP. Prevalência da infecção assintomática por *Leishmania infantum* em doadores de sangue do hemocentro da cidade do Recife-PE. (Dissertação). Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2018.
- Urias EV, Carvalho SF, Oliveira CL, Carvalho MdLM, Teles LF, Rodrigues MC, et al. Prevalence of adults infected with *Leishmania (Leishmania) chagasi* among blood donors of the Hemominas Foundation in Montes Claros, Minas Gerais, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2009;5:348–54.
- Vasconcelos TB, Alves FJ, Júnior AVM, de Fátima Madeira M, Figueiredo FB. Leishmaniose visceral canina: caso alóctone no município de Resende, estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Bras Cienc Vet* 2013;20:80–3.
- World Health Organization, Leishmaniasis. <http://www.who.int/Leishmaniasis/en/>, 2019 (access 23 July 2020).

**Table 1 Sociodemographic and epidemiological characteristics of blood donors with anti-*Leishmania* antibodies, collected at the Hemocenter of Dourados, in the period from February to March 2019**

<b>CHARACTERISTICS</b>	<b>n=28</b>	<b>%</b>
<b>Sex</b>		
Men	16	57,1%
Women	12	42,9%
<b>Age</b>		
18-25	5	17,9%
26-33	9	32,1%
34-41	6	21,4%
42-50	5	17,9%
51-65	3	10,7%
<b>Rance/color</b>		
White	17	60,8%
Brown	9	32,1%
Black	1	3,6%
Yellow	1	3,6%
<b>Education</b>		
Complete primary education	1	3,6%
Incomplete high school	1	3,6%
Complete high school	10	35,7%
Incomplete higher	2	7,1%
Graduated	14	50%
<b>Family income</b>		
1 to 2 minimum wages	11	39,3%
3 to 4 minimum wages	10	35,7%
5 to 6 minimum wages	2	7,1%
7 or more minimum wages	5	17,9%
<b>Region of residence</b>		
Urban area	28	100%
<b>With dog in residence</b>	11	39,3%
<b>Dog with leishmaniasis in residence</b>	4	14,3%
<b>Number of donations</b>		
First	6	21,4%
Second	3	10,7%
Four	2	7,1%
More than four	17	60,8%
<b>Locality</b>		
<b>Dourados</b>	23	82,1%
Vila Industrial	2	7,1%
Jardim Guanabara	2	7,1%
Vila Planalto	1	3,6%
Parque Alvorada	1	3,6%
Vila Progresso	1	3,6%
Terra Roxa I	1	3,6%
Vila Erondina I	1	3,6%
Estrela Vera	1	3,6%
BNH 4° Plano	1	3,6%
Jardim São Francisco	1	3,6%
Jardim Água Boa	1	3,6%
Jardim Bará	1	3,6%
Altos do Indaiá	1	3,6%
Center	1	3,6%
Vila Rosa	1	3,6%
Cachoerinha	1	3,6%
Jardim Independência	1	3,6%
Jardim Manoel Rasselen	1	3,6%



Jardim João Paulo II	1	3,6%
Florida II	2	7,1%
<b>Caarapó</b>		
Capitão Vigário	2	7,1%
<b>Ponta Pora</b>		
BNH	1	3,6%
<b>Itaporã</b>		
Center	1	3,6%
<b>Vicentina</b>		
Center	1	3,6%

---

## 6. CONCLUSÕES

A prevalência de infecção assintomática por *Leishmania* em doadores de sangue do Hemocentro do Município de Dourados-MS foi de 5,2% (28 doadores), identificados pelo teste de DAT.

Destes doadores com anticorpos anti-*Leishmania*, 57,1% eram do sexo masculino, 53,5% tinham entre 26 a 41 anos, 60,8% autodeclararam brancos, 60,8% fizeram mais de quatro doações de sangue, 82,1% eram de Dourados, todos residiam em área urbana e em casa de alvenaria com água encanada, 50,0% tinham ensino superior, 75,0% ganhavam até 4 salários mínimos e quatro doadores tinham cão com leishmaniose na residência.

A detecção do anticorpo anti-*Leishmania* indica a circulação do parasita no sangue periférico desses doadores, o que torna urgente a adoção de medidas de controle e o desenvolvimento de exames de diagnóstico específicos para a condição assintomática em doadores de sangue.

## **7. ANEXOS**

## **7.1 Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Humana (CEP)**



UFGD - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA GRANDE  
DOURADOS / UFGD-MS



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** INFECÇÃO ASSINTOMÁTICA POR LEISHMANIA EM DOADORES DE SANGUE EM DOURADOS-MS

**Pesquisador:** Herintha Coeto Neitzke Abreu

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 02878818.1.0000.5160

**Instituição Proponente:** Faculdade de Ciências da Saúde

**Patrocinador Principal:** Fundação Universidade Federal da Grande Dourados/UFGD-MS

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.135.655

#### **Apresentação do Projeto:**

O presente trabalho tem o objetivo de pesquisar e caracterizar espécies de Leishmania, por meio da reação em cadeia da polimerase

(PCR), em doadores de sangue aptos à doação, no Hemocentro de Dourados-MS.

As leishmanioses são doenças zoonóticas com alto impacto na saúde pública, causadas por protozoários do gênero Leishmania. Acometem

principalmente a população de baixa renda e podem se apresentar de duas formas: leishmaniose visceral (LV) e leishmaniose tegumentar (LT). A LT

é geralmente reconhecida pela forma cutânea que causa lesões desfigurantes e incapacitantes, podendo desenvolver lesões mucosas. A LV é uma

doença crônica grave que afeta principalmente órgãos como fígado, baço e linfonodos. O estado de Mato Grosso do Sul é uma região endêmica e

necessita de mais estudos que justifique o alto número de casos de leishmanioses. As leishmanioses são transmitidas por fêmeas de flebotomíneos

porém, casos de transmissão via transfusão de sangue já foram relatados. O risco na transmissão das leishmanioses pela via transfusional mostra a

importância de investigações em doadores de sangue uma vez que o déficit dessas informações dificulta o desenvolvimento de medidas de controle.

Nos bancos de sangue no Brasil, não há medidas de controle nas bolsas de sangue para as

**Endereço:** Rua Melvin Jones, 940

**Bairro:** Jardim América

**UF:** MS

**Município:** DOURADOS

**CEP:** 79.803-010

**Telefone:** (67)3410-2853

**E-mail:** cep@ufgd.edu.br



UFGD - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA GRANDE  
DOURADOS / UFGD-MS



Continuação do Parecer: 3.135.655

leishmanioses, o que representa um risco para a população.

**Objetivo da Pesquisa:**

A pesquisa tem por objetivo Primário: Estimar a prevalência da infecção assintomática por *Leishmania* em doadores de sangue do Hemocentro do município de Dourados-MS. /e, por objetivo Secundário: Relacionar a prevalência da infecção por *Leishmania* com as características sociodemográficas; Identificar a presença de DNA de *Leishmania* em sangue periférico de doadores de sangue pela PCR real time (qPCR); Caracterizar as espécies de *Leishmania* em doadores assintomáticos, por meio da PCR-RFLP.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

A pesquisa assim detalha a questão dos riscos: A amostra de sangue será separada após coleta pela equipe do Hemocentro. Durante a coleta pode haver sangramento, dor e desconforto.

Eventualmente, alguns doadores podem apresentar complicações como queda de pressão, tontura, hematomas, náuseas e vômitos, infecção e inflamação. Para evitar estas reações serão prestadas orientações sobre como proceder durante e após a doação de sangue e auxílio para prestação de primeiros socorros, caso necessário.

Já quanto aos Benefícios:

Ao participar desta pesquisa NÃO terá nenhum benefício direto. Contudo, as informações geradas sobre as leishmanioses no Mato Grosso do Sul podem gerar benefícios à população local, onde o pesquisador se compromete a divulgar os resultados obtidos. O participante terá os seguintes benefícios ao participar da pesquisa: 1) ser avaliado quanto a possibilidade de ter sido exposto ao agente que causa leishmaniose visceral e apresentar infecção assintomática. Nesse caso, o participante será encaminhado, caso concorde, para ser avaliado quanto a presença de outros fatores que contribuam para o risco de desenvolver a doença. 2) contribuir para ampliar o número de doenças investigadas na triagem inicial dos candidatos à

**Endereço:** Rua Melvin Jones, 940

**Bairro:** Jardim América

**UF:** MS

**Município:** DOURADOS

**CEP:** 79.803-010

**Telefone:** (67)3410-2853

**E-mail:** cep@ufgd.edu.br



UFGD - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA GRANDE  
DOURADOS / UFGD-MS



Continuação do Parecer: 3.135.655

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de uma pesquisa de alta relevância científica e social, e não apresenta problemas em sua estrutura quanto ao comprometimento ético do participante da pesquisa.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos de apresentação obrigatória constam no protocolo e atendem satisfatoriamente as normativas vigentes.

**Recomendações:**

Não há óbices éticos.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Concluimos pela APROVAÇÃO deste protocolo de pesquisa.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Lembramos ainda que o pesquisador deve apresentar os relatórios parciais e finais como solicitado pelas normativas e resolução da CONEP.

O pesquisador deve informar imediatamente qualquer evento adverso em sua pesquisa para o sistema CEP/CONEP.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1175817.pdf	13/01/2019 16:29:10		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_MESTRADO_Joelma.pdf	13/01/2019 16:28:22	Herintha Coeto Neitzke Abreu	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	14/11/2018 11:34:40	Herintha Coeto Neitzke Abreu	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	MANUSEIO_MATERIAL_BIOLOGICO.pdf	14/11/2018 11:34:15	Herintha Coeto Neitzke Abreu	Aceito
Outros	OficioSES.pdf	12/11/2018 15:08:13	Herintha Coeto Neitzke Abreu	Aceito
Declaração de Instituição e	Infraestrutura_LPCS_herintha.pdf	01/08/2018 09:51:59	Herintha Coeto Neitzke Abreu	Aceito

**Endereço:** Rua Melvin Jones, 940

**Bairro:** Jardim América

**CEP:** 79.803-010

**UF:** MS

**Município:** DOURADOS

**Telefone:** (67)3410-2853

**E-mail:** cep@ufgd.edu.br



UFGD - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA GRANDE  
DOURADOS / UFGD-MS



Continuação do Parecer: 3.135.655

Infraestrutura	Infraestrutura_LPCS_herinha.pdf	01/08/2018 09:51:59	Herintha Coeto Neitzke Abreu	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.PDF	01/08/2018 09:51:32	Herintha Coeto Neitzke Abreu	Aceito
Outros	QUESTIONARIO_hemocentro.pdf	23/07/2018 17:26:05	Herintha Coeto Neitzke Abreu	Aceito
Outros	INSTRUMENTO_DE_COLETA_DE_DADOS.pdf	23/07/2018 17:22:56	Herintha Coeto Neitzke Abreu	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	23/07/2018 17:00:11	Herintha Coeto Neitzke Abreu	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_COMPROMISSO_Herinha.pdf	23/07/2018 16:44:44	Herintha Coeto Neitzke Abreu	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	23/07/2018 16:33:54	Herintha Coeto Neitzke Abreu	Aceito
Outros	Aprovacao_Projeto.pdf	23/07/2018 16:29:24	Herintha Coeto Neitzke Abreu	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

DOURADOS, 07 de Fevereiro de 2019

---

**Assinado por:**  
**Leonardo Ribeiro Martins**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rua Melvin Jones, 940

**Bairro:** Jardim América

**CEP:** 79.803-010

**UF:** MS

**Município:** DOURADOS

**Telefone:** (67)3410-2853

**E-mail:** cep@ufgd.edu.br



## **7.2 Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)**



**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa “**Infecção assintomática por *Leishmania* em doadores de sangue da cidade de Dourados-MS**”, que será realizado na Universidade Federal da Grande Dourados em parceria com o Hemocentro de Dourados. Diante da expansão das leishmanioses, de um quadro clínico muitas vezes assintomático, e a comprovação da transmissão transfusional de *Leishmania*, as leishmanioses vêm se tornando uma preocupação nos bancos de sangue. Não há estudos que mostre se há circulação da *Leishmania* por parte dos doadores do Hemocentro de Dourados.

**a) Natureza da pesquisa:** Pesquisar infecção por *Leishmania* spp. em doadores de sangue do Hemocentro de Dourados.

**b) Justificativa:** A ocorrência de infecção transfusional de *Leishmania* fez com que países adotassem a triagem nos bancos de sangue mas, no Brasil, não há triagem. Embora as pessoas que já tiveram leishmaniose não podem doar sangue, essa postura não minimiza o risco de contaminação. Ao considerarmos os vários estudos já realizados no Brasil, inclusive em Campo Grande-MS, demonstram a exposição dos doadores de sangue a infecção assintomática por *Leishmania*. A realização de mais estudos principalmente em áreas endêmicas é necessária para que se agilizar mudanças nos procedimentos dos hemocentros.

**c) Objetivos:** Pesquisar *Leishmania* spp. no sangue de doadores do Hemocentro de Dourados.

**d) Envolvimento na pesquisa e Procedimentos:** A sua participação não é obrigatória e a qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. A sua recusa **NÃO** trará nenhum prejuízo ou penalidade. Ao participar deste estudo você permitirá que uma pequena parte (5 ml) da coleta de sangue seja utilizada na pesquisa. Caso decida aceitar o convite, você responderá a um questionário contendo perguntas sobre seus dados pessoais, de saúde e da doação de sangue, que será realizado em ambiente reservado, com privacidade, preservando seu anonimato, confidencialidade e sigilo das informações prestadas e se alguma pergunta lhe causar constrangimento você tem o direito de recusar-se a respondê-la. Será realizado o diagnóstico sorológico (ELISA com antígeno bruto) e molecular (PCR) específico para *Leishmania* a partir do sangue coletado para a doação.

**e) Riscos e desconfortos:** A amostra de sangue será separada após coleta pela equipe do Hemocentro. Durante a coleta pode haver sangramento, dor e desconforto. Eventualmente, alguns doadores podem apresentar complicações como queda de pressão, tontura, hematomas, náuseas e vômitos, infecção e inflamação. Para evitar estas reações serão prestadas orientações sobre como proceder durante e após a doação e auxílio para prestação de primeiros socorros caso necessário. Se você tiver algum gasto que seja devido à sua participação na pesquisa, você será ressarcido, caso solicite. Em qualquer momento, se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você terá direito a indenização.

**f) Benefícios:** Ao participar desta pesquisa você **NÃO** terá nenhum benefício direto. Contudo, as informações geradas sobre as leishmanioses no Mato Grosso do Sul podem gerar benefícios à população local, onde o pesquisador se compromete a divulgar os resultados obtidos. Sua participação é importante para nossa pesquisa e você terá os seguintes benefícios ao participar: 1) ser avaliado quanto a possibilidade de ter sido exposto ao agente que causa calazar e apresente infecção assintomática. Nesse caso você poderá ser encaminhado, caso concorde, para ser avaliado quanto a presença de outros fatores que contribuam para o risco de desenvolver a doença. 2) contribuir para ampliar o número de doenças investigadas na triagem inicial dos candidatos à doação de sangue e hemoderivados nas áreas endêmicas, a fim de minimizar o possível risco de contaminação via transfusão sanguínea

**g) Confidencialidade:** Todo material biológico coletado será utilizado para diagnóstico e identificação de *Leishmania* e seu armazenamento para o Biobanco da FCS/UFGD. Os investigadores a qualquer momento esclarecerão suas dúvidas sobre a doença, a utilização do material biológico coletado e os resultados obtidos com o estudo. Estes resultados poderão ser divulgados na forma de comunicação científica. O material biológico e sua ficha de investigação serão armazenados, codificados e a lista de codificação será confidencial. Todas as informações serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa ficarão armazenados em arquivo confidencial sob a responsabilidade do pesquisador pelo período de mínimo de 5 anos.

Após estes esclarecimentos, declaro estar ciente do teor deste TCLE e consinto de forma livre a participação nesta pesquisa.

Nome do Participante ou responsável: \_\_\_\_\_ CPF: \_\_\_\_\_

Assinatura do Participante, Pai e/ou Responsável se menor: \_\_\_\_\_

Dourados, MS \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Assinatura do Pesquisador: \_\_\_\_\_

**Telefone dos pesquisadores responsáveis:**

Herintha Coeto Neitzke Abreu - (67) 99920-5766 - [herinthaabreu@ufgd.edu.br](mailto:herinthaabreu@ufgd.edu.br)

Manoel Sebastião da Costa Lima Junior - (81) 99570-3488 - [manoel.lima@cpqam.fiocruz.br](mailto:manoel.lima@cpqam.fiocruz.br)

Maria Joelma Alves da Silva Valejo - (67) 98119-9021- [mjbiomedica@gmail.com](mailto:mjbiomedica@gmail.com)

**Telefone do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UFGD)** - (67) 3410-2853 - [cep@ufgd.edu.br](mailto:cep@ufgd.edu.br)

Rua Melvin Jones, 940 - Jardim América, Dourados-MS. CEP: 79803-010

Este TCLE será impresso em duas vias e uma ficará com o(a) participante.

### 7.3 Questionário



# FICHA DE COLETA DE DADOS QUESTIONÁRIO

Número de identificação: \_\_\_\_\_

## **IDENTIFICAÇÃO: (campo preenchido pelo paciente)**

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) masculino ( ) feminino Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_

Cor/raça: ( ) branca ( ) preta ( ) amarela ( ) parda ( ) indígena

Escolaridade: ( ) analfabeto

( ) 1ª a 4ª série incompleta do ensino fundamental (antigo primário ou 1º grau)

( ) 4ª série completa do ensino fundamental (antigo primário ou 1º grau)

( ) 5ª à 8ª série incompleta do ensino fundamental (antigo ginásio ou 1º grau)

( ) ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau)

( ) ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau)

( ) ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau)

( ) educação superior incompleta

( ) educação superior completa

Renda Familiar: ( ) menos de 1 salário mínimo

( ) 1 a 2 salários mínimos

( ) 3 a 4 salários mínimos

( ) 5 a 6 salários mínimos

( ) 7 ou mais salários mínimos

## **INFORMAÇÕES: (campo preenchido pelo paciente)**

Endereço: \_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_

Região: ( ) rural ( ) urbana

Cidade: \_\_\_\_\_ Telefones: \_\_\_\_\_

Tempo de residência no domicílio: \_\_\_\_ anos \_\_\_\_ meses

Tipo de construção da residência: ( ) alvenaria com reboco

( ) alvenaria sem reboco

( ) pau a pique barro e coberto de sapé

A residência possui água encanada? ( ) sim ( ) não

A residência possui sistema de esgoto? ( ) rede pública

( ) fossa

( ) rio/ribeirão/córrego

( ) céu aberto

Tem animais em casa? ( ) sim ( ) não Quais? Quantos? \_\_\_\_\_

Quantas doações já fez? \_\_\_\_\_

Apresentou febre recorrente nos últimos meses? ( ) sim ( ) não

Já teve leishmaniose visceral? ( ) sim ( ) não

Houve algum caso de leishmaniose na família? ( ) sim ( ) não

Houve algum caso de leishmaniose visceral na vizinhança? ( ) sim ( ) não

