



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CEILÂNDIA  
CURSO DE FARMÁCIA**

**DRIELLY RODRIGUES MOURA**

**PREVALÊNCIA DE IGM ANTI-DENGUE EM DOADORES DE SANGUE DO  
DISTRITO FEDERAL**

**BRASÍLIA, 2019**

DRIELLY RODRIGUES MOURA

**PREVALÊNCIA DE IGM ANTI-DENGUE EM DOADORES DE SANGUE DO  
DISTRITO FEDERAL**

Monografia de Conclusão de Curso  
apresentada como requisito parcial  
para obtenção do grau de  
Farmacêutico, Faculdade de  
Ceilândia, Universidade de Brasília.

**Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Haddad**

BRASÍLIA, 2019

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

RD779p RODRIGUES MOURA, DRIELLY  
PREVALÊNCIA DE IGM ANTI-DENGUE EM DOADORES DE SANGUE DO  
DISTRITO FEDERAL / DRIELLY RODRIGUES MOURA; orientador  
RODRIGO HADDAD; co-orientador DAIANI CRISTINA HADDAD. --  
Brasília, 2019.  
47 p.

Monografia (Graduação - FARMÁCIA) -- Universidade de  
Brasília, 2019.

1. DOADORES DE SANGUE. 2. TRANSFUÇÃO DE SANGUE. 3.  
SOROLOGIA. 4. DENGUE. 5. IMUNOGLOBULINA M. I. HADDAD,  
RODRIGO, orient. II. HADDAD, DAIANI CRISTINA, co-orient.  
III. Título.

DRIELLY RODRIGUES MOURA

**PREVALÊNCIA DE IGM ANTI-DENGUE EM DOADORES DE SANGUE DO  
DISTRITO FEDERAL**

**BANCA EXAMINADORA**



---

Orientador(a): Prof. Dr. Rodrigo Haddad  
(Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia – UnB/FCE)



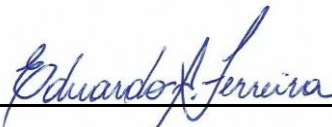
---

Co-orientadora: Profa. Dr. Daiani Cristina Cilião Alves Haddad  
(UNIEURO - Centro Universitário Euroamericano)



---

Profa. Dr. Thais Alves da Costa Lamounier  
(Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia – UnB/FCE)



---

Prof. Dr. Eduardo Antonio Ferreira  
(Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia – UnB/FCE)

BRASÍLIA, 2019

## **AGRADECIMENTOS**

Como em tudo na minha vida, gostaria de render graças ao meu Senhor Jesus, afinal nada seria possível se não fosse por Ele, foi Deus quem abriu essa grandiosa porta acadêmica, Ele quem esteve comigo em todas as etapas, ouviu o desejo do meu coração e atendeu, me fazendo cumprir essa fase e eu louvo pelos 5 anos que Ele me proporcionou na Universidade de Brasília.

Em seguida, agradeço aos meus pais (Rinaldo Moura e Cida Moura) e aos meus irmãos (Danyel Moura e Deborah Moura), eles acreditaram em mim quando ninguém acreditou, me motivaram do vestibular ao diploma, toda a assistência foi me dada, apoio, aconchego e força. Obrigada minha família linda! Se Deus é minha base sem dúvidas vocês são meus pilares.

Por falar em pilares, tenho que agradecer ao meu noivo (Anderson Izaias), que de fato é a minha estrutura, afinal ele quem sabe das lágrimas derramadas, as noites acordadas, os risos e o sofrimento. Foi meu ombro amigo, quem lutou e me deu forças para prosseguir, torceu por mim e se alegrou em cada aprovação. Obrigada meu amor, com você ao meu lado esses 5 anos certamente foi mais suave!

E por fim gostaria de agradecer ao meu orientador e co-orientadora (Rodrigo Haddad e Daiani Haddad), obrigada por me abraçarem, por confiar e acreditar em mim, pela paciência, pelos aprendizados, pelos conselhos e por mostrar que se dividir o trabalho o fardo é mais suave e o resultado é implacável. Vocês foram parte do cuidado de Deus na minha vida!

Toda honra e toda glória sejam dadas a Ele, hoje e sempre!

## RESUMO

O vírus da Dengue (DENV) é transmitido principalmente pela picada do mosquito *Aedes aegypti*. Indivíduos infectados podem permanecer assintomáticos ou apresentar amplo espectro clínico, variando de doença febril autolimitada até formas graves. Indivíduos assintomáticos podem apresentar como candidatos a doação, principalmente em períodos de surto, causando sérios riscos aos receptores, principalmente em imunocomprometidos ou politransfundidos. A presença da transmissão, nestes casos, pode ser detectada somente quando morbidade e/ou mortalidades significantes são observadas nos receptores de transfusão sanguínea. Com o objetivo de avaliar a possibilidade de transmissão do DENV por transfusão sanguínea, foram selecionadas aleatoriamente 546 amostras de soro de doadores de sangue em um período de surto de dengue no Distrito Federal (dezembro de 2015 a maio de 2016), de acordo com o Informativo Epidemiológico de Dengue do Distrito Federal, fornecido pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Em seguida, foi realizada a detecção do anticorpo anti-DENV IgM (ELISA) nessas amostras. Observou-se que 513 amostras foram negativas para a presença do anticorpo anti-DENV IgM e 33 amostras foram positivas (6,04%). A presença do anticorpo anti-DENV IgM neste trabalho sugere que os doadores de sangue podem ter sido recentemente infectados com o vírus da dengue, uma vez que este é um marcador de infecção recente. A possibilidade da presença do DENV em amostras de doadores de sangue pode desafiar o principal objetivo dos bancos de sangue, que é fornecer constantemente sangue seguro para toda a população. Acredita-se que a implementação de métodos sorológicos e moleculares para determinar a presença de anticorpos anti-DENV e a detecção do vírus da dengue em doadores de sangue em regiões endêmicas deveriam ser implantados a fim de assegurar a qualidade da transfusão sanguínea.

**Palavras-Chaves:** *Doadores de sangue; Transfusão de Sangue; Sorologia; Dengue; Imunoglobulina M.*

## ABSTRACT

Dengue virus (DENV) is transmitted mainly by the bite of the mosquito *Aedes aegypti*. Infected individuals may remain asymptomatic or present a broad clinical spectrum, ranging from self-limiting febrile illness to severe forms. Asymptomatic individuals may present as candidates for donation, especially during periods of outbreak, causing serious risks to the recipients, especially in immunocompromised or polytransfused patients. In these cases, the presence of transmission can be detected when the morbidity and / or significant mortalities are observed in blood transfusion recipients. In order to evaluate the possibility of transmission of DENV by blood transfusion, 546 serum samples from blood donors were randomly selected in a dengue outbreak period in the Federal District (December 2015 to May 2016), according to the Epidemiological Information of Dengue of the Federal District, provided by the State Department of Health of the Federal District. Then, the anti-DENV IgM antibody (ELISA) was detected in these samples. It was observed that 513 samples were negative for the presence of the anti-DENV IgM antibody and 33 samples were positive (6.04%). The presence of the anti-DENV IgM antibody in this work suggests that blood donors may have recently been infected with the dengue virus, because this is a marker of recent infection. The possibility of the presence of DENV in samples from blood donors may challenge the main purpose of blood banks, which is to constantly provide safe blood for the entire population. It is believed that the implementation of serological and molecular methods to determine the presence of anti-DENV antibodies and the detection of dengue virus in blood donors in endemic regions should be implemented in order to ensure the quality of blood transfusion.

**Key Words:** *Blood donors; Blood transfusion; Serology; Dengue; Immunoglobulin M.*

## **LISTA DE SIGLAS**

CCD – Centro Chinês de Doenças

DC – Dengue clássico

DCC – Dengue com complicação

DENV – Vírus da dengue

DF – Distrito Federal

ELISA – Ensaio de imunoabsorção enzimática

FC – Fixação do complemento

FHB – Fundação Hemocentro de Brasília

FHD – Febre hemorrágica da dengue

HTLV – Vírus linfotrópico da célula T humana

IC – Intervalo de Confiança

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

IH – Hemaglutinação

NS – Proteína não-estrutural

°C – Graus Celsius

OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde

PCR – Reação em cadeia polimerase

RNA – Ácido ribonucleico

SCD – Síndrome do choque da dengue

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SUS – Sistema Único de Saúde

TN – Teste de neutralização



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Dados demográficos e prevalência de IgM anti-DENV .....	<b>34</b>
--	-----------

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Marcadores sorológicos durante a infecção por DENV -----	<b>17</b>
<b>Figura 2.</b> Número de casos prováveis de dengue -----	<b>32</b>
<b>Figura 3.</b> Estratégia experimental -----	<b>33</b>

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	12
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DO TEMA A SER ESTUDADO.....	14
I. O Vírus.....	14
II. Transmissão.....	15
III. Sinais e Sintomas .....	15
IV. Marcadores Sorológico e Diagnóstico .....	16
V. Segurança Transfusional.....	17
JUSTIFICATIVA.....	20
OBJETIVOS.....	21
Objetivo Geral.....	21
Objetivo Específico .....	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	22
ARTIGO .....	26
Introdução.....	28
Objetivo .....	30
Materiais e Métodos .....	30
Resultados.....	32
Discussão .....	34
Conclusão.....	36
Referência Bibliográfica .....	36
ANEXO I .....	39
NORMAS DO PERIÓDICO.....	39
ANÁLISE DOS TRABALHOS .....	39
ESTRUTURA DO TEXTO.....	39
Artigos originais .....	39
Comunicações breves .....	40
Artigos de revisão.....	40
Relatos de caso.....	40
Cartas aos editores .....	41
REFERÊNCIAS .....	41
ANEXO II .....	44
APROVAÇÃO NO CÔMITE DE ÉTICA.....	44

## INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da dengue (DENV) é considerada a mais importante das infecções por arboviroses urbanas (doenças causadas pelos chamados arbovírus, ou seja, todos aqueles transmitidos por artrópodes englobando os insetos e os aracnídeos). Aproximadamente 2,5 bilhões de pessoas estão expostas ao risco de se infectarem em países tropicais e subtropicais, sendo que condições climáticas, econômicas e sociais podem favorecer para a proliferação dos vetores. No Brasil, em média, mais de 85% da população vive em áreas urbanas e cerca de 20% vive em favelas, mocambos, invasões e cortiços. Estes locais possuem habitações precárias, oferta de abastecimento de água deficiente e coleta irregular do lixo, levando ao aumento dos casos de infecção (VALLE; PIMENTA; CUNHA, 2015).

O agente etiológico da dengue é um vírus do gênero *Flavivirus*, transmitida ao homem através da picada do *Aedes aegypti*. Existem quatro sorotipos antigenicamente distintos: DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 (RIBAS-SILVA; EID, 2012). A Dengue é uma doença febril e aguda, e que pode se apresentar de diferentes maneiras: infecção inaparente, dengue clássico (DC), febre hemorrágica da dengue (FHD), síndrome do choque da dengue (SCD) e dengue com complicação (DCC). O período de incubação é de 3 a 15 dias, com média de 4 a 7 dias. Não existem evidências de imunidade cruzada, ou seja, a infecção por um dos quatro sorotipos, só irá conceder imunidade somente para o sorotipo responsável pela infecção (TAUIL, 2007).

Os anticorpos IgM séricos são os primeiros anticorpos a serem produzidos quando ocorre a infecção pelo DENV. Assim, a presença destes anticorpos pode ser considerada como um marcador de fase aguda da infecção. Os anticorpos IgM são detectados em pacientes com dengue entre o terceiro e o quinto dia após o início dos sintomas, mas de modo geral podem ser detectados por oito meses após a infecção. A presença dos anticorpos contra o DENV pode ser identificada através de testes sorológicos em amostra de soro ou plasma. Em geral esses testes devem ser realizados a partir do sexto dia de doença, quando os anticorpos começam a surgir, de forma que possuem maior importância epidemiológica do que clínica (VILAS et al., 2011). Diversas técnicas podem ser empregadas na identificação dos anticorpos, dentre elas, reação de inibição da hemaglutinação (IH), fixação do complemento

(FC), teste de neutralização (TN) e ensaio imunoenzimático, mais conhecido como ELISA (BOTELHO, 2017).

Há uma possibilidade da transmissão de agentes biológicos através da transfusão sanguínea, uma vez que hemocomponentes e hemoderivados podem estar contaminados. A transmissão de agentes infectocontagiosos via transfusão sanguínea representa um risco para o paciente receptor, devido a reação adversa tardia. Dessa forma, se faz necessário tomar medidas que possibilitam a diminuição de doenças transmitidas através da transfusão, certificando a seguridade do sangue transfundido. Tais medidas abrangem a triagem clínica e epidemiológica, a captação de doadores e a triagem sorológica (CARRAZZONE; BRITO; GOMES, 2004).

Estudos na literatura mostram que existe o risco da contaminação do DENV através de hemocomponentes. Em Porto Rico, no ano de 2006, realizou-se um estudo calculando o risco de transmissão transfusional. Foi observado que uma bolsa de sangue em cada 1.300 doações estaria contaminada. Em 2007, durante uma epidemia de dengue, a Fundação do Hemocentro de São Paulo divulgou que uma bolsa em cada 1.000 doações poderia estar contaminada pelo vírus. Portanto, acredita-se na possibilidade da infecção do vírus da dengue de forma iatrogênica em aproximadamente 5.000 pacientes, submetendo o paciente receptor de hemoderivados a futuras complicações (RIBAS-SILVA; EID, 2012).

Visto a possibilidade da transmissão transfusional do DENV, principalmente em períodos de surto, este trabalho teve por objetivo realizar uma triagem sorológica para observar a presença de anticorpos anti-DENV IgM em doadores de sangue atendidos pela FHB, utilizando ensaio imunoenzimático (ELISA).

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DO TEMA A SER ESTUDADO

### I. O Vírus

Atualmente, o vírus da Dengue (DENV) é o responsável por uma das mais importantes doenças transmitidas por vetores em todo mundo, causando cerca de 390 milhões de infecções anualmente em mais de 100 países. As principais regiões endêmicas são a África, as Américas, o Mediterrâneo Oriental, o Sudoeste Asiático e o Pacífico Ocidental, somando mais de 500.000 hospitalizações e provocando mais de 25.000 mortes ao ano. Acredita-se que mais de 3,51 bilhões de pessoas (cerca de 40% da população mundial) estão inseridas em um contexto de risco. Houve um aumento drástico da distribuição geográfica dos tipos de DENV nas últimas décadas, tendo como motivos a expansão da principal espécie de vetor, o crescimento da população humana, as viagens, o comércio internacional e a crescente urbanização nos trópicos e subtropicais (COSTA, 2017).

O vírus da dengue pertence ao gênero *Flavivirus* e à família *Flaviviridae*. É um vírus RNA, de filamento único, envelopado, composto por quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 sendo cada sorotipo constituído por 20 genótipos; recentemente foi relatado um caso de possível DENV-5 na Malásia (MUSTAFA et al., 2015). Esses sorotipos são intimamente relacionados pois são geneticamente similares. A hipótese mais aceita é de que eles possam ter evoluído independentemente de um ancestral silvestre comum entre 1000-1500 anos atrás (OLIVEIRA; DIAS, 2016).

O DENV-1 possui uma extensa área de distribuição. As linhagens nativas do Caribe (1975 a 1985) foram os principais responsáveis por epidemias no Pacífico entre os anos 2000 e 2004. O DENV-2 é o que recebe o maior destaque entre os DENV's, pois é considerado o sorotipo mais agressivo. Em 1964 foi encontrado uma cepa de referência em um paciente diagnosticado com dengue grave na Tailândia; o genótipo III do DENV-2 foi responsável pela primeira epidemia de dengue hemorrágica, que ocorreu na América, em 1981, logo após a esse surto o genótipo III foi subdividido em dois grandes grupos (subgenótipos). Esta divisão foi feita devida a localidade que cada sub genótipo acometeu, pois um foi encontrado no Sudoeste da Ásia e o outro em amostras coletadas na América Central, América do Sul e

Caribe. O sorotipo 3 (DENV-3) foi identificado em áreas marítimas do Sudoeste da Ásia, sendo que o genótipo V foi o responsável pela epidemia no Brasil nos anos de 2002 a 2004 (COSTA, 2017). Por fim, DENV04 foi registrado em vários casos importados do Japão, China e Brasil; um estudo recente detectou um potencial de transmissão viral do sorotipo 4 por transfusão sanguínea na Arábia Saudita (ASHSHI, 2017).

## **II. Transmissão**

A principal forma de transmissão do DENV é através da picada do mosquito *Aedes aegypti*. Já no continente asiático, o vetor principal é o *Aedes albopictus*, que possui capacidade proliferativa e morfologia bastante parecidas com o *A. aegypti*, e é responsável por alguns surtos (DIAS et al., 2010).

A transmissão por transplante de medula óssea e transmissão vertical intraparto já são relatados na literatura, mas ainda se faz necessário mais estudos sobre essas formas de transmissão. Há vários relatos que descrevem que o DENV foi constatado em sangue de doadores, nos hemocentros de áreas endêmicas de infecção por dengue, como: Austrália, Porto Rico, Honduras e Brasil, tornando a transmissão por transfusão sanguínea uma possibilidade real (CHEN; WILSON, 2004).

Anualmente ocorrem aproximadamente 50 a 100 milhões de novas infecções pelo DENV. Vários desses casos evoluem com manifestações mais graves, estimando-se 20.000 mortes relacionadas com esta doença; 2.5 bilhões de pessoas residem em países endêmicos de alto risco de transmissão do DENV (DIAS et al., 2010).

## **III. Sinais e Sintomas**

A dengue, devido aos sintomas clínicos, é descrita como a ponta do iceberg, pois, se admite que a grande maioria dos casos não são notificados. Estudos alegam que menos de 10% dos casos de dengue seriam relatados, por causa do alto índice de infecções assintomáticas (50% a 90%). O período de incubação varia de 3 a 11 dias após a picada do mosquito. Quando o indivíduo começa a apresentar

a sintomatologia mais comum é indício de que ele está no seu pico máximo de viremia, que termina de cinco a sete dias após o início da febre (FERREIRA, 2013).

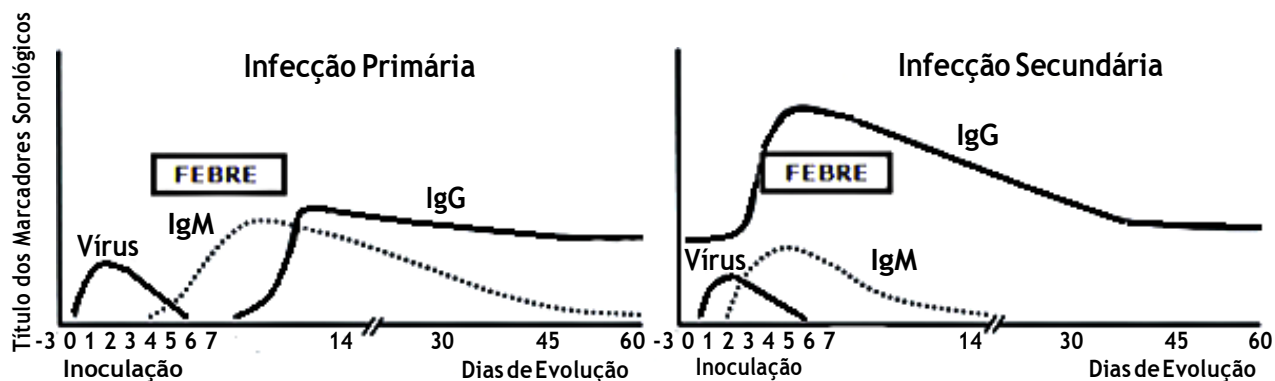
A dengue é caracterizada por três fases clínicas: febril, crítica e de recuperação. i) Na fase febril, os sintomas podem durar entre dois a sete dias, sendo os que se seguem: temperatura axilar normalmente alta, podendo variar entre 39° a 40°C, mialgia generalizada, artralgia, cefaleia e dor retro orbitária; cerca de 50% dos pacientes, podem alegar o aparecimento do exantema, com disseminação crânio caudal, acometendo, por vezes, faces palmares e plantares, podendo se manifestar de forma pruriginosa ou não; ii) A fase crítica da Dengue é caracterizada pela defervescência, e ocorre entre o quinto e o sétimo dia da doença. Nessa fase podem aparecer os sinais de alarme, justificando a necessidade de um maior cuidado, pois uma evolução clínica para as formas graves da doença está mais propícia. O aumento da permeabilidade vascular é um sinal de alarme e indica o extravasamento plasmático; deve haver uma atenção extra aos sinais e sintomas como dor abdominal intensa e contínua, vômitos persistentes, hipotensão postural, lipotimia, letargia, irritabilidade, sangramento de mucosas, acúmulo de líquidos – ascite ou derrame pleural – e aumento do fígado; iii) Na dengue grave os sinais e sintomas estão associados ao choque, sangramentos e a disfunção de órgãos estão presentes. Nessa fase podem ocorrer a perda crítica de volume plasmático, repercussão da insuficiência hemodinâmica prolongada com comprometimento de órgãos e sistemas e ativação da resposta inflamatória sistêmica (CAMPOS J. M. et. al, 2018).

#### **IV. Marcadores Sorológico e Diagnóstico**

Na infecção primária, os anticorpos IgM anti-DENV são produzidos a partir do quinto e sexto dia após a infecção e são capazes de neutralizar o vírus de forma que seu aparecimento marca o declínio da viremia. Anticorpos IgM podem ser detectados no soro por aproximadamente oito meses. Os anticorpos IgG anti-DENV surgem após sete a dez dias de evolução, apresentando um pico e em seguida uma diminuição considerável; podem persistir por toda a vida, fornecendo imunidade sorotipo específica (DIAS et al., 2010). Na fase secundária, as IgM estão em baixos títulos e não apresentam valor clínico. A elevação significativa do IgM



posteriormente pode estar relacionada com uma nova infecção provocada por outro sorotipo, pois o contato com um sorotipo não confere imunidade aos demais) (Figura 1) (FERREIRA, 2013).



**Figura 1.** Marcadores sorológicos durante a infecção por DENV. Fonte: Adaptado de Castellanos & Coronel–Ruiz (2014)

O diagnóstico da dengue em humanos é feito com base em dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Estes últimos podem ser realizados por exames inespecíficos e específicos, sendo feitas logo após a defervescência; baseiam-se na detecção de anticorpos IgG e IgM anti-DENV (FERREIRA, 2013).

Para a detecção do anticorpo IgM anti-DENV, o ELISA possui um alto grau de confiabilidade, especificidade e sensibilidade, sendo recomendado para avaliação em grande escala, uma vez que é rápido e de menos dispendioso (ANTUNES et al., 2013). O ELISA é usado para comparação de análises de vários estudos, pois é sensível e não é necessário um alto treinamento, ou seja, é de fácil acesso. Devido a essas características o ELISA é o teste que é usado rotineiramente para a detecção de IgG e IgM contra a dengue em amostras de soro ou plasma, sendo o exame mais útil e eficaz para vigilância (VILAS et al., 2011).

## V. Segurança Transfusional

A transmissão de DENV por transfusão de sangue foi documentada em dois receptores de Singapura. A doença tem uma viremia transitória após a infecção podendo ser assintomática. Ainda, pode ocorrer apenas sintomas leves. Quadros assim, podem contribuir significativamente para a transmissão do DENV via transfusão de sangue. Após a transfusão de hemocomponentes contaminados por

DENV os receptores podem apresentar dengue grave (RODRIGUÉZ et al., 2009). De acordo com Glubler (2004) e Tauil (2002), os principais fatores de riscos que podem colaborar para os casos graves de dengue são: o tipo de cepa do sorotipo do vírus infectante, a condição genética e imunitária do paciente, correlação com outras enfermidades e infecção.

Os pacientes que são submetidos a transfusões sanguíneas são aqueles que possuem doenças genéticas (talassemia ou anemia falciforme), que estão sujeitas a passar por procedimentos cirúrgicos, que possuem sangramento excessivo, traumatismos, que são portadores de doenças ou fatores que podem causar uma baixa na imunidade, pacientes oncológicos, entre outros. Assim, sabendo que se trata de pessoas que necessitam de um cuidado clínico mais elevado, se faz necessário o fornecimento de um sangue totalmente seguro por se tratar de pacientes com maior imunocomprometimento (CATÃO, 2012).

A contaminação de agentes infectocontagiosos nos hemocompetentes e hemoderivados representa um maior risco para o paciente receptor, devido a reação tardia adversa. Desta forma, para fornecer um sangue seguro é necessário a criação de condutas que diminuem a probabilidade de uma possível infecção. Os fatores que contribuem para a diminuição de doenças transmitidas através da transfusão sanguínea são a captação de doadores, triagem clínica e epidemiológica e triagem sorológica (CARRAZZONE; BRITO; GOMES, 2004).

Todavia, a triagem sorológica nos doadores não certifica 100% de segurança, ou seja, ainda há possibilidade de difusão de agentes infecto-contagiosos. O Ministério da Saúde determina a realização de testes para hepatite B e C, HIV, sífilis, HTLV I/II, doença de Chagas em todas as unidades coletoras de sangue no Brasil, e malária nas áreas endêmicas. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016) A inclusão da pesquisa do DENV nos bancos de sangue, já está sendo considerado a sua implantação principalmente em locais com clima tropical e subtropical, até mesmo porque 50-90% das pessoas infectadas pelo DENV são assintomáticos. Logo, esses doadores não são diagnosticados e/ou notificados para as autoridades sanitárias, pondo em risco a saúde do receptor.

Estudos na literatura mostram que existe o risco da contaminação de dengue através da transfusão sanguínea. Em Porto Rico, no ano de 2006 (RAMOS, 2008), realizou-se um estudo em que o risco de transmissão transfusional de DENV foi

calculado em 1/1.300 doações. Em 2007, a Fundação do Hemocentro de São Paulo, afirmou que poderia ocorrer a transmissão de DENV em 1/1.000 doações durante um período de surto. Portanto, acredita-se que aproximadamente 5.000 pacientes poderiam ter sido contaminados de forma iatrogênica, submetendo o paciente receptor de hemoderivados a futuras complicações (RIBAS-SILVA; EID, 2012). Por não haver triagem sorológica do dengue em bancos de sangue, doadores podem estar infectados pelo DENV e serem indivíduos assintomáticos, causando uma vasta disseminação do vírus na comunidade (DIAS et al., 2012). É necessário haver mais estudos para se determinar o impacto que este sangue contaminado poderia causar nos receptores.

## **JUSTIFICATIVA**

A presença de vírus como o da dengue pode desafiar o principal objetivo dos bancos de sangue, sendo este o de fornecer constantemente sangue seguro para toda a população. A grande preocupação seria a contaminação dos derivados de sangue com um patógeno responsável por infecções assintomáticas em alguns indivíduos saudáveis (e que são doadores de sangue), podendo ser detectado somente quando morbidade e/ou mortalidade significantes forem observadas nos receptores de transfusão sanguínea.

Assim, a avaliação da presença de anticorpos de fase aguda (IgM) da Dengue torna-se pertinente diante o risco elevado de transmissão destes vírus em transfusões de sangue, principalmente em receptores imunocomprometidos ou politransfundidos. Ressalta a relevância do estudo epidemiológico constante em regiões endêmicas e o quanto é necessário a implementação de testes anti-dengue na triagem molecular no banco de sangue e hemoderivados, uma vez que põe em risco a vida dos receptores se houver contaminantes presente no sangue recebido.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Geral**

- Avaliar a soroprevalência do IgM anti-dengue (contato recente/presença do vírus) em amostras de doadores de sangue, atendidos pela Fundação Hemocentro de Brasília.

### **Objetivo Específico**

- Determinar o período de maior número de casos prováveis de dengue entre 2015 e 2017;
- Determinar o número mínimo de amostras a serem testadas (cálculo amostral);
- Determinar a soroprevalência de IgM anti-dengue em doadores de sangue no período de maior número de casos de dengue (período de surto);
- Determinar a soroprevalência estimada, tendo como base o número total de doações voluntárias no período estudado (2015-2017);

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTUNES, Alice Costa et al. Avaliação do valor diagnóstico do teste do torniquete na predição de casos graves de dengue em uma população de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 46, n. 5, p. 542-546, out. 2013. Disponível em:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822013000500542&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822013000500542&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 05 set. 2018.

ASHSHI, Ahmed Mohamed. The prevalence of dengue virus serotypes in asymptomatic blood donors reveals the emergence of serotype 4 in Saudi Arabia. **Artigos do Virology Journal**, Arábia Saudita, v. 14, n. 107, p.100-107, jun. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5466713/>. Acesso em: 05 set. 2018.

BOTELHO, P. H. D. **Aplicação de um algoritmo para avaliação do desempenho de testes diagnósticos para dengue durante epidemia no Centro-Oeste, Brasil (2012-2013)**. 2017. 80 f. Dissertação (Mestrado em Assistência e Avaliação em Saúde) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2017.

CAMPOS, Jonatan. et al. Arboviroses de importância epidemiológica no Brasil. **Revista de Ciência da Saúde Básica e Aplicada**, Barbacena, v. 1, n. 1, p.36-48, jun. 2018. Disponível em: <http://200.243.63.167/ojs/index.php/teste/article/view/23/11>. Acesso em: 03 ago. 2018.

CARRAZZONE, Cristina F. V.; BRITO, Ana Maria de; GOMES, Yara M. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto. v. 26, n. 2, p. 93-98, 2004. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-84842004000200005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842004000200005&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 03 ago. 2018.

CASTELLANOS, Jaime Eduardo; CORONEL-RUIZ, Carolina. Dengue disease diagnosis: A puzzle to be solved. **Revista Faculdade de Medicina.**, Bogotá, v. 62, n. 4, p. 617-629, Oct. 2014. Disponível em: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-)

00112014000400014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 21 mai. 2019.

CATÃO, Rafael de Castro. **Dengue no Brasil: abordagem geográfica na escala nacional**. São Paulo: Cultura Acadêmica, 2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/109225>>. Acesso em: 03 ago. 2018.

CHEN, L H; WILSON, M E. Transmissão do vírus da dengue sem mosquito: transmissão mucocutânea nosocomial e outras vias de transmissão. **Clinical Infectious Diseases**, Cambridge, v. 6, n. 39, p.56-60, set. 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15472803>>. Acesso em: 03 set. 2018.

COSTA, Antonio Charlys da. **Caracterização molecular do vírus da dengue pela análise do genoma completo viral em amostras de doadores e receptores de sangue nos estados de Pernambuco e Rio de Janeiro**. 2017. Tese (Doutorado em Doenças Tropicais e Saúde Internacional) - Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017. doi:10.11606/T.99.2017.tde-13112017-090100. Acesso em: 03 set. 2018.

DIAS, Larissa Barbiero de Almeida et al. Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. **Revista Medicina**, Ribeirão Preto, v. 43, n. 2, p.143-152, jun. 2010. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/171/172>>. Acesso em: 07 set. 2018.

DIAS, Leny Lobo et al. Detecção do vírus da dengue em soros de doadores brasileiros de sangue. **Transfusion**, São Paulo, v. 52, n. 8, p.167-171, jun. 2012. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/225275073\\_Detection\\_of\\_dengue\\_virus\\_in\\_serum\\_of\\_Brazilian\\_blood\\_donors](https://www.researchgate.net/publication/225275073_Detection_of_dengue_virus_in_serum_of_Brazilian_blood_donors)>. Acesso em: 02 ago. 2018.

DICK, Olivia Judith Brathwaite et al. A história dos surtos de dengue nas Américas. **Jornal Americano de Medicina Tropical e Higiene**, Washington, v. 4, n. 87, p.584-593, out. 2012. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/232066535\\_The\\_History\\_of\\_Dengue\\_Outbreaks\\_in\\_the\\_Americas](https://www.researchgate.net/publication/232066535_The_History_of_Dengue_Outbreaks_in_the_Americas)>. Acesso em: 07 ago. 2018.

FERREIRA, Antonio Walter. **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e autoimunes: correlações clínico-laboratoriais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

GUBLER, Duane J. The changing epidemiology of yellow fever and dengue, 1900 to 2003: full circle? **Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases**: Science Direct, Honolulu, v. 27, n. 13, p.319-330, mar. 2004. Disponível em: <[http://www.abramge.com.br/anexos/html/epidemiologia/textos/Comp\\_Immunol\\_Microb\\_Infect\\_Dis\\_2004\\_27\\_\(5\)\\_319-330,\\_overview\\_FA\\_e\\_dengue.pdf](http://www.abramge.com.br/anexos/html/epidemiologia/textos/Comp_Immunol_Microb_Infect_Dis_2004_27_(5)_319-330,_overview_FA_e_dengue.pdf)>. Acesso em: 13 set. 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 158, de 04 de fevereiro de 2016. **Redefine O Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos**. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158\\_04\\_02\\_2016.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html)> Acesso em: 21 ago. 2018.

MUSTAFA, M S et al. Descoberta do quinto sorotipo do vírus da dengue (DENV-5): um novo dilema da saúde pública no controle da dengue. **Medical Journal Armed Forces India**, India, v. 71, n. 1, p.67-70, jan. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25609867>> Acesso em: 13 set. 2018.

OLIVEIRA, Francisco Luciano de; DIAS, Márcia Adelino da Silva. SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA NO ESTADO DO RN: UMA ABORDAGEM NECESSÁRIA. **Revista Humano Ser**, Natal, v. 1, n. 1, p.64-85, jan. 2016. Disponível em: <<https://periodicos.unifacex.com.br/humanoser/article/view/849/255>>. Acesso em: 06 set. 2018.

RAMOS, Estacio F. Sobre a transmissão transfusional da febre dengue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Salvador, v. 30, n. 5, p.418-420, out. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-84842008000500017>. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v30n5/v30n5a17.pdf>>. Acesso em: 11 set. 2018.

RIBAS-SILVA, Rejane Cristina; EID, Andressa Ahmad. Dengue antibodies in blood donors. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Campo Mourão, v. 34, n. 3, p.193-195, 2012. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (RBHH)*. <http://dx.doi.org/10.5581/1516-8484.20120048>. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v34n3/pt\\_v34n3a09.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v34n3/pt_v34n3a09.pdf)>. Acesso em: 02 ago. 2018.

RODRÍGUEZ, D. Rodríguez et al. Dengue virus antibodies in blood donors from an endemic area. **Transfusion Medicine**, México, v. 19, n. 3, p.125-131, jun. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3148.2009.00922.x>. Disponível em:



<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19566669>>. Acesso em: 20 set. 2018.

TAUIL, Pedro Luiz. Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 867-871, June 2002 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2002000300030&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2002000300030&lng=en&nrm=iso)>. access on 02 July 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2002000300030>

TAUIL, Pedro Luiz. O desafio do controle do *Aedes aegypti* e da assistência adequada ao dengue. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 16, n. 3, p.153-154, set. 2007. Instituto Evandro Chagas. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742007000300001>. Disponível em: <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742007000300001](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742007000300001)>. Acesso em: 25 ago. 2018

VALLE, Denise; PIMENTA, Denise; CUNHA, Rivaldo. **Dengue: Teorias e Práticas**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2015. 450 p

VILAS, Viviane Aparecida et al. Triagem sorológica e influência do conhecimento sobre a dengue em pacientes do ambulatório de especialidades do SUS. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 2, p.129-136, abr. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1676-24442011000200006>. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/262752580\\_Serological\\_screening\\_and\\_the\\_influence\\_of\\_dengue\\_awareness\\_on\\_patients\\_from\\_SUS\\_specialty\\_laboratory](https://www.researchgate.net/publication/262752580_Serological_screening_and_the_influence_of_dengue_awareness_on_patients_from_SUS_specialty_laboratory)>. Acesso em: 06 ago. 2018.

## ARTIGO

**Título:** Prevalência de IgM anti-dengue em doadores de sangue do Distrito Federal.

**Título em inglês:** Prevalence of anti-dengue IgM in blood donors of the Federal District.

**Autores:** Moura DR<sup>1</sup>, Cilião Alves DC<sup>2</sup>, Gonzaga FAC<sup>3</sup>, Pimentel BMS<sup>4</sup>, Kashima S<sup>5</sup>, Slavov SN<sup>5</sup>, Haddad R<sup>1:3</sup>

<sup>1</sup>Universidade de Brasília - Faculdade de Ceilândia - UnB/FCE

<sup>2</sup>Centro Universitário UNIEURO

<sup>3</sup>Núcleo de Medicina Tropical, Universidade de Brasília

<sup>4</sup>Fundação Hemocentro de Brasília

<sup>5</sup>Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto

**Abstract:** The Dengue virus (DENV) is transmitted mainly by the bite of the mosquito *Aedes aegypti*. Infected individuals may remain asymptomatic or present a broad clinical spectrum, ranging from self-limiting febrile illness to severe forms. Asymptomatic individuals may present as candidates for donation, causing serious risks to the recipients, especially in immunocompromised or polytransferred individuals. The presence of transmission in these cases can only be detected when morbidity and / or significant mortalities are observed in blood transfusion recipients. A total of 546 samples of a dengue outbreak period in the Federal District were randomly selected, according to the Bulletin of Dengue Epidemiological Information provided by the Federal District Health Department (2015-2017). An anti-dengue IgM capture immunoenzymatic assay was performed for these samples. After the tests, 513 (93.96%) negative samples and 33 (6.04%) positive samples were observed for the presence of anti-dengue IgM antibody, suggesting that blood donors may have had recent contact with the dengue virus. On the other hand, the presence of viral antigen (NS1) or presence of viral RNA is necessary to confirm the presence of the virus. Although IgM is a classical acute phase marker (present concomitantly with the

virus), its presence in the serum may be persistent for months, being present even after the virus particles have been eliminated. The assessment of the presence of Dengue acute phase antibodies (IgM) (when the virus may be present) becomes relevant in view of the high risk of transmission of these viruses in blood transfusions. The introduction of serological and molecular methods to determine the presence of anti-dengue antibodies and / or detection of dengue virus in blood donors in endemic regions could be deployed to ensure the quality of blood transfusion. This is the first study showing the prevalence of anti-dengue IgM in blood donors in the Federal District and provides important information about the circulation of DENV in the Center-West region of Brazil.

**Resumo:** O vírus da Dengue (DENV) é transmitido principalmente pela picada do mosquito *Aedes aegypti*. Indivíduos infectados podem permanecer assintomáticos ou apresentar amplo espectro clínico, variando de doença febril autolimitada até formas graves. Indivíduos assintomáticos podem ser candidatos a doação, causando sérios riscos aos receptores, principalmente em imunocomprometidos ou politransfundidos. A presença da transmissão, nestes casos, pode ser detectada somente quando morbidade e/ou mortalidades significantes forem observadas nos receptores de transfusão sanguínea. Foram selecionadas aleatoriamente 546 amostras de um período de surto de dengue no Distrito Federal, de acordo com o Informativo Epidemiológico de Dengue do DF (2015-2017), fornecido pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Para estas amostras foi realizado um ensaio imunoenzimático de captura IgM anti-dengue. Após os testes foram observadas 513 (93,96%) amostras negativas e 33 (6,04%) amostras positivas para a presença do anticorpo IgM anti-dengue, sugerindo que os doadores de sangue podem ter tido contato recente com o vírus da dengue. Por outro lado, a presença do antígeno viral (NS1) ou presença do RNA viral é necessária para confirmação da presença do vírus. Apesar do IgM ser um marcador clássico de fase aguda, estando presente concomitantemente com o vírus, sua presença no soro dos pacientes pode ser persistente por meses, estando presente mesmo depois da eliminação das partículas virais pelo organismo. A avaliação da presença de anticorpos de fase aguda (IgM) da Dengue (momento em que o vírus pode estar presente) torna-se pertinente diante do risco elevado de transmissão destes vírus em transfusões de sangue. A introdução de métodos sorológicos e moleculares para determinar a

presença de anticorpos anti-dengue e/ou detecção do vírus da dengue em doadores de sangue em regiões endêmicas poderiam ser implantados a fim de assegurar a qualidade da transfusão sanguínea. Este é o primeiro trabalho mostrando a prevalência de IgM anti-DENV em doadores de sangue no Distrito Federal, e fornece informações importantes acerca da circulação do vírus na região Centro-Oeste do Brasil.

## Introdução

A dengue é conhecida desde meados do século XVIII, dita como uma entidade nosológica, mas só no fim da segunda guerra mundial a dengue se apresentou como um grande problema de saúde pública. Atualmente, é considerada a mais importante arbovirose urbana benigna. De acordo com Denise Valle e colaboradores <sup>(1)</sup>, aproximadamente 2,5 bilhões de pessoas estão expostas ao risco de infecção em países tropicais e subtropicais, sendo que condições climáticas, econômicas e sociais podem favorecer para a proliferação dos mosquitos vetores. No Brasil, em média, mais de 85% da população vive em áreas urbanas e cerca de 20% vive em favelas, mocambos, invasões e cortiços, locais onde são precárias as habitações, a oferta de abastecimento de água e a coleta regular do lixo, aumentando desta forma os casos de infecção.

O agente etiológico da dengue é um vírus do gênero *Flavivirus*, transmitido ao homem através da picada do *Aedes aegypti*. O vírus possui quatro sorotipos antigenicamente distintos: DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4. Sendo uma doença febril e aguda, pode se apresentar de diferentes maneiras: infecção inaparente, dengue clássico (DC), febre hemorrágica da dengue (FHD), síndrome do choque da dengue (SCD) e dengue com complicação (DCC). O período de incubação é de 3 a 15 dias, com média de 4 a 7 dias. Não há indícios de imunidade cruzada, ou seja, a infecção por um dos sorotipos só confere imunidade para aquele sorotipo e uma vez instalada em uma região habitada, a doença existirá por um longo período. <sup>(2)</sup>

Os mecanismos que determinam a apresentação clínica da doença sobre a forma clássica ou hemorrágica ainda são desconhecidos. Entre as hipóteses fisiopatogênicas da forma hemorrágica da doença, as mais aceitas são em função da presença de anticorpos antivirais: um indivíduo previamente infectado com um dos quatro sorotipos da dengue tem anticorpos antivirais circulantes não

neutralizantes; caso ocorra uma outra infecção por sorotipo diferente, o vírus é reconhecido por esses anticorpos, mas a replicação não chega a ser inibida ou neutralizada. Um complexo antígeno-anticorpo é formado, aumentando a replicação do vírus e facilitando assim a penetração viral em um macrófago por opsonização. Mediadores vasoativos são liberados por macrófagos levando ao aumento na permeabilidade vascular e, conseqüentemente, ao extravasamento de plasma pela parede de vasos, hipovolemia e choque. <sup>(3)</sup>

Os anticorpos IgM séricos são os primeiros anticorpos a serem produzidos quando há uma infecção, sendo considerados marcadores de fase aguda. Esses anticorpos podem ser detectados em pacientes com dengue entre o terceiro e o quinto dia após o início dos sintomas, e em geral, podem persistir durante três meses, embora possam ainda ser detectados oito meses após a infecção. A presença dos anticorpos IgM anti-DENV pode ser identificada através de testes sorológicos em amostra de soro ou plasma. Em geral, esses testes devem ser realizados a partir do sexto dia de doença, quando os anticorpos começam a surgir, embora possuam maior importância epidemiológica do que clínica. Diversas técnicas podem ser empregadas na identificação desses anticorpos, dentre elas, reação de inibição da hemaglutinação (IH), fixação do complemento (FC), teste de neutralização (TN) e ensaio imunoenzimático (ELISA). <sup>(4)</sup>

A transmissão de agentes infecto-contagiosos através da transfusão sanguínea nos hemoderivados e hemocomponentes é caracterizada pela reação adversa tardia de maior risco para o receptor de sangue. Para garantir a segurança do sangue que será transfundido são necessárias ações que minimizam a possibilidade de transmissão de doenças pela transfusão. Tais ações envolvem a captação de doadores, triagem clínica e epidemiológica e triagem sorológica. <sup>(5)</sup>

Estudos na literatura evidenciam os riscos da contaminação de dengue através de bolsas de sangue. Em 2006, um estudo realizado em Porto Rico calculou o risco de dengue transfusional, em que uma em cada 1.300 doações incorporaria o vírus. Este dado foi ultrapassado quando a Fundação do Hemocentro de São Paulo divulgou que uma em cada 1.000 bolsas estaria contaminada. <sup>(6)</sup> Portanto, acredita-se na possibilidade da infecção do vírus da dengue de forma iatrogênica, submetendo o paciente receptor de hemoderivados a futuras complicações.

Segundo dados do Ministério da Saúde, aproximadamente 3,5 milhões de pessoas fazem transfusão no País. Os procedimentos estão a cargo dos 27 hemocentros coordenados, além dos 500 serviços de coleta. Atualmente, 1,8 % da população brasileira faz doação. <sup>(7)</sup> Diante do grande número de doações e da possibilidade de transmissão de DENV via transfusão sanguínea, principalmente durante surtos, a triagem sorológica para detectar a presença de anticorpos IgM específicos para os quatro sorotipos da dengue em doadores de sangue atendidos pelo FHB é uma medida de vigilância importante para definição de novos protocolos que visam a segurança transfusional.

## **Objetivo**

Este trabalho visa avaliar, por ensaio imunoenzimático, a presença do anticorpo IgM anti-DENV em amostras obtidas de doadores de sangue da Fundação Hemocentro de Brasília.

## **Materiais e Métodos**

### Período estudado

O período estudado foi determinado através da análise dos dados notificados de casos prováveis de dengue no período compreendido entre 2015 e 2017 obtidos através dos Informativos Epidemiológicos de Dengue, Chikungunya e Zika da Secretaria do Estado de Saúde do Distrito Federal. Esses informativos utilizam dados obtidos do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação).

### Cálculo amostral

No intervalo do período estudado, houveram 28.238 doações voluntárias de sangue para a Fundação Hemocentro de Brasília. Para determinar a quantidade mínima de amostras a serem utilizadas, houve o auxílio da calculadora epidemiológica online [www.openepi.com](http://www.openepi.com). <sup>(8)</sup> A realização deste cálculo amostral é importante, pois torna os dados representativos. Os parâmetros utilizados foram: Erro de 5%, frequência esperada de 50% e Intervalo de Confiança (IC) de 95%.

### Coleta das amostras

Foram adquiridas 546 amostras de soro de doadores de sangue, essas amostras são originárias de um banco de retro vigilância e ficam estocadas por lei no hemocentro por pelo menos seis meses; posteriormente são descartadas. Logo, as amostras utilizadas para o estudo foram adquiridas após o descarte das mesmas na Fundação Hemocentro de Brasília durante um período de surto de Dengue (dezembro de 2015 a maio de 2016), determinado de acordo com o Informativo Epidemiológico de Dengue, Chikungunya e Zika do DF <sup>(9)</sup>, fornecido pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa em seres humanos (protocolo CAAE: 62718016.0.3001.5440).

### Ensaio imunoenzimático (ELISA)

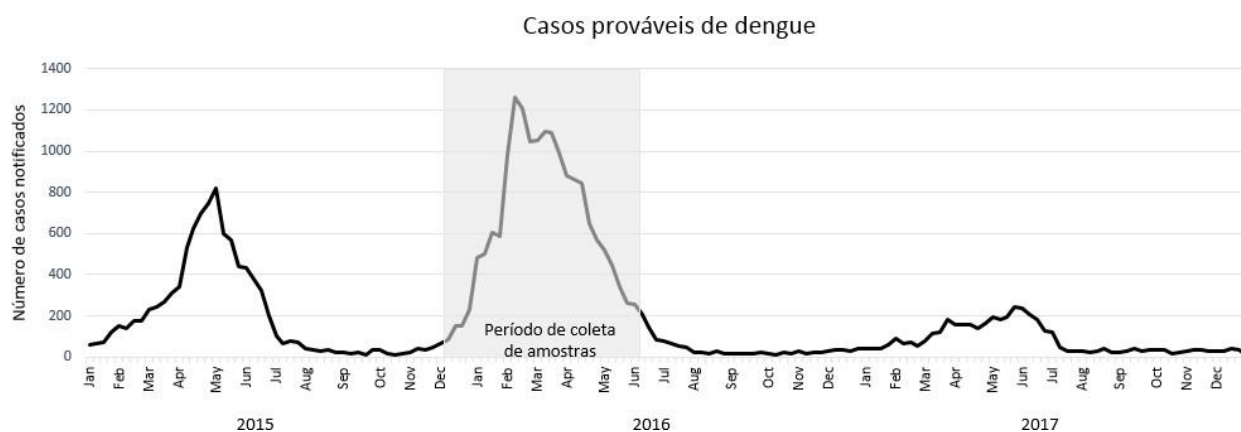
Para detecção de anticorpos IgM antidengue foi utilizado o kit Panbio® Dengue IgM Capture ELISA <sup>(10)</sup> (Abbot, Chicago, Illinois, EUA), de acordo com as recomendações do fabricante. A absorbância resultante dos testes foi determinada em comprimento de onda de 450 nm com um filtro de referência de 600 nm a 650 nm, utilizando-se do espectrofotômetro da BioTek™ ELx800™ Absorbance Microplate Readers (Thermo Fisher Scientific, Hampton, Nova Hampshire, EUA), utilizando-se o software Gen5™ Version 2.09 (Biotek, Winooski, Vermont, EUA). As amostras que apresentarem resultados duvidosos foram repetidas, após os testes, os resultados foram analisados e a prevalência encontrada e prevalência esperada (baseada na população total de doadores no período estudado) serão calculadas.

### Análise estatística

Para calcular a prevalência esperada do anticorpo IgM, foi utilizado a calculadora epidemiológica ([www.openepi.com](http://www.openepi.com)). <sup>(8)</sup> Para efetuar esse cálculo, foi considerado: 28.238 doadores (população total de doadores de sangue no período estabelecido) e de acordo com as normas do fabricante, IC de 95%.

## Resultados

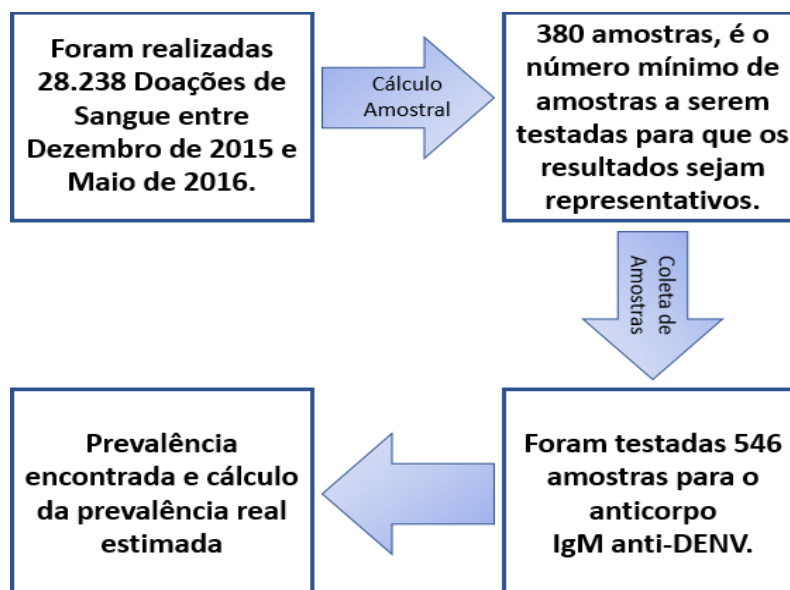
A avaliação do número de casos prováveis de dengue durante os anos de 2015 a 2017 mostrou que o período de maior número de casos notificados de dengue (período de surto) foi entre dezembro de 2015 e maio de 2016, com 17.718 casos registrados. Portanto, esse período foi escolhido para o estudo, conforme observado na Figura 2.



**Figura 2.** Número de casos prováveis de dengue. O número de casos prováveis de dengue foi baseado no Informativo Epidemiológico de Dengue, Chikungunya e Zika da Secretaria do Estado de Saúde do Distrito Federal, durante os anos de 2015 a 2017. A caixa cinza representa o período em que as amostras foram obtidas.

Durante o período escolhido para a realização do estudo (período de surto) houveram 28.238 captações de sangue na Fundação Hemocentro de Brasília e 17.718 casos prováveis de dengue (dezembro de 2015 a maio de 2016). O cálculo amostral determinou que o número mínimo de amostras a serem testadas para que os resultados fossem representativos foi de 380 amostras (Figura 3).





**Figura 3.** Estratégia experimental. Após identificação do período com maior número de casos notificados de dengue, foi realizado o cálculo amostral, a coleta das amostras, a detecção e determinação da prevalência do IgM anti-DENV.

Apesar do número mínimo de amostras obtido no cálculo amostral ser de 380 amostras, foram testadas um número maior de amostras (546). Destas, 382 amostras foram obtidas de doadores do sexo masculino (65,8%) e 164 de doadores do sexo feminino (34,2%). A média de idade dos homens foi de 36,1 anos e das mulheres de 33,2 anos (Tabela 1). Após a análise, observamos que 25 homens (6,54% do total de homens) e 8 mulheres (4,87% do total de mulheres) apresentaram resultado positivo para IgM anti-DENV, totalizando 6,04% (número da soroprevalência aparente, ou seja, baseada apenas nas 546 amostras testadas) dos pacientes (considerando homens e mulheres). Porém, considerando o número de doadores de sangue no período do estudo (28.238 doadores), a análise estatística realizada demonstrou que a prevalência real estimada (sendo um número representativo para o total de doações) para a presença do IgM anti-DENV estava entre 4,34% e 8,37% (IC: 95%) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Dados demográficos e prevalência de IgM anti-DENV.

	<b>Homens</b>	<b>Mulheres</b>	<b>Total</b>	<b>Prevalência real estimada (IC: 95%)**</b>
<b>Nº</b>	382 (65,8%)	164 (34,2%)	546 (100%)	-----
<b>Média de idade (± DP)</b>	36,1 (±10,8)	33,2 (±10,3)	34,7 (±10,5)	-----
<b>IgM anti-DENV</b>	25 (6,54%)	8 (4,87%)	33 (6,04%)*	6,04% (4,34 a 8,37%)

DP: Desvio Padrão; IC: intervalo de confiança.

\*Prevalência aparente encontrada neste estudo.

\*\* Prevalência esperada considerando 28238 doadores de sangue.

## **Discussão**

No Brasil, a arbovirose mais predominante é a dengue, e por não haver medidas governamentais voltadas ao controle dos surtos recidivos, a infecção pelo DENV vem representando um dos maiores problemas de saúde pública na atualidade. <sup>(11)</sup>

Em 2016, o Distrito Federal (DF) vivenciou um dos maiores surtos de DENV já registrados; de acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) foram notificados 17.718 casos. A Fundação Hemocentro de Brasília (FHB) em abril de 2017, coletou 17.069 bolsas de sangue, sendo que a média mensal é de 4.267. De acordo com os dados da FHB <sup>(7)</sup>, em Brasília, as doações são 83,4% espontâneas e 43,4% delas são feitas por homens. Nesse período, foram feitas 22,6 mil transfusões, incluindo as do Sistema Único de Saúde (SUS) e da rede privada. A Fundação Hemocentro é uma instituição pública e pode coletar até 11.088 bolsas de sangue por mês e atende 100% da demanda do SUS por hemocomponentes. A unidade faz a gestão de 12 agências transfusionais espalhadas pelos hospitais da

rede pública de saúde do DF. Em 2016, foram coletadas 54.928 bolsas de sangue e feitas 74.877 transfusões.

Uma vez que o vírus pode ser transmitido através de transfusões sanguínea, o estudo da prevalência de DENV e dos marcadores de infecção é de grande importância em hemoderivados. A vida de pacientes, em grande parte imunocomprometidos, é colocada em risco quando da possibilidade de recepção de sangue de doadores infectados pelo DENV. Estudos já demonstraram a presença da partícula viral em doadores de sangue. Foi identificada uma prevalência alta de viremia assintomática por DENV em doadores de sangue em alguns estados brasileiros, como por exemplo: Rio de Janeiro (0,51%) e Recife (0,80%).<sup>(12)</sup>

A presença de IgM anti-DENV em 6,04% dos doadores sugere que estes podem ter tido contato recente com o vírus, podendo até mesmo estarem infectados; uma vez que a persistência de IgM pode ser encontrada por meses após a infecção<sup>(13, 14)</sup>. Esse fato demonstra que, durante a entrevista, os doadores de sangue negaram qualquer tipo de sintoma, revelando que houve um número significativo de infecções assintomáticas por DENV durante o período coletado.

Estudos soropidemiológicos representam uma metodologia fundamental para complementar a compreensão da doença na população estudada. Os testes IgM anti-DENV, representa umas das principais estratégias para identificar as infecções agudas e a circulação do vírus durante o período de surto. Este estudo, detectou uma prevalência de IgM anti-DENV de 6,04%, taxa comparada a soroprevalência no município do Rio de Janeiro (8,8%)<sup>(15)</sup> e de um estudo da Arábia Saudita (5,5%)<sup>(16)</sup>. Na Índia, foram encontrados níveis mais elevados de anti-DENV IgM, onde 13,5% dos doadores possuíam esse marcador.<sup>(17)</sup>

Durante um surto em 2014 na China, foi efetuado um levantamento de dados entre doadores de sangue relatando uma prevalência de IgM anti-DENV de 2,4%; em 2015 esse valor caiu para 0,4%<sup>(18)</sup>. Esse decréscimo pode ser resultado das ações do Centro Chinês de Doenças (CCD), aperfeiçoando as estratégias referente ao controle e prevenção para DENV. Em Cingapura e na Austrália (regiões que o DENV é endêmico), foi detectado uma soroprevalência menor sendo essas de 2,83% e 0,22% respectivamente<sup>(19)</sup>; esses valores, são consequência de possíveis medidas de controle para conter os surtos de DENV em países mais desenvolvidos. Este contraste de soroprevalência entre as localidades geográficas citadas

anteriormente, pode ser devido ao rigoroso processo de seleção de doadores de sangue <sup>(19)</sup>, reforçando a importância da introdução de métodos sorológicos e metodológicos nos hemocentros do Brasil, no intuito de reduzir a possibilidade de infecção pelo DENV quando do uso de hemoderivados.

## **Conclusão**

A introdução de métodos sorológicos e moleculares para determinar a presença de anticorpos anti-DENV e/ou detecção do vírus da dengue em doadores de sangue em regiões endêmicas, ou em períodos de surtos, deveriam ser implantados com a finalidade de fornecer uma transfusão segura aos receptores, visto que a circulação do vírus ocorre de forma assintomática em indivíduos avaliados como aptos para a doação de sangue.

## **Referência Bibliográfica**

- 1- Valle, Denise; Pimenta, Denise Nacif & Cunha, Rivaldo Venâncio da. Dengue: teorias e práticas – Rio de Janeiro. Editora: FIOCRUZ, 2015.
- 2- Taail PL. The challenge of the control of the Aedes aegypti. Epidemiol Serv Saúde. 2007;16(3):153-4.
- 3- Halstead SB, Nimmannitya S, Yamarat C, Russell PK. Hemorrhagic fever in Thailand, recent knowledge regarding etiology. J Med Sci Biol. 1967;20 Suppl:96-103.
- 4- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 2ª edição. Brasília 2005.
- 5- Carrazzone CF, Brito AM, Gomes YM. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. Rev Bras Hematol Hemoter. 2004;26(2):93-8.
- 6- Ramos EF. Hemoterapia e febre dengue. Rev Bras Hematol Hemoter. 2008;30(1):61-9.
- 7- Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), site oficial:

<http://www.fhb.df.gov.br/resultados-alcancados/>

- 8- Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Versão. [www.OpenEpi.com](http://www.OpenEpi.com), atualizado 2013/04/06, acessado 2019/05/21
- 9- Informativo Epidemiológico de Dengue, Chikungunya e Zika Ano 12, nº 20, maio de 2017. Semana epidemiológica 19 de 2017. Elaboração Rachel Helen B. da Silva Bitar.
- 10- Manual de Instruções do teste de Elisa de Captura para IgM Anti-Dengue. Kit Panbio – Austrália.
- 11- Nogueira RM, Miagostovich MP, Cavalcanti SM, Marzochi KB, Schatzmayr HG. Levels of IgM antibodies against dengue virus in Rio de Janeiro, Brazil. *Res Virol*. 1992 Nov-Dec;143(6):423-7
- 12- CASTELLANOS, J. E.; CORONEL-RUIZ, C.. Diagnóstico da dengue: um enigma a ser resolvido, Bogotá , v. 62,n. 4,p. 617-629, Oct. 2014 .
- 13- da Costa AG, dos Santos JD, da Conceição JKT, Alecrim PH, Casseb AA, Batista WC, et al. Dengue: aspectos epidemiológicos e o primeiro surto ocorrido na região do Médio Solimões, Coari, Estado do Amazonas, no período de 2008 a 2009. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2011 Aug [cited 2018 Oct 9];44(4):471–4. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822011000400014&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822011000400014&lng=pt&tlng=pt)
- 14- Sabino EC, Loureiro P, Lopes ME, Capuani L, McClure C, Chowdhury D, et al. Transfusion-Transmitted Dengue and Associated Clinical Symptoms During the 2012 Epidemic in Brazil. *J Infect Dis* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2018 Oct 9];213(5):694–702. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26908780> pmid:26908780
- 15- Ashshi AM A prevalência de sorotipos do vírus da dengue em doadores de sangue assintomáticos revela o surgimento do sorotipo 4 na Arábia Saudita. *Virol J* [Internet]. 2017 [citado em 2018 9 de outubro]; 14 (1): 107. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28599678> pmid:28599678
- 16- Busch MP, Sabino CE, Brambilla D, Lopes ME, Capuani L., Chowdhury D, et al. A duração da viremia da dengue em doadores de sangue e relações entre a viremia do doador, incidência de infecção e relatos de casos clínicos durante uma

grande epidemia. J Infect Dis [Internet]. 2016 [citado em 2018 09 de outubro]; 214 (1): 49-54. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27302934> pmid: 27302934

17- Ranjan P, Natarajan V, Bajpai M, Gupta E. Alta Soroprevalência da Infecção pelo Vírus da Dengue em Doadores de Sangue de Delhi: Um Estudo de Centro Único. J Clin Diagn Res [Internet]. 2016 outubro [citado em 2018 9 de outubro]; 10 (10): DC08 - DC10. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27891337> pmid: 27891337

18- Jin-yan C, Qiao L, Ran-ran Y, Shi-jie L, Hua-ping X, Min W, et al. Investigação epidemiológica do soro da infecção pelo vírus da dengue em doadores de sangue de Guangzhou. J Trop Med [Internet]. 2015 [citado em 2018 09 de outubro]; (8): 1014-6.

19- Slavov SN, Cilião-Alves DC, Gonzaga FAC, Moura DR, de Moura ACAM, LAG Noronha, et al. (2019) Soroprevalência da dengue em doadores de sangue assintomáticos durante surto epidêmico no Centro-Oeste do Brasil. PLoS ONE 14 (3): e0213793. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213793>

## **ANEXO I**

### **NORMAS DO PERIÓDICO**

O Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial (JBPML), continuação do Jornal Brasileiro de Patologia, de periodicidade bimestral (fevereiro, abril, junho, agosto, outubro e dezembro), é o órgão oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML), da Sociedade Brasileira de Patologia (SBP) e da Sociedade Brasileira de Citopatologia (SBC). É indexado na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), no Periodica e no Chemical Abstracts e é integrante da base de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO). Destina-se à publicação de trabalhos científicos que contribuam para o desenvolvimento da área de Medicina Laboratorial e aceita as seguintes categorias: artigos originais, de revisão, de atualização, experimentais, relatos de caso, comunicações breves e cartas aos editores. Os trabalhos podem ser submetidos nos idiomas português, inglês ou espanhol, mas o texto completo será publicado apenas em inglês, com resumo em português ou espanhol.

### **ANÁLISE DOS TRABALHOS**

O manuscrito recebido será enviado para, pelo menos, dois avaliadores independentes, pares científicos, de renome e com conhecimento específico na área contemplada pelo artigo. Após análise pelos avaliadores, o editor-chefe do JBPML entrará em contato com o autor principal comunicando os passos a serem seguidos na aceitação do trabalho para publicação ou sua eventual rejeição.

### **ESTRUTURA DO TEXTO**

#### Artigos originais

São contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original que possam ser replicados. Os artigos podem conter até 4 mil palavras. A sua estrutura formal deve seguir o esquema de apresentação do texto para esse tipo de artigo: Introdução, Objetivos, Material e Método, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências Bibliográficas.

O uso de subtítulos é recomendado, particularmente na Discussão. Implicações clínicas e limitações do estudo devem ser claramente apontadas. Sugere-se o detalhamento do tópico Material e Método. Para esses artigos, exige-se a apresentação de resumos estruturados em português e inglês, com cabeçalhos obedecendo à apresentação formal do artigo: Introdução, Objetivos, Material e Método, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências. O Abstract (resumo em inglês) deve ser precedido pelo título em inglês. As referências bibliográficas devem aparecer no final do texto, obedecendo às normas especificadas a seguir.

### Comunicações breves

São relatos curtos que devem apresentar: 1) dados de estudos preliminares com achados sugestivos que garantam uma investigação mais definitiva; 2) estudos de replicação; e 3) estudos negativos de tópicos importantes. Esses artigos devem ter até 1.500 palavras, incluir resumo não estruturado e, no máximo, uma tabela ou figura, além das referências bibliográficas.

### Artigos de revisão

**Serão aceitos apenas mediante convite.**

Avaliações críticas sistematizadas da literatura sobre determinado assunto, devem incluir conclusões e ter até 5 mil palavras. A organização do texto, com exceção de Introdução, Discussão e Conclusão, fica a critério do autor. Para esses artigos, exige-se um resumo estruturado no idioma do texto e outro em inglês. Uma lista extensa de referências bibliográficas deve aparecer no final do texto.

### Relatos de caso

São trabalhos de observações clínico laboratoriais originais, acompanhados de análise e discussão. Devem conter até 1.500 palavras. A estrutura deve apresentar, no mínimo, os seguintes tópicos: Introdução, Relato(s) dos(s) caso(s) e Discussão. Incluir um resumo não estruturado no idioma do texto e outro em inglês.



### Cartas aos editores

Inclui cartas que visam a discutir artigos recentes publicados na revista ou a relatar pesquisas originais ou achados científicos significativos. Cartas breves, com no máximo 500 palavras (incluindo referências, sem tabelas ou figuras), serão consideradas se estiver explícita a frase “para publicação”.

## REFERÊNCIAS

As referências bibliográficas devem aparecer no final do artigo, e ser numeradas sucessivamente pela ordem em que são mencionadas pela primeira vez no texto. Devem seguir as normas do Estilo Vancouver. Os títulos dos periódicos deverão ser referidos na forma abreviada de acordo com o Index Medicus (List of Journals Indexed in Index Medicus). Se a lista de referências não seguir a norma adotada, os trabalhos serão imediatamente rejeitados, sem revisão de conteúdo.

Os autores devem certificar-se de que as referências citadas no texto constam da lista de referências com datas exatas e nomes de autores corretamente grafados. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados, quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências bibliográficas; apenas mencionados no texto ou em nota de rodapé. A lista de referências deve seguir o estilo dos exemplos abaixo.

### **Exemplos:**

- **Artigos de periódicos (um só autor)** Fry PH. O significado da anemia falciforme no contexto da ‘política racial’ do governo brasileiro 1995-2004. *Hist Cienc Saude Manguinhos*. 2005; 12: 347-70. PubMed PMID: 16353330.
- **Artigos de periódicos (até seis autores)** Barbosa AJA, Queiroz DM, Mendes EN, Rocha GA, Lima GF Jr, Oliveira CA. Immunocytochemical identification of *Campylobacter pylori* in gastritis and correlation with culture. *Arch Pathol Lab Med*. 1988 May; 112(5): 523-5. PubMed PMID: 3282485.
- **Artigos de periódicos (mais de seis autores)** Rocha GA, Queiroz DM, Mendes EN, et al. Indirect immunofluorescence determination of the frequency of

anti-H. pylori antibodies in Brazilian blood donors. Braz J Med Biol Res. 1992; 25(7): 683-9. PubMed PMID: 1342599.

- **Artigo de periódico on-line** Polgreen PM, Diekema DJ, Vandenberg J, et al. Risk factors for groin wound infection after femoral artery catheterization: a case-control study. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2006 Jan; 27(1): 34-7. Disponível em: <http://www.journals.uchicago.edu/ICHE/journal/issues/v27n1/2004069/2004069.web.pdf>.
- **Livros no todo (dois autores)** Eyre HJ, Lange DP. Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; 2002.
- **Capítulos ou parte de livro editado por outro autor** Mendenhall WM. Treatment of head and neck cancer. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. Cancer: principles and practice of oncology. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 729-80.
- **Parte de livro em meio eletrônico** São Paulo (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. Tratados e organizações ambientais em matéria de meio ambiente. In: São Paulo (Estado). Entendendo o meio ambiente. São Paulo; 1999. v. 1. Disponível em: <http://www.bdt.org/sma/entendendo/atual/htm>.
- **Evento em meio eletrônico** Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editores. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.
- **Tese ou dissertação** Silva MAL. Estudo da identificação de haplótipos e a relação com as manifestações clínicas em pacientes com doença falciforme. 2008. [dissertação]. Programa de pós-graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008.
- **Citações no texto** Devem ser identificadas por algarismos arábicos (números-índice). Podem também ser acrescentados o nome do autor e o ano. As referências com mais de um autor devem conter o sobrenome do autor seguido da expressão et al., como, por exemplo, Higashi et al.

## **Tabelas e figuras**

As tabelas deverão ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos e encabeçadas por seu título, recomendando-se a não repetição dos mesmos dados em gráficos. Na montagem das tabelas, seguir as normas de apresentação tabular estabelecidas pelo Conselho Nacional de Estatística e publicadas pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 1993).

As ilustrações (gráficos, fotografias, desenhos etc.) deverão ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos e citadas como figuras. Devem ser suficientemente claras para permitir sua produção. Os gráficos deverão vir preparados em programa processador de gráficos. Deverão ser indicados os locais aproximados no texto onde as ilustrações serão intercaladas como figuras.

O GNPapers aceita a importação de tabelas, imagens e gráficos em arquivo eletrônico nos seguintes formatos: jpg, gif, psd, tif e png, e com resolução de no mínimo 300 dpi.

O direito à privacidade do paciente não deve ser infringido. Imagens que eventualmente permitam a identificação pessoal somente poderão ser utilizadas com consentimento por escrito do paciente ou responsável, quando da submissão do manuscrito.

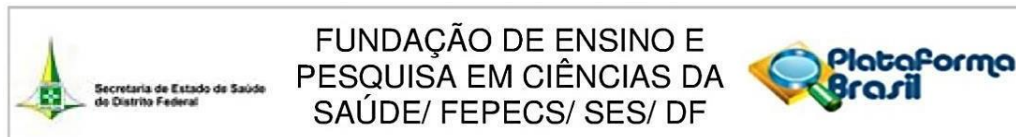
## **Abreviações e nomes de medicamentos**

As abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. Empregar o nome genérico de medicamentos e indicar a fonte de componentes não disponíveis para prescrição.

As unidades de medida, inclusive suas abreviaturas, devem ser expressas no sistema métrico decimal e, quando o autor assim o desejar, também no Sistema Internacional (SI) entre parêntese.

## ANEXO II

### APROVAÇÃO NO CÔMITE DE ÉTICA



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** TRIAGEM MOLECULAR DE VÍRUS EMERGENTES (DENGUE, CHICUNGUNYA, ZIKA VIRUS, MAYARO, HEPATITE E, PARVOVÍRUS B19 E PARVOVÍRUS 4) EM DOADORES DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA

**Pesquisador:** Barbara Maciel Sidou Pimentel

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 62718016.0.0000.5553

**Instituição Proponente:** FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.896.770

##### Apresentação do Projeto:

No Brasil, o parvovírus B19 (B19V) encontra-se distribuído por todo o território, enquanto o Parvovírus 4 (PARV4) não possui sua distribuição bem definida. Além disso, encontram-se endêmicos em diferentes regiões do país o alfavírus Mayaro (MAYV), os recém-introduzidos vírus da febre Chikungunya (CHIKV) e Zika vírus (ZIKV) (gênero Alfavírus), o vírus da Dengue (DENV) (Flavivírus) e o vírus da hepatite E (HEV) (Hepevírus). Estas infecções, na grande maioria, são transmitidas por vetores mosquitos dos gêneros *Aedes* spp., *Culex* spp. e *Haemagogus* spp., com a exceção do HEV que é transmitido por via fecal-oral, do B19V que é transmitido por secreção oral e verticalmente, e o PARV4 que possuem transmissão parenteral e vertical. Todos estes vírus têm grande importância para a saúde pública, devido seu potencial epidêmico, características hemorrágicas da infecção, neurovirulência, tropismo hepático, e tropismo por precursores eritrocitários. Por outro lado, uma parte significativa dos indivíduos infectados por estes vírus permanecem assintomáticos ou subclínicos, mantendo, ao mesmo tempo, altos títulos virais. Como consequência, estes indivíduos podem representar uma significativa ameaça à hemoterapia, uma vez que o vírus pode contaminar seus hemoderivados e ser transmitido para os receptores destes produtos sanguíneos. No Brasil existem poucos estudos que avaliem o risco e o impacto dos alfa-, flavi-, parvo- e hepevírus na rotina hemoterapêutica.

**Endereço:** SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

**Bairro:** ASA NORTE

**CEP:** 70.710-904

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3325-4955

**Fax:** (33)3325-4955

**E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.896.770

**Objetivo da Pesquisa:**

Geral:

- Investigar a presença dos arbovírus mais relevantes dos gêneros Flavivirus (Dengue 1-4 e ZIKV), Togavirus (vírus Mayaro, vírus da Febre Chikungunya), Parvovirus (B19V e PARV4) e Hepevirus (vírus da hepatite E, HEV) em doadores de sangue da Fundação Hemocentro de Brasília.

Específicos:

- Testar 2.000 amostras de plasma de doadores de sangue retroativas estocadas no Hemocentro de Brasília do ano de 2014 e 2015 para a presença de RNA viral de DENV 1-4, MAYV, CHIKV, ZIKV e HEV, e de DNA viral de PARV4, B19V;  
- Identificar a origem, classificação e as relações filogenéticas dos vírus detectados por meio da genotipagem e análise filogenética.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os sujeitos foram adequadamente identificados. Quanto aos riscos, os resultados obtidos no decorrer da pesquisa, não representam riscos de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual dos indivíduos a serem estudados, uma vez que mesmo que sejam detectados agentes virais nas amostras dos doadores de sangue envolvidos no estudo, esses indivíduos apresentam infecções assintomáticas e autolimitadas (vírus são eliminados do organismo pelo próprio sistema imune). Como benefícios apresentados, os resultados obtidos neste estudo irão auxiliar no entendimento da patogênese da infecção assintomática destes vírus emergentes, bem como a prevalência na população estudada. Os antecedentes científicos que justificam a pesquisa foram apresentados.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

As amostras da pesquisa serão de triagem retroativa dos vírus DENV 1-4, MAYV, CHIKV, ZIKV, HEV, PARV4 e B19V e obtidas de aproximadamente 2000 doadores da Fundação Hemocentro de Brasília (armazenagem de soro ou plasma de doadores por pelo menos 6 meses). Serão incluídas amostras de doadores de sangue maiores de idade, sadios e com sorologias negativas para os vírus HTLV-1/2, HIV-1/2, HCV, HBcAg, Sífilis e tripanossomíase americana. Serão excluídos doadores com sorologia positiva para os patógenos acima referidos; não serão utilizadas amostras de doadores de sangue menores de 18 anos. As amostras serão enviadas ao Hemocentro de Ribeirão Preto – HCFMRP/USP, Laboratório de Biologia Molecular, para as análises moleculares. Será preparado pool de amostras a partir da

**Endereço:** SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS  
**Bairro:** ASA NORTE **CEP:** 70.710-904  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3325-4955 **Fax:** (33)3325-4955 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.896.770

mistura de 50 amostras, extração de material genético DNA e RNA viral. Para a análise molecular dos vírus de RNA, será sintetizado o DNA complementar a partir do material genético total extraído e quantificado, reação de transcrição reversa e o DNA complementar estocado. Posteriormente, a identificação dos membros de cada gênero e análise filogenética.

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

Folha de rosto: Apresentado. Documento assinado pelo Diretor Executivo da Fundação Hemocentro de Brasília/DF.

Termo de Anuência de Coparticipação/Concordância: Apresentado. Documento assinado pelo Diretor e Chefe do Laboratório de Biologia Molecular da Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto/SP.

Curriculum Vitae do(s) pesquisador(es): Apresentados.

Cronograma da Pesquisa: Apresentado.

Planilha de orçamento: Apresentada.

Dispensa TCLE: Apresentado.

Critérios de Inclusão e Exclusão: Definidos.

**Recomendações:**

O pesquisador assume o compromisso de garantir o sigilo que assegure o anonimato e a privacidade dos sujeitos da pesquisa e a confidencialidade dos dados coletados. Os dados obtidos na pesquisa deverão ser utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo, que só poderá iniciar após aprovação pelo CEP/FEPECS/SES/DF.

O pesquisador deverá encaminhar relatório parcial e final de acordo com o desenvolvimento do projeto da pesquisa.

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

- Projeto Aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

**Endereço:** SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS  
**Bairro:** ASA NORTE **CEP:** 70.710-904  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3325-4955 **Fax:** (33)3325-4955 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com





Secretaria de Estado de Saúde  
do Distrito Federal

FUNDAÇÃO DE ENSINO E  
PESQUISA EM CIÊNCIAS DA  
SAÚDE/ FEPECS/ SES/ DF



Continuação do Parecer: 1.896.770

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_820280.pdf	25/11/2016 11:38:02		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_nova.pdf	25/11/2016 11:36:43	Rodrigo Haddad	Aceito
Outros	coparticipante_nova.pdf	25/11/2016 11:36:07	Rodrigo Haddad	Aceito
Outros	concordancia_novo.pdf	25/11/2016 11:35:41	Rodrigo Haddad	Aceito
Outros	Curriculo_Svetoslav.pdf	08/11/2016 12:21:13	Rodrigo Haddad	Aceito
Outros	Curriculo_Simone.pdf	08/11/2016 12:20:58	Rodrigo Haddad	Aceito
Outros	Curriculo_Rodrigo.pdf	08/11/2016 12:20:43	Rodrigo Haddad	Aceito
Outros	Curriculo_Katia.pdf	08/11/2016 12:20:24	Rodrigo Haddad	Aceito
Outros	Curriculo_Evandra.pdf	08/11/2016 12:20:12	Rodrigo Haddad	Aceito
Outros	Curriculo_Dimas.pdf	08/11/2016 12:19:53	Rodrigo Haddad	Aceito
Outros	Curriculo_Barbara.pdf	08/11/2016 12:19:35	Rodrigo Haddad	Aceito
Outros	CURRICULUM_VITAE_Barbara.pdf	08/11/2016 12:18:27	Rodrigo Haddad	Aceito
Outros	parecerCEP_hemocentroBSB.pdf	08/11/2016 12:17:44	Rodrigo Haddad	Aceito
Outros	FUNDACAO_HEMOCENTRO_DE_BRASILIA_termo_de_consentimento.pdf	08/11/2016 12:15:45	Rodrigo Haddad	Aceito
Orçamento	Planilhadeorcamento.pdf	08/11/2016 12:08:59	Rodrigo Haddad	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensa_TCLE_zika.pdf	08/11/2016 12:08:43	Rodrigo Haddad	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_com_Zika.docx	08/11/2016 12:07:09	Rodrigo Haddad	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

**Bairro:** ASA NORTE

**CEP:** 70.710-904

**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3325-4955

**Fax:** (33)3325-4955

**E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com