

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
CAMPOS UNIVERSITÁRIO DE ARAGUAÍNA
ESCOLA DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTÉCNICA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SANIDADE ANIMAL E SAÚDE PÚBLICA
NOS TRÓPICOS

OSMAR NEGREIROS FILHO

**LEISHMANIOSE VISCERAL COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA NO
SERVIÇO DE HEMOTERAPIA NA REGIÃO NORTE DO ESTADO DO TOCANTINS**

Araguaína -TO
2017

OSMAR NEGREIROS FILHO

**LEISHMANIOSE VISCERAL COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA NO
SERVIÇO DE HEMOTERAPIA NA REGIÃO NORTE DO ESTADO DO TOCANTINS**

**Dissertação apresentada ao curso de Mestrado
em Sanidade Animal e Saúde Pública nos
Trópicos da Universidade Federal do Tocantins
para obtenção do título de Mestre.**

**Área de concentração: Sanidade Animal e Saúde
Pública**

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Bruna Alexandrino

Coorientadora: Prof^a. Dr^a Helcileia Dias Santos

**Araguaína -TO
2017**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins

N385I Negreiros Filho, Osmar.
 Leishmaniose visceral como problema de saúde pública no serviço
 de hemoterapia na região norte do estado do Tocantins. / Osmar
 Negreiros Filho. – Araguaína, TO, 2017.
 65 f.

 Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do
 Tocantins – Câmpus Universitário de Araguaína - Curso de Pós-
 Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, 2017.
 Orientador: Bruna Alexandrino
 Coorientador: Helcileia Dias Santos

 1. Medicina veterinária . 2. Calazar. 3. Doadores de sangue. 4.
 Fatores de risco. I. Título

CDD 636.089

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de
qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde
que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime
estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

**Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica
da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).**

OSMAR NEGREIROS FILHO

**LEISHMANIOSE VISCERAL COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA NO
SERVIÇO DE HEMOTERAPIA NA REGIÃO NORTE DO ESTADO DO TOCANTINS**

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado em
Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos da
Universidade Federal do Tocantins para obtenção do
título de Mestre.

Orientadora: Profª. Dra. Bruna Alexandrino

Aprovada em: 21 / 08 / 2017

BANCA EXAMINADORA



Profª. Dra. Bruna Alexandrino
(Orientadora, Universidade Federal do Tocantins)



Dra. Samara Rocha Galvão
(Universidade Federal do Tocantins)



Profª Dra. Francisca Eida Ferreira Dias
(Universidade Federal do Tocantins)

Aos meus filhos, esposa e pais que foram à base sólida e motivação para a conclusão desta dissertação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus pela ajuda divina diante do meu caminho.

Também a minha esposa pela compreensão e apoio diante de toda a minha vida.

Aos meus filhos por serem motivos da minha luta.

A minha mãe Maria Jossileide Lopes Negreiros e ao meu pai Osmar da Silva Negreiros por acreditarem em mim.

Aos meus irmãos Jose Negreiros Lopes e meu irmão que em vida se chamou Antonio Fernando Lopes Negreiros, por todo o carinho.

A todos os demais parentes e amigos que sempre se manifestaram com apoio.

A minha vovó Neusa Negreiros da Silva, que se manteve como no apoio contínuo a manutenção do meu conhecimento com seu apoio emocional.

À professora Dr^a Bruna Alexandrino pela orientação, diálogo e dedicação estabelecidas no período, contribuiu expressivamente ao meu crescimento profissional.

A Professora Dr^a. Helcileia Dias Santos pela contribuição de grande importância na coorientação, pelo apoio na contribuição de sua experiência e aceitar ser minha coorientadora.

Aos professores do Programa de Mestrado em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos da Universidade Federal do Tocantins.

A professora Dr^a Silva Minharro Barbosa pelo apoio técnico em apoio com sua experiência.

Aos colegas mestrandos do Programa de Mestrado em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos da Universidade Federal do Tocantins, Alessandro Jose Ferreira dos Santos, Fabiana da Silva Carneiro Dias, Helani Dias Tavares, Juliana Oliveira Moraes, Maria Cirlene Gomes de Oliveira Sobral e Isaura Maria Madeira Nunes, que iniciaram esta jornada juntos.

A colega Sebastiana Adriana Pereira Sousa, pelo apoio com sua experiência.

A Débora Gonçalves Tavares, aluna do curso de medicina veterinária da UFT de Araguaína, pelo entusiasmo durante a pesquisa em busca mais informações relacionada à doença.

A todos os colaboradores do Laboratório de Parasitologia Veterinária e Laboratório de Saúde Pública da Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Tocantins por toda a ajuda no período das pesquisas.

A todos os colaboradores do Hemocentro Regional de Araguaína que somaram com sua experiência apoiando o desenvolvimento da pesquisa.

As docentes do curso de Pós Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, da UFT em Araguaína, por todos os ensinamentos e apoio.

Aos doadores de sangue que participaram da pesquisa e contribuíram para o avanço do conhecimento na pesquisa relacionado à Leishmaniose Visceral.

Sou grato a todas as pessoas que mesmo de alguma forma direta ou indireta me ofereceram contribuição, de qualquer classe, para a realização deste trabalho.

“Há um momento para tudo e um tempo para todo propósito de baixo do céu, tempo de chorar e tempo de rir.”

(Eclesiaste 3:1-4)

RESUMO

Leishmaniose Visceral como Problema de Saúde Pública no Serviço de Hemoterapia na Região Norte do Estado do Tocantins

A Leishmaniose Visceral (LV) pode ser considerada um problema social que gera custo financeiro a saúde pública e a pessoa acometida, não tendo fronteiras raciais ou culturais e é considerada pela Organização Mundial de Saúde uma das prioridades dentre as doenças tropicais. A LV é uma condição de inaptidão para a doação de sangue, conforme preconiza o Ministério da Saúde, desta forma é importante analisar esta zoonose como um marcador na triagem laboratorial para doação de sangue, diante do possível risco de poder passar despercebida por condições assintomáticas ou por ausência de exame laboratorial, principalmente em áreas com elevada incidência. Essa pesquisa teve por objetivo determinar a prevalência da infecção por *Leishmania infantum* em população candidata a doação de sangue do Hemocentro Regional de Araguaína e identificar os possíveis fatores de risco aos quais os doadores de sangue estão expostos. Foram analisados soro de 400 doadores de sangue através do teste de aglutinação direta (TAD) e as amostras de sangue dos indivíduos soropositivos foram submetidas a PCR. Para pesquisa de fatores de risco, um questionário estruturado foi realizado com cada doador. No TAD, trinta doadores (7,5%) apresentaram soropositividade na titulação 1:20, 6 (1,5%) até a titulação 1:80 e 2 (0,5%) até a titulação 1:160. Nenhum doador apresentou positividade na PCR. Possuir cão positivo para LV na residência ou vizinhança foi relatado por 18,5% dos doadores e relato de humano doente por calazar na residência ou vizinhança foi observado em 5,6% dos doadores. Os resultados revelaram que doadores de sangue de regiões endêmicas para LV estão expostos e possuem condições individuais e socioambientais que são consideradas fatores de risco para leishmaniose visceral e representam um alerta para a importância de investigar a infecção em doadores de sangue, considerando os possíveis riscos de transmissão da LV, enfatizando a necessidade de realizar políticas de saúde que ampliem o bloqueio da infecção e reduzam o risco de transmissão por outros possíveis meios, como a transfusão sanguínea.

Palavras-chave: doadores de sangue, transfusão, fatores de risco, calazar

ABSTRACT

Visceral Leishmaniasis as a Public Health Problem in the Hemotherapy Service in the Northern Region of the State of Tocantins

Visceral Leishmaniasis (VL) can be considered a social problem that generates financial cost to the health service and the affected person, having no racial or cultural borders and is considered by the World Health Organization a priority among tropical diseases. VL is a condition of unfitness for blood donation, as recommended by the Ministry of Health, thus, it is important to analyze the disease by a marker in the screening laboratory blood donation, in view of the possible risk of being overlooked by asymptomatic conditions or by lack of laboratory examination, especially in areas with high incidence. The aim of this study was to determine the prevalence of *Leishmania infantum* infection from voluntary blood donors from Araguaína Regional Blood Center and to identify the risk factors to which blood donors are exposed. Serum of 400 blood donors were analyzed by the direct agglutination test (DAT) and blood samples from seropositive individuals were submitted to PCR. For risk factor research, a structured questionnaire was performed with each donor. In DAT, thirty donors (7.5%) showed seropositivity at 1:20, 6 (1.5%) titration to 1:80 titration and 2 (0.5%) titration to 1:160 titration. No donor has been PCR positive. Having a positive dog for VL in the residence or neighborhood was reported by 18.5% of the donors, and a report of a sick man by calazar in the residence or neighborhood was observed in 5.6% of the donors. The results revealed that blood donors from endemic VL regions are exposed and have individual and socioenvironmental conditions that are considered risk factors for visceral leishmaniasis and represent a warning for the importance of investigating this infection in blood donors considering the possible risks of transmission of VL, emphasizing that public health services need to expand the blockade of infection and reduce the risk of transmission by other possible means, such as blood.

Keywords: donors of blood, transfusion, risk factors, calazar

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|------------|---|----|
| Figura 1 – | Fêmea de <i>Lutzomia ssp.</i> capturada em peridomicílio do setor central de Araguaína –TO, 2016..... | 17 |
| Figura 2 – | Ciclo clássico da Infecção vetorial..... | 19 |
| Figura 3- | Agente etiológico da leishmaniose visceral na forma promastigota (A) e a forma amastigota (B)..... | 21 |
| Figura 4 – | Paciente humano com leishmaniose visceral..... | 23 |
| Figura 5 – | Cão com leishmaniose visceral..... | 24 |
| Figura 6 – | Localização do município de Araguaína –TO..... | 29 |
| Figura 7 – | Teste de aglutinação direta para leishmaniose visceral em placas de fundo em V..... | 32 |
| Figura 8 – | Porcentagem de doadores de sangue observados para fatores de risco para leishmaniose visceral, distribuídos quanto à faixa etária, Araguaína, 2017..... | 37 |
| Figura 9 – | Resultado da amplificação por PCR para <i>Leishmania infantum</i> de amostras de sangue de doadores em Hemocentro de Araguaína-TO..... | 46 |

LISTA DE TABELA

| | | |
|------------|--|----|
| Tabela 1 – | Variáveis observadas em doadores de sangue como possíveis fatores associados ao risco para leishmaniose visceral, Araguaína, 2017..... | 34 |
| Tabela 2 – | Características relacionadas a raça/cor, declaradas por doadores de sangue do hemocentro Regional de Araguaína, no período de janeiro a abril de 2017..... | 38 |
| Tabela 3 – | Resultados de testes de aglutinação direta para Leishmaniose Visceral em 400 doadores de sangue em Araguaína-TO, segundo titulação testada..... | 39 |
| Tabela 4 – | Variáveis observadas em doadores de sangue com resultados positivos e negativos para LV no teste sorológico TAD diluído 1/20, Araguaína, 2017..... | 41 |
| Tabela 5 – | Variáveis observadas em doadores de sangue com resultado positivo de leishmaniose visceral no teste sorológico TAD diluído 1/40, Araguaína, 2017..... | 44 |

SUMÁRIO

| | | |
|--------------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 13 |
| 1.1 | OBJETIVO GERAL..... | 15 |
| 1.2 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 15 |
| 2 | REVISÃO DE LITERATURA..... | 16 |
| 2.1 | AGENTE ETIOLÓGICO..... | 20 |
| 2.2 | DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA..... | 21 |
| 2.3 | SINAIS CLÍNICOS..... | 22 |
| 2.3.1 | Sinais clínicos em homens..... | 22 |
| 2.3.2 | Sinais clínicos em animais | 23 |
| 2.4 | DIAGNOSTICO LABORATORIAL | 24 |
| 2.4.1 | Determinação de infecção por <i>Leishmania Infantum</i> utilizando Teste de Aglutinação Direta (TAD)..... | 25 |
| 2.4.2 | Determinação de infecção por <i>Leishmania Infantum</i> utilizando Reação e Cadeia pela Polimerase (PCR)..... | 27 |
| 3. | MATERIAIS E MÉTODOS..... | 28 |
| 3.1 | CONSIDERAÇÕES ÉTICAS..... | 28 |
| 3.2 | TIPO DE PESQUISA | 28 |
| 3.3 | LOCAL DA PESQUISA | 28 |
| 3.4 | POPULAÇÃO ESTUDADA..... | 29 |
| 3.5 | AMOSTRAGEM | 29 |
| 3.6 | APLICAÇÃO DE QUESTIONÁRIO..... | 30 |
| 3.7 | COLHEITA DA AMOSTRA..... | 30 |
| 3.8 | PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS..... | 30 |
| 3.8.1 | Teste de Aglutinação Direta (TAD)..... | 31 |
| 3.8.1.1 | Preparação do antígeno para TAD..... | 31 |
| 3.8.1.2 | Realização do TAD..... | 32 |
| 3.8.2 | Reação em Cadeia da Polimerase – PCR..... | 33 |
| 3.9 | ANÁLISE ESTATÍSTICA..... | 33 |
| 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO | 34 |
| 5 | CONCLUSÃO | 47 |
| 6 | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁICAS | 48 |

| | | |
|------------------|--|----|
| APÊNDICE | Instrumento de coleta de dados..... | 60 |
| ANEXO I | Termo de Anuência..... | 61 |
| ANEXO II | Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa..... | 62 |
| ANEXO III | Autorização para Pesquisa da Universidade Federal do Tocantins..... | 65 |

1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) é causada por protozoários do gênero *Leishmania*, considerados parasitos intracelulares de células do sistema fagocitário mononuclear (BRASIL, 2014). Nas Américas a espécie *Leishmania (Leishmania) infantum* (sinônimo de *L. chagasi*) apresenta-se, na forma promastigotas no tubo digestivo do vetor e na forma amastigota nos vertebrados causando a doença (PIRAJA; LUCHEIS, 2014).

A principal forma de transmissão da doença é por meio da picada de fêmeas infectadas de dípteros da família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, principalmente a espécie *Lutzomyia longipalpis* e mais raramente a *L. cruzi* (BRASIL, 2009; PIRAJA; LUCHEIS, 2014). A fêmea se infecta ao picar hospedeiros acometidos pela enfermidade (BRASIL, 2010).

O cão é o principal reservatório doméstico do protozoário e raposas e os marsupiais são animais considerados reservatórios silvestre (BRASIL, 2014).

Apesar da transmissão da LV através da transfusão sanguínea ter sido relatada num procedimento realizado em cão (OWENS et al., 2001), ainda há a necessidade de mais estudos para melhor compreensão da possibilidade de transmissão por essa via em humanos (URIAS et al., 2009). Pereira et al. (2011), relata ainda que diversas zoonoses possuem seu fortalecimento de transmissibilidade por meio de transfusão sanguínea, sendo assim nem sempre necessitam de um vetor para que haja sua disseminação, entre estas a LV.

As manifestações clínicas da doença podem variar de formas assintomáticas, oligossintomáticas até graves, a depender do tipo de resposta imunológica desenvolvida pelo homem à infecção, fato que ainda necessita de mais pesquisas para esclarecimentos. A LV se caracteriza de forma evidente clinicamente por febre irregular, hepatomegalia, esplenomegalia, palidez, pancitopenia e hipergamaglobulinemia, sendo frequentes complicações infecciosas e hemorrágicas, com possível apresentação de anasarca no estado grave e que podem evoluir também para óbito (OLIVEIRA et al., 2010).

O diagnóstico sorológico é feito por meio dos testes laboratoriais com exames sorológicos indiretos como o ensaio imunoenzimático (ELISA), reação de imunofluorescência indireta (RIFI) (BRASIL, 2014), testes sorológicos como teste de

aglutinação direta (TAD) que vem se mostrando uma alternativa no controle epidemiológico (PEDRAS et al., 2008; SOUZA, Y. C. P. et al., 2013).

Testes diretos podem ser feitos a partir de punção aspirativa esplênica, aspirado de medula óssea, aspirados de linfonodos ou biópsia hepática, com a visualização do parasita no exame direto, isolamento em meio de cultura, isolamento em animais suscetíveis e reação em cadeia pela polimerase (PCR), destacando que em alguns casos pode ou não apresentar resultado positivo quando o paciente se apresenta em condição oligossintomática (BRASIL, 2014) já que para o sangue a sensibilidade é menor para leishmaniose visceral (FARIA; ANDRADE, 2012).

A leishmaniose é uma zoonose que apresenta elevados índices há vários anos no Brasil, destacando as regiões Nordeste e Norte que respondem por grande parte de casos novos em humanos. No Norte, os Estados do Pará e Tocantins se destacam como Estados de maior aumento das estatísticas envolvendo a doença (BRASIL, 2014; GONTIJO; BRASIL, 2017a; MELO, 2004).

O município de Araguaína-TO está situado na região Norte do Estado do Tocantins, com uma estimativa de 173.112 habitantes no ano de 2016 (IBGE, 2016), com registro de maior número de casos de LV no Estado, classificado pelo Ministério da Saúde como área endêmica de transmissão intensa (WERNECK, 2014), com 375 casos humanos confirmados entre os anos de 2012 a 2016, segundo dados do Centro de Controle de Zoonose de Araguaína-CCZ (2017).

Nos hemocentros vários são os exames laboratoriais obrigatórios para a triagem de doenças em cada doação de sangue, como a sífilis, hepatite B, chagas, HIV, hepatite C, porém para a LV nenhum diagnóstico laboratorial é realizado. A normativa dos serviços de hemoterapia em vigência, por meio da Portaria do Ministério da Saúde nº158/2016, preconiza que a infecção por LV é uma condição de inaptidão definitiva para candidatos a doação de sangue.

A hemorrede Estadual é um serviço de saúde pública que procura atender a população do Estado, oferecendo qualidade e segurança nas atribuições que lhe conferem, e busca suprir à população do Estado do Tocantins com o fornecimento de sangue e hemocomponentes em quantidade suficiente para atender as necessidades existentes. Entre as atividades desenvolvidas pelo Hemocentro estão a captação de doadores de sangue interna e externa, atendimento ao doador com a pré-triagem, triagem clínica, coleta de sangue, fracionamento imunohematologia,

sorologia, distribuição de sangue e hemocomponentes e atendimento ambulatorial a pacientes da área de hematologia.

A hipótese levada em consideração foi o fato do exame da leishmaniose visceral não fazer parte da triagem laboratorial dos candidatos a doação de sangue, sendo possível a existência de infecção em doadores de sangue em áreas endêmicas.

1.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral deste estudo foi determinar a prevalência da infecção por leishmaniose visceral em população candidata a doação de sangue do Hemocentro de Araguaína, Estado do Tocantins e identificar os possíveis fatores de risco aos quais os doadores de sangue estão expostos.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Detectar a presença de infecção por *Leishmania infantum* (sinônimo *Leishmania chagasi*) em pessoas doadoras de sangue pela metodologia TAD;

Descrever o perfil dos doadores com sorologia positiva para leishmaniose visceral;

Realizar a PCR nos doadores que foram soropositivo no TAD; e

Apresentar ao Serviço Público de Saúde dados que possam auxiliar na avaliação da necessidade ou não de implantação de novas estratégias de atenção a saúde relacionada a esta doença.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma zoonose na qual as características de sua apresentação como doença são variadas, sendo desde condições discretas até a evolução a óbito. Anteriormente era uma doença predominantemente de áreas rurais, porém, nos últimos anos, vem apresentando crescente e expressivo aumento para regiões urbanizadas, apresentando-se cada vez mais como um desafio a ser trabalhado pelo serviço de saúde pública (BRASIL, 2010).

A leishmaniose está entre as principais endemias de relevância a serem combatidas em todo o mundo, destacando a presença de forma significativa, na África, Oriente Médio, Europa e América do Sul, tendo como público principal pessoas que tenham maior suscetibilidade como, por exemplo, crianças ou pessoas que possam apresentar problema no sistema imunológico, como portadores do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) (BRASIL, 2014).

Se trata de um grande problema de saúde pública com larga extensão de agravamento geográfico no mundo, tendo particularidades mais destacáveis em países com climas caracterizados predominantemente como tropicais ou subtropicais (PEREIRA et al., 2011).

A LV vem sendo mencionada em pesquisa ainda de forma discreta em relação aos procedimentos cirúrgicos, principalmente aqueles que consiste na reposição de um órgão ou tecido, porém é necessário maior atenção em virtude do risco de infecção, sobretudo em regiões com maior apresentação da doença. Em doadores de órgãos ou tecidos que residem em áreas endêmicas, existe a possibilidade de possuírem a infecção por *L. infantum*, existindo portanto a necessidade de uma seleção mais rigorosa destes doadores, de forma a garantir aos receptores maior segurança na qualidade dos produtos recebidos (CLEMENTE et al., 2014).

A transmissão regular definida no Brasil é através da fêmea da família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, gênero *Lutzomyia* (Figura 1) espécies *Lutzomyia longipalpis* e *L. cruzi*, que estejam infectadas (MAIA-ELKHOURY et al., 2008; MISSAWA et al., 2010), sendo que a infecção advém quando o inseto entra em contato, na sua alimentação, com o hospedeiro infectado. Existem algumas pesquisas que aceitam a possibilidade da transmissão nos canídeos, que são os

principais reservatórios, por meio de consumo de alimentos de origem animal contaminados (BRASIL, 2010).



Figura 1– Fêmea de *Lutzomia ssp.* capturada em peridomicílio do setor central do de Araguaína –TO, 2016.

Fonte: Laboratório de Parasitologia Veterinária, UFT, 2016.

Existem também estudos que relatam o crescente número de casos de infecção de leishmaniose humana em pessoas portadoras da síndrome da imunodeficiência humana, pessoas usuárias de drogas por via parenteral, apresentando outras situações que sustentam a possibilidade da *leishmania* ser transmitida também por meio do sangue infectado. Há relatos de casos de infecção por *Leishmania* nos anos de 1990 em soldados do Iraque, que passaram por procedimentos cirúrgicos em que houve a necessidade de transfusão de sangue (PEREIRA et al., 2011).

Pesquisas na França, Espanha, Índia e Bangladesh demonstram que algumas pessoas sem sintomatologia foram localizadas entre os doadores de sangue, corroborando para a preocupação de que o sangue contaminado possa favorecer a transmissão. Em Salvador–BA, foi observado em um estudo que sangue

de doadores assintomáticos no serviço de hemoterapia, apresentaram exame laboratorial positivo para LV (FUKUTANI et al., 2014).

Apesar de ser admissível a transmissão de leishmaniose visceral por meio da transfusão de hemocomponentes de um doador para um receptor, quando se leva em consideração à ótica teórica, as normativas legais no Brasil não estabelecem exames laboratoriais para triagem sanguínea, ficando apenas a cargo da triagem clínica do serviço, realizar essa avaliação de impedimento definitivo de doação dos candidatos a doação de sangue que mencionarem na análise clínica que já tiveram leishmaniose (URIAS et al., 2009).

Como não é descartável a transmissão tendo como fonte de infecção o homem assintomático, na Europa existe a atenção no serviço de doação de sangue em que o humano assintomático possa passar na triagem clínica, fazendo-se necessário uma reflexão de outros meios que contribuam para a manutenção da infecção no meio. Em Portugal, que já existe maior abordagem para identificação de condições evidentes como risco de transmissão, com maior observação dos doadores de regiões endêmicas, contribuindo para minimizar a viabilidade de transmissão da infecção, evitando que a condição imunológica do paciente receptor possa ser agravada após transfusão de sangue de doador que possua a infecção (PEREIRA et al., 2011).

Na década de 80 já se discutia em São Paulo a possibilidade de haver outros meios de transmissão de leishmaniose em que não houvesse a participação dos flebótomos *Lutzomyia*, inclusive mencionando, além da probabilidade por meio da transfusão sanguínea, atenção quanto à amamentação e, na época dos fatos o sistema de vigilância para controle de leishmaniose no serviço de hemoterapia era pouco expressivo nas ações de saúde pública (AMATO NETO; BLANCO FILHO, 1981), já sendo analisados casos positivos da infecção na década de 90 entre doadores e receptores de sangue em serviço de hemoterapia (LUZ et al., 1997).

A ampla suscetibilidade de animais que convivem em maior contato com humanos no domicílio, como por exemplo os cães, demonstram a necessidade de maior atenção a esta zoonose em áreas tropicais, sabendo que os cães têm função de reservatório (COIRO et al., 2011).

O cão é mencionado como de grande relevância na condição de reservatório da leishmaniose em áreas urbanas, porém existem indicativos de atenção quanto

aos gatos domésticos que estão com a infecção e que possam ter um papel de relevância também para manutenção da doença (SILVEIRA NETO et al., 2015).

Nos cães, além da transmissão clássica via flebotomíneos (Figura 2), também existe relatos de transmissão por meio do acasalamento e via transplacentária (BRASIL, 2014).

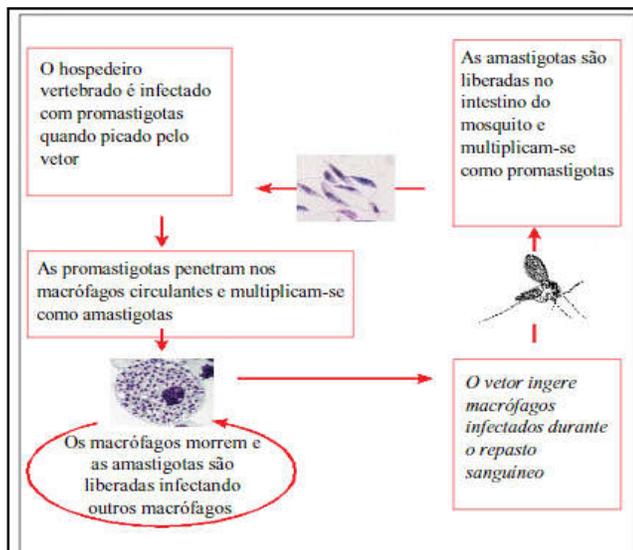


Figura 2– Ciclo clássico da Infecção vetorial

Fonte: Brasil, 2014.

A LV demonstra ser uma doença com manutenção de atenção contínua quanto aos meios de transmissão muito mais abrangente, existindo a possibilidade de nem sempre haver a presença do flebótomo para que haja a transmissibilidade, tendo como observações a serem analisados também por meio de outra via de transmissão (MAGNO da SILVA et al., 2009), ressaltando a via sexual, transmissão de mãe para filho durante a gravidez (OLIVEIRA, V. V. G. et al., 2015) e já havendo caso mencionado na Índia por meio de transfusão sanguínea (DEY et al., 2006).

Apesar das ações já existentes no cenário mundial, para se realizar intervenção com vigilância, ainda há muito a se avançar no combate a LV, como compreender melhor as condições ambientais e o ser humano e sua participação na coletividade (GRAMICCIA; GRADONI, 2005).

Pereira et al. (2011) enfatiza a dificuldade em estabelecer um custo benefício para implementar na triagem laboratorial a sorologia da LV nos serviços que recebem candidatos a doação de sangue, visto a carência de pesquisas para conseguir observar com maior precisão a necessidade deste serviço.

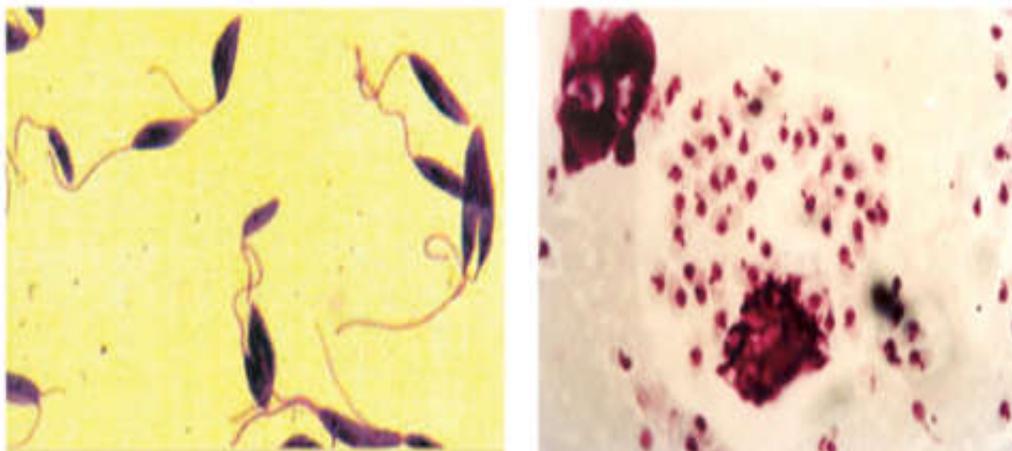
É observado que a apresentação de casos da doença em humano geralmente é posterior a manifestação de casos caninos, destacando também que regiões endêmicas para LV demonstram maior risco no serviço de transfusão de sangue (OLIVEIRA, V. V. G. et al., 2015).

Entre as medidas de combate à leishmaniose já existem leis municipais que tratam de regulamentar as ações do serviço em saúde com apoio mais incisivo no controle e prevenção a LV, considerando que as condições ambientais muito tem a contribuir com a manutenção da infecção no meio urbano, tendo entre as características de intervenção da proliferação da doença, a proibição de criação de aves, caprinos, equídeos, ovinos e bovinos dentro das proximidades dos domicílios, enfatizando que para essa criação se faz necessário uma distância do local onde se cria e do domicílio igual ou superior a 600 metros (ARAGUAÍNA –TO, 2014).

2.1 AGENTE ETIOLÓGICO

O agente causador da leishmaniose visceral se trata de protozoários da família Trypanosomatidae pertencentes ao gênero *Leishmania*, sendo considerados parasitas com ação no interior das células do sistema imunológico que atuam na fagocitose de agentes patógenos como os macrófagos. A espécie do agente etiológico é denominada de *Leishmania (Leishmania) chagasi*, também podendo ser designada de *Leishmania (Leishmania) infantum* (BRASIL, 2014; PIRAJA; LUCHEIS, 2014).

Este protozoário pode ser encontrado em duas formas, amastigota e promastigota (Figura 3). A apresentação promastigota é também conhecida como flagelada e é localizada no vetor flebótomo. Esta forma pode ser apresentada em formato mais largo e com menor capacidade de movimentação no intestino do inseto, e a configuração móvel e mais afilada fica na região alimentar do inseto, sendo esta introduzida no momento da alimentação do flebótomo, denominada promastigota metacíclico. Quando presente no hospedeiro se transforma na outra forma que é a amastigota onde, no processo de infecção, consegue se adaptar para resistir aos ataques do sistema imune (MEGID et al., 2016).



A

B

Figura 3– Agente etiológico da leishmaniose visceral na forma promastigota (A) e a forma amastigota (B)

Fonte: Brasil, 2014.

2.2 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A apresentação da leishmaniose no cenário mundial vem sendo apontada como endêmica, devido ao número de países que já possui diagnóstico confirmado ser expressivo com descrição de 500.000 casos novos por ano, destacando que o Brasil, Índia, Nepal, Bangladesh e Sudão concentram aproximadamente 90% das ocorrências dos casos registrados no mundo nas duas últimas décadas. Nas Américas, o Brasil possui dados que representam o maior número de casos notificados de LV, com significativos 90% das notificações (CLEMENTE et al., 2014) e existem casos registrados também de LV na França e Itália (FUKUTANI et al., 2014).

É uma doença que mantém em desenvolvimento ascendente no Brasil, com descrição do primeiro caso em 1913, e conforme dados da última década, a apresentação média por ano da doença se apresentou em 3.565 eventos, com incidência de 1,9 caso para cada 100.000 habitantes, com maioria de 66% dos casos nos Estados do Maranhão, Ceará, Bahia e Piauí. Casos autóctone foram registrados em mais de 1500 municípios e em quase todas as Unidades da Federação Brasileira, entre elas o Estado do Tocantins (BRASIL, 2014).

O Ministério da Saúde tem demonstrado por meio dos serviços de vigilância em saúde que a LV no Estado do Tocantins é um dos problemas que merece maior atenção na saúde pública, visto as expressivas notificações apresentadas, deixando o Estado dentro de um cenário de apresentação relevante no panorama nacional brasileiro (BRASIL, 2017b).

O estado do Tocantins possui um histórico de elevados números de notificações, com o município de Araguaína sendo considerado como área de transmissão intensa para LV, com quase 697 casos humanos confirmados em um período de apenas 3 anos consecutivos, do ano 2007 a 2009, conforme informa o Serviço de Vigilância em Saúde do Estado do Tocantins (2011).

Ações de desmatamento e ampliação dos espaços de residência para locais antes ocupados pelas florestas podem estar associadas à elevação dos casos humanos, além de aumento populacional por extensão nas cidades sem o devido planejamento e condições que propiciam o desenvolvimento do flebótomo em espaços peridomésticos também podem contribuir para aumentar a manifestação da doença (SILVA et al., 2017).

2.3 SINAIS CLÍNICOS

2.3.1 Sinais clínicos em homem

Os sinais clínicos são diversos, podendo passar como despercebida por estarem assintomáticas, até resultados graves, com uma ampla variedade de manifestações. Os sinais clássicos que levam a suspeita da doença são hipertermia contínua e esplenomegalia acompanhada ou isolada de hepatomegalia (Figura 4) (BRASIL, 2014).

O período para que ocorra os primeiros sintomas é variado, apresentando-se com tempo de incubação de 10 dias, podendo chegar até 24 meses, porém com média de 2 a 4 meses (PETRIN et al., 2016).

As características clínicas podem se apresentar com evolução em três fases, sendo a primeira conhecida como fase aguda, comumente apresenta sinais e sintomas como hipertemia de até 4 semanas, palidez, hepatomegalia e esplenomegalia. Na segunda fase, mantêm o quadro febril aleatório, palidez frequentemente acompanhada de perda contínua do peso, hepatomegalia,

esplenomegalia, na maioria das vezes com período de evolução da doença superior a dois meses e características típicas de condição fragilizada. Na fase final, na possibilidade de não haver o diagnóstico e tratamento, a enfermidade evolui gradualmente, com hipertemia sucessiva, condição geral mais debilitada, edema que podem atingir o grau de anasarca, gengivorragia, epistaxe, ascite, icterícia, enfraquecimento nutricional refletindo nos cabelos fragilizados e pele seca, podendo evoluir a óbito (BRASIL, 2014; PETRIN et al., 2016).



FIGURA 4– Paciente humano com leishmaniose visceral

Fonte: Brasil, 2014.

2.3.2 Sinais Clínicos em animais

No cão é possível encontrar com frequência sinais clínicos como hepatomegalia, redução do peso, déficit renal, linfadenomegalia e esplenomegalia (MARCONDES; ROSSI, 2013). Também foram observados onicogrifose, perca e descaracterização do brilho dos pelos (Figura 5), pruridos, conjuntivite associada a ceratite, sangramento no intestino, edemas em membros, diminuição expressiva do peso e outros (ALBUQUERQUE et al., 2007).

A LV é de difícil diagnóstico clínico em detrimento da similaridade que possui com outras doenças, além de algumas vezes demonstrar-se sem sintomatologia, com sinais ou sintomas discretos e características clínicas comuns que podem ser regiões eczematosas, principalmente na região nasal e auricular, parte da saliência da mandíbula, articulação e cauda. Já em estado bem avançado há a redução ou perca da motricidade, caquexia evoluindo até o óbito (BRASIL, 2014).



Figura 5– Cão com leishmaniose visceral

Fonte: Brasil, 2014.

Nos gatos domésticos diversos estudos demonstram aparecimento do felino apresentando a infecção em exames laboratoriais analisados em regiões endêmicas, sendo observado características clínicas de alopecia, descamação nas regiões auriculares e temporal e dermatite (SERRANO et al., 2008 ;SILVEIRA NETO et al., 2015).

Em equino com registro de apresentação de característica clínica de úlcera na pele, foi confirmado com exame laboratorial a positividade para LV, destacando a necessidade de mais estudos sobre o assunto em relação a esta espécie animal (ROLÃO et al., 2005).

2.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico pode ser realizado por meio clínico e apoio importante laboratorial sendo necessário levar em consideração uma série de análise, que compreende desde a questão epidemiológica local até as características de sinais e sintomas que o indivíduo apresenta, de forma a ser o atendimento o mais breve possível (BRASIL, 2014).

O diagnóstico laboratorial da LV, pode ser realizado no serviço de saúde brasileiro utilizando o Teste imunocromatográfico rápido IT-LEISH® (ASSIS et al., 2008), reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e ensaio imunoenzimático (ELISA), que são metodologias indiretas(BRASIL, 2014). É importante mencionar que existem outros exames sendo utilizados em pesquisas, como por exemplo o teste de aglutinação direta (TAD), que se trata também de um exame sorológico (GARCEZ; SHAW; SILVEIRA, 1996).

Há ainda outros exames diretos que são mais restritos ao serviço hospitalar em virtude de maior complexidade na coleta, que é o aspirado de medula óssea e do baço que pode demonstrar a presença do parasito em sua forma amastigota. O método PCR também está entre as opções de exames que podem ser usados, porém menos frequente, devido ao elevado custo financeiro (BRASIL, 2014).

2.4.1 Determinação de infecção por *Leishmania Infantum* utilizando Teste de Aglutinação Direta (TAD)

O teste de aglutinação direta foi proposto por Harith et al. (1986), como forma de diagnóstico para LV em humanos e depois avaliado em estudos subsequentes (HARITH et al., 1988; HARITH et al., 1989). Como não exige a produção de anticorpos específicos para sua realização, este teste é muito utilizado para pesquisas em animais silvestres (FERANDES, 2015) ou para espécies que não existem kits comercializados para diagnóstico (FARIA; ANDRADE, 2012).

Por ser um teste diagnóstico de menor complexidade e custo, nos últimos 10 anos o TAD vem sendo um exame sorológico para LV bastante usado e analisado (SOUZA, Y. C. P. et al., 2013). O mesmo apresenta sensibilidade de 91% a 100%, com especificidade de 72% a 100%, e foi utilizado de forma positiva em diversas áreas endêmicas (ASSIS et al., 2008).

Se trata de um método que possibilita a utilização de material simples e protocolo de fácil execução, possuindo então vários benefícios, o que possibilita essa metodologia ser usada em diagnóstico sorológico e epidemiológico (GARCEZ; SHAW; SILVEIRA, 1996).

A aglutinação acontece quando existe o desenvolvimento do aglomerado satisfatório amplo de micropartículas, conectados por meio de ligação moleculares entre antígenos e anticorpos. Essas ligações promovem a observação visual do complexo anticorpo-antígeno, com capacidade de demonstração de resultado que pode variar de minutos ou até poucas horas, possibilitando fazer a leitura direta ao olhar sem o apoio de aparelhos ópticos ou com apoio de lupa (VAZ et al., 2007).

A técnica de análise por meio do TAD mostrou-se uma alternativa para regiões que possuem laboratórios com menor capacidade tecnológica (FARIA; ANDRADE, 2012).

O TAD vem sendo bastante utilizado como alternativa para análise sorológica de LV em caninos (OLIVEIRA et al., 2016) e humanos que possam estar infectados com *Leishmania infantum* (GARCEZ; SHAW; SILVEIRA, 1996).

O TAD tem sido usado também para análise de LV em equinos (LOPES et al., 2013), felinos domésticos, demonstrando que possui bons resultados para mais espécies de animais, contribuindo para o conhecimento da sorologia para LV em outras espécies e permitindo o avanço nos estudos relacionados aos possíveis reservatórios. O TAD foi realizado com o teste sorológico de RIFI, onde ambos demonstraram positividade na análise dos gatos pesquisados no perímetro urbano do Município de Belém, Estado do Pará (OLIVEIRA G. C. et al., 2015).

Ao mesmo tempo que possui vários benefícios, em contra ponto, existem as desvantagens, que são a replicação do meio de ligação ideal para união do antígeno com anticorpo, contudo, as citadas desvantagens vem sendo suplantadas com os avanços de estudos (VAZ et al., 2007).

É importante observar que o DAT vem se mostrando eficiente em estudos epidemiológicos na qual se faz necessário exame sorológico para leishmaniose tegumentar também, sendo já testado, por exemplo, para análise de cães, mostrando-se eficiente, sendo de importante ajuda como método laboratorial de leishmaniose tegumentar (LT) (BEZERRA et al., 1996).

O TAD já foi utilizado para fazer levantamento sorológico e apresentou-se eficiente, com bons resultados em animal silvestre. É difícil fazer um dimensionamento epidemiológico, usando *Leishmania (Viannia) braziliensis*, como antígeno em animais silvestres em detrimento das barreiras para se capturar e produzir anticorpos específicos (VOLTARELLI et al., 2009).

Desde a década de 90 existem estudos comparativos do uso do TAD para se verificar a eficácia desta metodologia, onde se observou, com estudo em humanos, diagnóstico positivo associado ao exame parasitológico e verificou-se que é um teste capaz de demonstrar boa performance, porém é necessário, para tanto, seguir com atenção todo o procedimento de produção e qualidade dos antígenos empregados (GARCEZ; SHAW; SILVEIRA, 1996).

2.4.2 Determinação de infecção por *Leishmania Infantum* utilizando Reação e Cadeia pela Polimerase (PCR)

A reação em cadeia de polimerase (PCR) é caracterizada como um método molecular de exame, sendo importante nos dias atuais, por facilitar no diagnóstico etiológico e possuir diversas vantagens quando comparada com outros métodos (SOUZA et al., 2008).

Esta metodologia se trata de um exame fundamentado na amplificação de oligonucleotídeos, que constituem um seguimento já conhecido do agente em estudo, possibilitando ser aplicado para vários tipos de material, como por exemplo sangue, urina, aspirado de medula, entre outros, contribuindo para que apenas uma pequena amostra seja amplificada, não necessitando de grande quantidade de material (FARIA; ANDRADE, 2012).

Na técnica da PCR ocorre à ampliação do ácido desoxirribonucleico (DNA) do agente patógeno, e a sensibilidade é de 94% a 100% e especificidade de 100%, porém se faz necessário observar algumas características como, por exemplo, o tipo de amostra, área endêmica, alvo do DNA empregado para amplificar e a metodologia da extração do DNA, entre outras para obter melhores resultados (BRASIL, 2014).

É importante destacar que a PCR vem se mostrando com resultados positivos em relação à sensibilidade, tão quanto à agilidade quando comparado a outros métodos, porém como desvantagem, possui custo elevado e precisa de aporte laboratorial aprimorado (PINHEIRO; ALVES; PINHEIRO, 2007).

A sensibilidade da PCR é alterada ao depender do tipo de material a ser analisado, onde o sangue total, por exemplo, mesmo com a vantagem de ser obtido com menos invasão, apresenta menor sensibilidade quando em comparação a outras amostras, pois existe a possibilidade de haver menor quantidade de leishmania circulante no sangue (FARIA; ANDRADE, 2012).

Apesar da PCR ser considerada um método de referência para o Ministério da Saúde (BRASIL, 2014), este é usado com pouca frequência como rotina nos programas de controle da LV, contudo é muito utilizado em pesquisas que precisam de mais esclarecimentos, sendo, nesta situação, um dos métodos mais empregado (ASSIS et al., 2010).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal do Tocantins (nº CAAE 58737516.5.0000.5519). Foram seguidos os preceitos éticos da resolução 466/2012 que trata da pesquisa envolvendo seres humanos e a Norma Operacional do Conselho Nacional de Saúde 001/2013, assegurando os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, garantindo a privacidade e sigilo das informações obtidas.

3.2 TIPO DE PESQUISA

Este trabalho foi uma pesquisa epidemiológica com características quantitativa, de campo, bibliográfica e exploratória, dentro do campo da ciência agrária e saúde.

3.3 LOCAL DA PESQUISA

O estudo foi realizado no município de Araguaína, Estado do Tocantins, localizado na região Norte do Tocantins (Figura 6) e pertencente à mesorregião ocidental do Estado, com latitude: 07° 11' 28" S, longitude: 48° 12' 26" e altitude: 227m. O município possuía população estimada de 173.112 habitantes no ano de 2016, área territorial 4.000,416 km², com densidade demográfica de 37,62 hab/km² (IBGE, 2016).

Araguaína localiza-se a uma distância de 380 Km da capital do Estado, Palmas, distante 1.100 Km da capital nacional, Brasília.

A coleta de material foi realizada no Hemocentro Regional de Araguaína que é uma unidade de referência em hematologia e hemoterapia para a Região Norte do Estado; faz parte da hemorrede estadual e trabalha seguindo as normas e rotinas estabelecidas pelo Ministério da Saúde, localizado na Rua Treze de Maio, número 1336, Setor Central, Araguaína, CEP 77803-130.

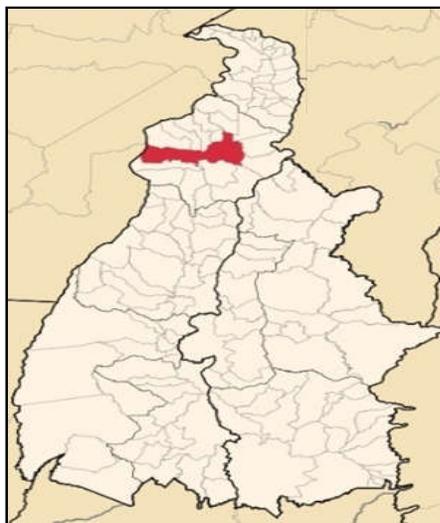


Figura 6– Localização do município de Araguaína -TO

Fonte: Plano Municipal de água e esgoto de Araguaína-TO, 2013

3.4 POPULAÇÃO ESTUDADA

A população deste estudo foi composta por indivíduos com idade entre 18 a 59 anos, que procuraram o Hemocentro Regional de Araguaína para doação de sangue e que, após o atendimento pelo serviço de triagem clínica do órgão, foram considerados aptos a doação, segundo os critérios do Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2016) e que concordaram em participar da pesquisa através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.5 AMOSTRAGEM

Para cálculo da amostra foi utilizado o programa OpenEpi (versão 3.03a), considerando uma população prevista de 3000 doadores do hemocentro atendidos no período de janeiro a abril de 2017, utilizando prevalência de 50%, para garantir máximo de amostras, e limite de confiança de 95%, o que resultou num número de 323, portanto, considerando as possíveis perdas foram coletadas um total de 400.

3.6 APLICAÇÃO DE QUESTIONÁRIO

Após serem considerados aptos pelo serviço de triagem clínica e a assinatura do TCLE, foi utilizado um questionário de pesquisa (Apêndice I) para obtenção dos dados dos participantes.

As informações buscadas foram dados pessoais do doador e questões objetivas referentes a fatores de risco para leishmaniose, como presença de animais domésticos, residência em perímetro rural ou urbano, presença de pessoas ou cães com calazar na residência e/ou vizinhança e presença de galinha na residência. A entrevista foi realizada em ambiente reservado para garantir o sigilo e privacidade do participante.

3.7 COLHEITA DA AMOSTRA

Na rotina de coleta de sangue, no doador já é realizada punção venosa periférica para fixação de um equipo com duas saídas, uma para bolsa de sangue e outra para coleta de amostra de sangue para exames laboratoriais do serviço.

Nesta pesquisa foi obtida uma amostra de sangue durante a coleta, sem necessidade de nova punção. Uma amostra foi depositada em frasco com anticoagulante (4mL) e outra amostra em tubo com gel separador (4ml) para obtenção de soro.

As amostras de soro foram acondicionadas em microtubos e mantidas a uma temperatura de -20°C até a realização do teste de aglutinação direta e as amostras de sangue foram mantidas congeladas a -20°C para posterior extração de DNA para a PCR.

3.8 PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS

O processamento das amostras ocorreu no Laboratório de Parasitologia, Laboratório de Higiene e Saúde Pública e Laboratório de Microbiologia de Alimentos da Universidade Federal do Tocantins, Campus de Araguaína, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia.

As amostras sorológicas foram submetidas ao teste de aglutinação direta e nos casos positivos neste teste, foi realizada à PCR em amostras de sangue total.

3.8.1 Teste de Aglutinação Direta (TAD)

Para realização do TAD foi seguido o protocolo descrito por Harith et al. (1986) com algumas adaptações.

3.8.1.1 Preparação do antígeno para TAD

Para preparação do antígeno a ser realizado no teste, uma cultura de *Leishmania infantum* forma promastigota foi mantida no Laboratório de Parasitologia. Os protozoários foram cultivados por um período de 10 dias em meio Roswell Park Memorial Institute (RPMI) 1640, enriquecido com 10% de soro fetal bovino e 5% de urina humana, em tubo falcon estéril. Após o crescimento da cultura, fez-se a centrifugação do meio a 5000 rotações por minuto (rpm) por 5 minutos, foi desprezado o sobrenadante, acrescentado 5 mL de solução de Locke's a 4°C, homogeneizado em vórtex e levado para centrifugar a 5000 rpm por 5 minutos, repetindo-se este procedimento por 5 vezes, no intuito de lavar os parasitos. Após a última lavagem o sedimento foi ressuspensionado em 4 mL de solução de Locke's com tripsina 0,4% a 4°C, homogeneizado e incubado por 45 minutos a 37°C. Em seguida a solução foi centrifugada por 5 minutos a 5000 rpm, desprezado sobrenadante e novamente lavado em solução de Locke's por 5 minutos a 5000 rpm a 4°C por 4 vezes.

Depois da última lavagem, os tubos foram mantidos com 2 mL de solução de Locke's e foi adicionado formaldeído a 2% em igual volume, obtendo-se uma solução de formaldeído a 1%, e incubado "overnight" a 4°C. Após incubação, os parasitos foram centrifugados 3 vezes em solução salina fisiológica Tampão Fosfato-salino (PBS) a 5.000 rpm por 5 minutos a 4°C. Na etapa subsequente o precipitado foi ressuspensionado em Comassie Brilliant Blue (Sigma, Brazil) a 0,02% em PBS a 4°C, e mantido em homogeneizador por 90 minutos. Em seguida foram centrifugados e lavados 3 vezes em PBS refrigerada a 4°C em 5000 rpm por 5 minutos, sendo o precipitado ressuspensionado em formaldeído a 1% em PBS e ajustada a concentração para 5×10^7 promastigotas/mL. O material foi armazenado a 4°C em microtubos protegidos por papel alumínio até o momento do uso.

3.8.1.2 Realização do TAD

Para realização da técnica de aglutinação direta, as amostras de soro foram inicialmente diluídas 1:20 em microplacas de fundo em “V” com 96 poços, mantendo-se 50 µl da diluição que foi incubada por 1 hora em temperatura ambiente (26°C). Após incubação, foi adicionado em cada poço 50 µl do antígeno previamente preparado e as placas foram incubadas a 26°C “overnight” (aproximadamente 18 horas). Como controle positivo foi utilizado soro humano positivo na RIFI de pacientes com clínica e em tratamento cedidos pelo laboratório de referência de Araguaína no diagnóstico da LV; como controle negativo foi utilizado soro humano previamente testado. Em um poço manteve-se somente o diluente e o antígeno, sendo chamado de controle do antígeno.

A técnica de aglutinação direta foi realizada em capela de exaustão em virtude da toxicidade do 2-mercaptoetanol.

A leitura do teste foi realizada visualmente sobre um fundo branco, sendo consideradas negativas as amostras que apresentaram a formação de um ponto escuro (azul) no fundo do poço, semelhante ao controle negativo e controle do antígeno, e como positivas as amostras que não apresentaram o ponto azul, semelhantes ao controle positivo, indicando a formação de uma malha antígeno-anticorpo (Figura 7).

As amostras positivas foram testadas nas diluições 1:40, 1:80, 1:160 e 1:320, de acordo com a positividade em cada diluição. A diluição final foi determinada pelo último poço antes da formação do ponto azul no fundo da placa.



Figura 7: Teste de aglutinação direta para leishmaniose visceral em placas de fundo em V. Controle positivo na 2ª e 3ª linha da 1ª coluna. Amostras negativas possuem ponto azul no fundo.

3.8.2 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)

As amostras positivas no TAD foram submetidas à extração do DNA genômico total pelo Kit Gen Elute Mammalian Genomic DNA Miniprep (Sigma-Aldrich®) sob as recomendações do fabricante. A subsequente análise molecular foi realizada por meio da PCR convencional, utilizando os primers MC1 (5'-GTTAGCCGATGGTGGTCTTG-3') e MC2 (5'-CACCCATTTTTCCGATTTTG-3'), específicos para *L. (L.) infantum*, segundo a metodologia descrita por Cortes et al., (2004).

A amplificação ocorreu em termociclador Veriti 96 Well ThermalCycler (Applied Biosystems®) nas condições que se seguem: um ciclo inicial de desnaturação de 95 °C por 5 minutos; 40 ciclos repetidos de 95 °C por 30 segundos, 61°C por 30 segundos e 72°C por 1 minuto; e um ciclo de extensão final de 72 °C por 10 minutos.

Para a análise da reação, 10µL dos produtos da PCR foram homogeneizados em 2,5µL de azul de bromofenol a 0,25% e aplicados em gel de agarose a 1,5% (Agarose LE - Uniscience®) contendo 3,8µL de brometo de etídio. A eletroforese foi conduzida em cuba de eletroforese (Biorádio®) sob 140V por 5 minutos, seguido por um período de 45 minutos a 110V. A visualização foi feita por meio de transiluminador de luz UV (Transluminator MP300V).

3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Com os resultados obtidos foi constituído um banco de dados no programa EpiInfo 3.5.4. Neste, os dados foram utilizados para determinação da prevalência e associações, que foram testadas através do teste Qui-quadrado, com nível de significância de 95% (PETRIE; SABIN, 2007).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados dados de 400 doadores de sangue do hemocentro regional de Araguaína-TO. As frequências relacionadas aos possíveis fatores de risco para LV presentes entre os doadores de sangue estão expressas na tabela 1.

Tabela 1 – Variáveis observadas em doadores de sangue como possíveis fatores associados ao risco para leishmaniose visceral, Araguaína, 2017.

| VARIÁVEL | N* (%) | | IC** | |
|----------------------------------|------------|------------|-------------|-------------|
| | Sim | Não | Sim | Não |
| Cão na residência | 182 (45,5) | 218 (54,5) | 40,6 – 50,5 | 49,5 – 59,4 |
| Cão na residência com calazar | 32 (8) | 368 (92) | 5,6 – 11,2 | 88,9 – 94,5 |
| Cão com calazar na vizinhança | 42 (10,5) | 358 (89,5) | 7,8 – 14,0 | 86,1 – 92,3 |
| Gato na residência | 91 (22,8) | 309 (77,3) | 18,8 – 27,2 | 72,8 – 81,2 |
| Galinha da residência | 24 (6) | 376 (94) | 4,0 – 8,9 | 91,1 – 96,0 |
| Cavalo da residência | 15 (3,8) | 385 (96,3) | 2,2 – 6,2 | 93,8 – 97,8 |
| Outro animal na residência | 11 (2,8) | 389 (97,3) | 1,5 – 5,0 | 95,0 – 98,5 |
| Humano com calazar na residência | 9 (2,3) | 391 (97,8) | 1,1 – 4,4 | 95,6 – 98,9 |
| Humano com calazar na vizinhança | 13 (3,3) | 387 (96,8) | 1,8 – 5,6 | 94,4 – 98,2 |

* Significa número de amostras; ** indica o intervalo de confiança

São várias as características associadas ao risco de se infectar por LV, em virtude das condições sociais (BASTOS; MADRID; LINHARES, 2015) e ambientais (NETO et al., 2009; SILVA et al., 2017) que contribuem de alguma forma para a ascendência da doença, e entre estes indicativos de riscos, observa-se como a presença de roedores, pássaros, patos, galinhas e cães no espaço em torno do domicílio, que podem contribuir para ampliar o risco da infecção (BORGES et al., 2009), por favorecerem o desenvolvimento do vetor.

Das pessoas entrevistadas, 182 (45,5%) afirmaram que possuem cão em suas residências, 32 (8%) relataram que já tiveram caso de LV canina em sua residência e 42 (10,5%) afirmaram que tem conhecimento de caso canino na vizinhança. Existe a possibilidade dos números estarem subestimados, uma vez que cada doador pode afirmar sobre caso de seu conhecimento, existindo a probabilidade de haver casos que os doadores desconhecem na vizinhança.

Ao levar em consideração a presença do cão positivo na residência ou vizinhança dos doadores de sangue, 18,5% dos doadores convivem próximo aos reservatórios infectados.

A frequência de cães nos domicílios encontrada no estudo em tela corrobora com dados publicados pelo IBGE (2013a), que atestaram que 44% dos domicílios brasileiros possuem cães como animais de estimação. O cão é referido como o principal reservatório da LV no perímetro urbano, e no município de Araguaína já foi observada a frequência de 40,7% de positividade para leishmaniose em cães submetidos a atendimento médico veterinário através de exame parasitológico direto (SANTOS et al., 2017).

No perímetro urbano é expressivo o relacionamento de casos caninos positivos e apresentação de um paralelo com humanos (GUIMARÃES et al., 2015). Os registros do Centro de Controle de Zoonose (CCZ) de Araguaína relataram no ano de 2016 uma prevalência de 29,58% (2.342/7.922) de cães soropositivos (CCZ, 2017). Portanto, é alto o risco de infecção canina nesse município e grande a chance de haver animais positivos convivendo com doadores de sangue.

Em relação à presença de outras espécies animais no domicílio, observou-se que 91 (22,8%) dos doadores possuem gatos. Corroborando com dados do IBGE (2013a) que verificou que na região Norte, 22,7% das pessoas possuem esse animal de estimação. O gato não é considerado um reservatório da LV, no entanto, é crescente o relato de ocorrência da LV nessa espécie (NEO; BABO TERRA, 2016), principalmente em áreas de transmissão intensa. Já foi demonstrado parasitismo em vários órgãos, incluindo a pele, indicando que existe a possibilidade do vetor se infectar ao se alimentar nestes animais (LEIVA et al., 2005 ;PIRAJÁ et al., 2013).

Em relação às aves, vários estudos avaliaram a presença de galinha no domicílio como possível fator de risco para a leishmaniose (BORGES et al., 2009), no entanto, em alguns destes, a presença de aves foi considerada como fator associado a LV canina (SANTOS et al., 2017) e em outros não apresentam associação estatística (AZEVEDO et al., 2008), contudo a galinha é considerada fonte de alimentação para o vetor e os locais de criação funcionam como ambiente favorável ao desenvolvimento do ciclo biológico destes (DIAS et al., 2003).

Com o exposto neste estudo, observa-se que existe uma parcela de doadores de sangue, 24 (6%), que possui a galinha em sua residência sendo esta uma condição que também pode favorecer a apresentação da LV no meio ambiente de residência do doador.

No município de Araguaína-TO segue-se várias estratégias para redução dos casos de LV, e entre estas a de proibição, por legislação municipal, a criação de aves no perímetro urbano (ARAGUAÍNA, 2014).

Entre as pessoas entrevistadas, observa-se que 15 (3,8%) possuíam cavalos em suas residências, demonstrando que este animal está presente no convívio próximo de alguns doadores de sangue e que se trata de um animal que possui uma participação ainda não elucidada no ciclo epidemiológico da LV, no entanto, estudos tem demonstrado uma soroprevalência de até 4% em equinos, em região endêmica para LV, e a possibilidade de infecção do vetor partir desta espécie animal merece ser melhor elucidada, não podendo ser ainda descartada.

Grande parte dos doadores reportaram a presença de algum animal na residência, como o cão, o gato, galinha, até mesmo o cavalo e outros animais não especificados, porém a definição de outras espécies de animais como reservatório da LV ainda precisa ser esclarecida (ROQUE; JANSEN, 2014).

Os dados demonstram que 5,6% dos doadores relataram ter havido caso humano de LV no domicílio (9/2,3%) ou na vizinhança (13/3,3%). Embora o homem não seja considerado reservatório da doença no Brasil (BRASIL, 2014), a presença de pessoas doentes no domicílio ou proximidades é um indicativo de que o ciclo epidemiológico mantém-se naquele ambiente (BARATA et al., 2005; VASCONCELOS et al., 2013).

Clemente et al. (2014) consideraram relevante a preocupação com a LV no serviço de saúde de transplante de órgão, onde já se observou, em área endêmica, doadores e receptores positivos para leishmaniose, com quadro clínico assintomático. Assim, fazendo-se um paralelo com o serviço de transfusão de sangue em área de maior incidência da LV, é importante um monitoramento mais detalhado do doador.

Geralmente os indivíduos que necessitam de transfusão sanguínea apresentam elevado grau de vulnerabilidade em relação ao seu estado geral (DELLINGER et al., 2004; SEKINE et al., 2008) e isto exige que o material a ser transfundido garanta o máximo de idoneidade possível, para que não resulte em agravamento do quadro clínico do receptor (PAULA et al., 2014).

Em relação à idade, a maioria dos doadores participantes da pesquisa estavam na faixa etária de 23 a 42 anos (73,4%) e 40,1% com idade entre 28 e 37 anos (Figura 8).

Cavalcante e Vale (2014) observaram em um estudo realizado no Ceará, que o maior número de notificações para LV, entre adultos, foi observada em indivíduos de 20 a 39 anos no período de janeiro do ano de 2007 a dezembro de 2011. No presente estudo os indivíduos com idade entre 28 a 42 anos, se representaram 73,4% da população estudada, o que indica que a maioria dos doadores possuem uma faixa etária suscetível a infecção (Figura 8). Nesta faixa, os indivíduos estão em plena idade produtiva (SOUZA, V. B. et al., 2013) e podem ser expostos a condições que se caracterizam como risco para LV (BRASI, 2014), além de serem mais ativos nos horários de maior circulação do vetor, entre as 18 e 22 horas (SANTOS et al.,2017).

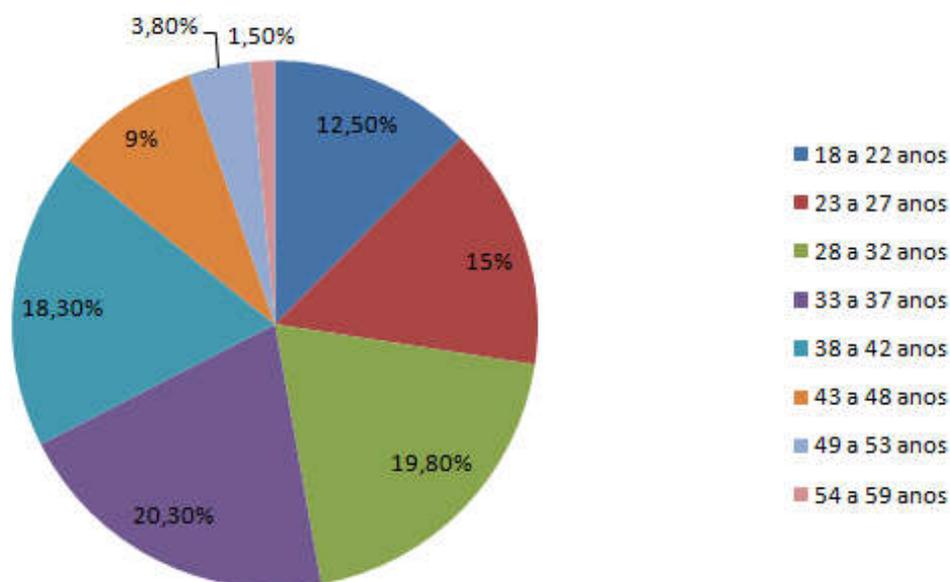


Figura 8 – Porcentagem de doadores de sangue observados para fatores de risco para leishmaniose visceral, distribuídos quanto à faixa etária, Araguaína, 2017.

Em relação ao sexo dos doadores, o público do sexo masculino foi o mais frequente, com 283 indivíduos (70,8 %) do total de doadores analisados e os demais foram 117 (29,3%) pessoas do sexo feminino.

Ao analisar a associação entre o sexo dos doadores e o relato de ocorrência de caso humano de LV na residência ou vizinhança, verificou-se que 5,6% (16/283) dos homens e 5,1% (6/117) das mulheres, relataram ocorrência de caso humano na residência ou vizinhança, não havendo diferença significativa entre os sexos em relação ao relato ($P=0,975$).

Para a ocorrência de casos caninos de LV na residência ou vizinhança, 24,1% (55/283) dos homens e 19,4% (19/98) das mulheres relataram casos, também sem diferença significativa entre os sexos ($P=0,455$).

A tendência de maior apresentação clínica da LV em homens adultos já foi observada, embora o mesmo não tenha ocorrido para crianças, que apresentaram distribuição igual nos dois sexos (QUEIROZ et al., 2004), destacando que o público pediátrico se mostrou evidente entre as pessoas que desenvolveram a doença e em tratamento no município de Araguaína (OLIVEIRA et al., 2014). Cavalcante e Vale (2014) também demonstraram, em várias faixas etárias do desenvolvimento humano, que o sexo masculino era mais acometido em relação ao sexo feminino. Como a LV no Brasil, segundo os dados do Ministério da Saúde, tem maior ocorrência em indivíduos do sexo masculino e adultos, os achados aqui observados remetem para a importância do monitoramento deste grupo de doadores em municípios endêmicos para LV; corroborando também com Alvarenga et al. (2010) que observou em Campo Grande um maior número de adoecimento da LV no sexo masculino.

Em relação à declaração dos doadores de sangue quanto a sua raça ou cor, observou-se que a população indígena é a que menos se apresenta no serviço de hemoterapia para doação de sangue, com apenas 2 (0,5%) doadores no período. Em contra partida, a população que se declara parda se sobrepõem a todas as outras, com 260 (65,0%) de doadores analisados (Tabela 2).

Tabela 2 – Características relacionadas à raça/cor, declaradas por doadores de sangue do Hemocentro Regional de Araguaína, no período de janeiro a abril de 2017.

| Raça/Cor | N* (%) | IC** |
|----------|------------|-------------|
| Indígena | 2 (0,5) | 0,1 – 2,0 |
| Amarelo | 16 (4,0) | 2,3 – 6,5 |
| Branco | 59 (14,8) | 11,5 – 18,7 |
| Negro | 63 (15,8) | 12,4 – 19,8 |
| Pardo | 260 (65,0) | 60,1 – 69,6 |

*Significa número de amostras; **indica o intervalo de confiança

Conforme dados do (IBGE, 2013b) a população brasileira de 15 anos de idade ou mais que se auto declara branca corresponde a 49,00% do total de brasileiros, preta e negra com 9,2%, amarela 1,5%, parda 13,6% e indígena 0,4%,

entre outras, no entanto deve-se considerar as particularidades de cada região e na região Norte existe um acréscimo da população parda, amarela e preta.

A população brasileira, apesar de no cenário nacional ter apresentado com 27,9% de pessoas ter afirmado possuir algum plano de saúde, com 18,7% pardos, 21,6% pretos e 37,9% brancos, observou-se também que as pessoas que são classificadas como brancas possuem menos o sentimento de terem sofrido algum preconceito por algum profissional de saúde, com 9,5% da população (IBGE 2013a), existindo a possibilidade de obter influência no estado de saúde das pessoas quanto a sua classificação de raça/cor.

Deste modo, programas de assistência a saúde podem ser menos expandidos às pessoas que possuem sua classificação como preta ou parda, por exemplo, que podem se sentir menos abordados pela assistência e se expõem mais, por possível desconhecimento das doenças, como a própria LV, sendo que no serviço de hemoterapia, na doação de sangue foi um público expressivo no contexto deste estudo.

Os resultados do TAD estão demonstrados na tabela 3, onde observa-se que 30 (7,5%) dos doadores apresentando soropositividade para LV na titulação 1/20 e 6 (1,5%) permaneceram soropositivos em diluições 1/40 e 1/80, somente 2 (0,5%) permaneceram soropositivos em diluição 1/160.

Tabela 3 – Resultados de DAT para leishmaniose visceral em 400 doadores de sangue em Araguaína-TO, segundo titulação testada.

| Titulação | Positivos N [*] (%) | IC ^{**} |
|------------|---------------------------------|------------------|
| TAD 1: 20 | 30 (7,5) | 5,2 – 10,6 |
| TAD 1: 40 | 6 (1,5) | 0,6 – 3,4 |
| TAD 1: 80 | 6 (1,5) | 0,6 – 3,4 |
| TAD 1: 160 | 2 (0,5) | 0,1 – 2,0 |

*Significa número de amostras; **indica o intervalo de confiança

Os soros controles se comportaram da seguinte maneira: uma amostra no TAD foi positiva até a diluição 1/40, uma amostra foi positiva até a diluição 1/160 e outra positiva 1/320.

Oliveira et al. (2009) consideraram titulação 1/100 como ponto de corte, utilizado no teste promastigotas de *L. chagasi* produzidas com pequenas modificações na técnica, como método de contagem e avaliando a vitalidade das promastigotas.

Grandes partes dos estudos utilizando o TAD foram realizados com amostras de soro de pacientes infectados em países do velho mundo, com amostras consideradas positivas se tivesse um título $\geq 1: 3200$ de diluição (BOELAERT et al., 2008). Assim é possível que titulações mais baixas sejam mais adequadas para o diagnóstico da LV americana, considerando que no presente estudo os controles positivos somente foram detectados até a diluição 1/320. Portanto, é necessária a realização de mais estudos utilizando o TAD em pacientes humanos na América do Sul, com objetivo de determinar a titulação em que se obtenha melhor sensibilidade e especificidade para a técnica.

Um dos fatores que podem afetar a qualidade do teste de aglutinação é a temperatura de estocagem do antígeno (BOELAERT et al., 1999), no entanto, neste estudo os agentes foram mantidos sobre refrigeração (8°C) e usados até 10 dias após o preparo.

Silva et al. (2005), refere sensibilidade de 100% e especificidade de 97,8%, e concluiu que o teste de aglutinação direta é uma ferramenta adequada para o diagnóstico da LV e usou diluição 1/800 como ponto de corte em estudo realizado no Brasil, estado Minas Gerais.

Pedras et al. (2008), utilizando o teste de aglutinação iniciou diluição 1/100 até 1/102.400, obtendo 95,5% (88,1 – 98,5) de sensibilidade e 88,6% de especificidade, e verificou reação cruzada com chagas em 2 amostras de 30. O TAD apresentou resultados superiores ao RIFI e ELISA, em relação à sensibilidade e especificidade.

Chappuis et al. (2006), iniciou titulação 1/400, referindo que a sensibilidade é de 90% quando usados títulos baixos ou intermediários. Encontrou sensibilidade de 69% com título de 1/6.400.

Segundo Chappuis et al. (2006) o título de corte pode ser adaptado para cada situação epidemiológica, buscando um equilíbrio entre melhores valores de sensibilidade e especificidade e poucos são os estudos no Brasil utilizando o com a metodologia sorológica TAD.

O TAD possui um histórico como uma metodologia sorológica de protocolo acessível para localidades com menor infraestrutura tecnológica e demonstra bons resultados tanto para o teste laboratorial em homens e outros animais contribuindo para uma avaliação epidemiológica de forma mais acessível (GARCEZ; SHAW; SILVEIRA, 1996).

A tabela 4 demonstra os cruzamentos dos resultados do TAD 1/20 com as características individuais e informações obtidas dos doadores que podem ser considerados possíveis fatores de risco para a LV no humano, como presença de cão no domicílio ou vizinhança, presença de animais na residência e presença de pessoas com a infecção na residência ou vizinhança.

Tabela 4 – Variáveis observadas em doadores de sangue com resultados positivos e negativos para LV no teste sorológico TAD diluído 1/20, Araguaína, 2017.

| Variável | Positivo N* (%) | Negativo N (%) | OR [#] | IC ^{**} | P ^{***} |
|---|--------------------|-------------------|-----------------|------------------|------------------|
| Possui cão na residência | | | | | |
| Sim | 14 (7,7) | 168 (92,3) | 1,052 | 0,499 – 2,218 | 0,954 |
| Não | 16 (7,3) | 202 (92,7) | | | |
| Com histórico de cão com LV na residência | | | | | |
| Sim | 5 (15,6) | 27 (84,4) | 2,540 | 0,900 – 7,167 | 0,079 |
| Não | 25 (6,8) | 343 (93,2) | | | |
| Com histórico de cão com LV na vizinhança | | | | | |
| Sim | 2 (4,8) | 40 (95,2) | 0,589 | 0,135 – 2,567 | 0,367 |
| Não | 28 (7,8) | 330 (92,2) | | | |
| Possui gato na residência | | | | | |
| Sim | 1 (1,1) | 90 (98,9) | 0,107 | 0,014 – 0,798 | 0,003 |
| Não | 29 (9,4) | 280 (90,6) | | | |
| Possui outro tipo de animal na residência | | | | | |
| Sim | 2 (18,2) | 9 (81,8) | 2,865 | 0,590 – 13,905 | 0,196 |
| Não | 28 (7,2) | 361 (92,8) | | | |
| Com histórico de humano com LV na residência | | | | | |
| Sim | 1 (11,1) | 8 (88,9) | 1,560 | 0,188 – 12,909 | 0,507 |
| Não | 29 (7,4) | 362 (92,6) | | | |
| Com histórico de humano com LV na vizinhança | | | | | |
| Sim | 1 (7,7) | 12 (92,3) | 1,028 | 0,129 – 8,192 | 0,642 |
| Não | 29 (7,5) | 358 (92,5) | | | |
| Fenotipados | | | | | |
| Sim | 2 (2,9) | 66 (97,1) | 0,329 | 0,076 – 1,415 | 0,188 |
| Não | 28 (8,4) | 304 (91,6) | | | |
| Sexo | | | | | |
| Feminino | 10 (8,5) | 107 (91,5) | 1,229 | 0,556 – 2,712 | 0,762 |
| Masculino | 20 (7,1) | 263 (92,9) | | | |

* Número de amostras; [#]Odds Ratio; ^{**} indica o intervalo de confiança; ^{***} nível de significância

Das pessoas submetidas ao exame sorológico com TAD 1/20 que apresentaram resultado positivo, 14 (7,7%) possuíam o cão em sua residência, 5 (15,6%) relataram histórico de cão positivo na residência e 2 (4,8%) relataram ocorrência de cão com LV na vizinhança. Somente 1 (11,1%) doador soropositivo informou histórico de humano com a doença em casa e 1 (7,7%) doador

soropositivo informou histórico de humano com a doença na vizinhança, 2 (18,2%) informaram também que possuem outro tipo de animal em sua residência e 2 (2,9%) doadores eram fenotipados.

Nenhum dos doadores com sorologia positiva possuía galinha ou cavalo na residência (Tabela 4).

Elevado número de doadores positivos relataram possuir o reservatório canino na sua residência ou vizinhança e já haver ocorrido casos humanos na residência ou vizinhança. A presença destas variáveis entre os doadores com soropositividade para LV, apesar da falta de significância estatística e da baixa titulação avaliada, pode ser um indicativo de infecções assintomáticas nos doadores, que podem passar despercebidamente pelo serviço de triagem clínica no serviço de saúde.

A presença do gato doméstico no domicílio foi relatada por apenas 1 (1,1%) dos pesquisados soropositivos com diluição 1/20, com OR sinalizando fator de proteção (0,107) com significância estatística ($P < 0,05$), no entanto, é importante ressaltar que esta espécie animal já foi diagnosticada com LV em regiões endêmicas e o real papel do gato na cadeia epidemiológica da LV merece ainda elucidarções (SILVEIRA NETO et al., 2015).

Reforçando o posicionamento de Roque e Jansen, (2014) que relatam sobre a presença de algum animal na residência, como o cão entre outros, ainda precisa ser melhor elucidada quanto o papel na sucessão da manutenção da LV em circulação, visto que atualmente se tem um cenário onde o cão tem a participação destacada como reservatório, mas outros animais podem, de alguma forma, se fazer presentes na manutenção da infecção no cenário epidemiológico.

No município de Mossoró, Estado do Rio Grande do Norte, foi realizado estudo com doadores de sangue, o qual também evidenciou casos positivos para LV entre doadores de sangue, utilizando a PCR, no qual destacou-se a presença de condições de risco no ciclo de convivência dos doadores positivos, como presença de animais na residência e presença de casos confirmados de LV na residência ou vizinhança (PEDROSA, 2016).

Diluições de 1/20 foram usadas em outras espécies animais para triagem em levantamentos sorológicos, onde demonstra a presença em algum grau, de anticorpos aparentes, indicando a exposição, de alguma forma, com o protozoário da *Leishmania infantum* (FERNANDES, 2015).

Os agentes etiológicos, tanto da LV quanto da doença de chagas, são da família de protozoários tripanosomatídeo, condição que pode favorecer a reação cruzada no aparecimento de casos positivos para diversos tipos de exames sorológicos (MATOS et al., 2015). Porém o TAD foi realizado em 100% dos doadores que aceitaram participar da pesquisa e ao mesmo tempo todos foram submetidos ao exame de chagas na rotina do serviço de doação de sangue pelo teste de Quimioluminescência, sendo que houve um caso positivo para chagas e o mesmo foi negativo no TAD, confirmando que o teste realizado devidamente com os critérios de condução do protocolo, possui elevada especificidade e diminui as chances de reação cruzada.

Em dois (2,9%) casos ocorreram à positividade no TAD 1/20 em doadores fenotipados, o que seria preocupante, por se tratarem de doadores que podem apresentar maior frequência nas doações de sangue e que possam já possuir pacientes pré definidos para a recepção do sangue, porém estes doadores não permaneceram positivos nas titulações seguintes.

A fenotipagem de sangue é realizada em doadores que possuem certa regularidade nas doações com intuito de se obter um detalhamento maior das características sanguíneas dos doadores, com maior detalhamento desse material biológico (BRASIL, 2016; MARTINS et al., 2009), se fazendo assim uma reflexão da assimilação com doadores e pacientes que precisam de transfusão com certa frequência, em detrimento de alguma patologia.

Ao analisar a associação em relação ao sexo dos doadores observou-se, no teste TAD 1/20 que a maioria de positivos foi do sexo masculino com 20 (66%) casos, porém não houve diferença da soropositividade em relação ao sexo ($P=0,762$).

O sexo masculino é mais acometido pela infecção com manifestação da doença de forma mais expressiva conforme apontam alguns estudos em relação a LV (CAVALCANTE; VALE, 2014; QUEIROZ et al., 2004).

Quando comparado a outros estudos observa-se que Fukutani et al. (2014) ao analisar 700 doadores de sangue, observou maioria do sexo masculino presente na doação de sangue e positiva sorologicamente para LV. Também corroborando com este seguimento está mencionado a maioria do sexo masculino por Pedrosa (2016) onde obteve um público masculino positivo também superior, utilizando PCR no diagnóstico entre doadores de sangue com 10 caso do sexo masculino e 4 casos

feminino de 214 pesquisados, porém admitindo que não se perpetua, em detrimento de alguns resultados contrários em estudos quanto a positividade em relação ao gênero nas doações de sangue.

É importante mencionar que na titulação inicialmente utilizada neste estudo, verificou-se apenas a possibilidade da apresentação da infecção, considerando que os doadores não apresentaram sinais clínicos, com isso é possível, que possam demonstrar resultados falso positivo, em situação, em que tenha havido contato prévio com o agente causal, infecção por outra espécie de leishmania (MONTALVO et al., 2012) e doença de chagas (PEDRAS et al., 2008).

A tabela 5 demonstra os cruzamentos dos resultados do TAD 1/40 com as características individuais e informações obtidas dos doadores que podem ser considerados possíveis fatores para a LV no humano.

Tabela 5 – Variáveis observadas em doadores de sangue com resultado positivo de leishmaniose visceral no teste sorológico TAD diluído 1/40, Araguaína, 2017.

| Variável | Positivo *N (%) | Negativo *N (%) | OR # | **IC | ##P |
|--|--------------------|--------------------|-------|----------------|-------|
| Possui cão na residência | | | | | |
| Sim | 2 (1,1) | 180 (98,9) | 0,594 | 0,107 - 3,283 | 0,430 |
| Não | 4 (1,8) | 214 (98,2) | | | |
| Com histórico o de cão com LV na residência | | | | | |
| Sim | 1 (3,1) | 31 (96,9) | 2,341 | 0,265 - 20,679 | 0,395 |
| Não | 5 (1,4) | 363(98,6) | | | |
| Possui outro tipo de animal na residência | | | | | |
| Sim | 1 (9,1) | 10 (90,9) | 7,680 | 0,820 – 71,923 | 0,154 |
| Não | 5 (1,3) | 384 (98,7) | | | |
| Sexo | | | | | |
| Feminino | 2 (1,7) | 115 (98,3) | 1,213 | 0,219 – 6,715 | 0,564 |
| Masculino | 4 (1,4) | 279 (98,6) | | | |

* número de amostras; #Odds Ration; ** indica o intervalo de confiança; ## nível de significância

No TAD com diluição 1/40 as variáveis como ser fenotipado, possuir galinha, gato, cavalo, histórico de humano com LV na residência, histórico de humano com LV na vizinhança e cão com calazar na vizinhança se apresentaram negativa entre os doadores de sangue soropositivos avaliados, porém 33% dos positivos possuíam cão na residência, 16,6% (1/6) possuíam cão com histórico de LV na residência, 16,6% (1/6) possuía outro tipo de animal na residência. Nenhuma destas variáveis apresentou associação significativa com a soropositividade. O TAD se repetiu da mesma forma, com os mesmos resultados na diluição 1/80.

A frequência dos resultados de soropositividade por *L. infantum* demonstrou presença de doadores com fortes indícios de possuírem ou que possuíram a infecção e estarem sendo considerados assintomáticos, o que pode ter ocorrido pelo fato dessas pessoas desconhecerem a doença e pelo serviço não realizar a triagem laboratorial. Após analisar os fatores de risco, como presença de cães em domicílio de quase 50% dos doadores e presença de animais com infecção em domicílio ou vizinhança, observou-se que os soropositivos geralmente possuíam cão em sua residência e a maioria dos doadores positivos até a diluição 1/80 foram do sexo masculino, porém na diluição de 1/160, onde encontrou-se apenas dois casos positivos, ambos eram do sexo feminino e não possuíam cães na residência.

Em relação aos testes pela técnica da PCR, foram realizados em todos as amostras de sangue de doadores que se apresentaram positivos no TAD com diluição 1/20, porém em contra posição ao TAD, na PCR todos se apresentaram negativos (Figura 9). O método de análise laboratorial PCR é um exame fundamentado na ação de amplificação do DNA de oligonucleotídeos possibilitando ser aplicado para vários tipos de materiais, como por exemplo sangue, urina, aspirado de medula entre outros, favorecendo para que em pequena quantidade de amostra seja amplificada e não necessitando de grande quantidade de material porém a sensibilidade do teste utilizando o sangue é baixo, fato justificado pela forma amastigotas de Leishmaniose geralmente não permanecerem circulantes e sim alojadas a outros tecidos (FARIA; ANDRADE, 2012).

Observando que para realizar o exame para leishmaniose por método da PCR são usados materiais específicos, torna improvável a possibilidade do resultado positivo ser falso positivo, em contra ponto os negativos podem se apresentar como falso negativo, ou seja não significa que o paciente não possua a infecção (CABRAL, 2007).

Sendo assim é possível que as amostras positivas no exame sorológico possam apresentar a infecção, contudo no exame por meio da PCR, a negatividade do resultado não exclui a possibilidade de ser um falso negativo, visto ao tipo de material analisado, que foi o sangue total.

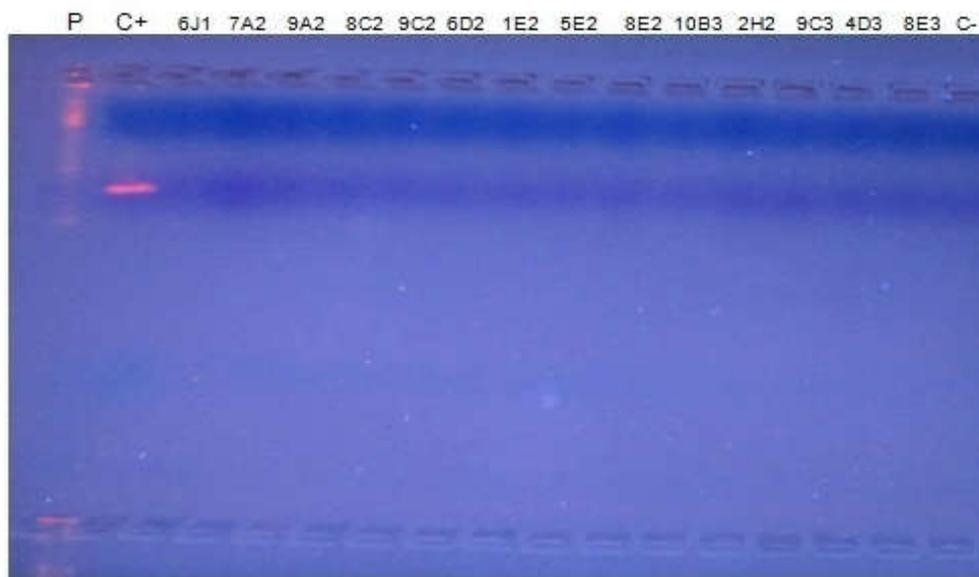


Figura 9: Resultado da amplificação por PCR para *Leishmania infantum* de amostras de sangue de doadores em Hemocentro de Araguaína-TO. P= Padrão de peso molecular; C+:controle positivo; 6J1 a 8E3: amostras testadas; C-:controle negativo.

5 CONCLUSÃO

Os doadores de sangue da Hemorrede em Araguaína-TO, região endêmica para leishmaniose visceral, apresentaram soropositividade para a infecção no teste de aglutinação direta, em titulação de 1:80 (1,5%) e 1:160 (0,5%).

Doadores de sangue de regiões endêmicas estão expostos e possuem condições individuais e socioambientais que são consideradas fatores de risco para leishmaniose visceral.

A frequência de doadores de sangue com histórico de reservatório doméstico (cão) positivo na residência ou vizinhança foi alta (18,5%).

Os resultados representam um alerta para a importância de investigar a infecção em doadores de sangue, considerando os possíveis riscos de transmissão da LV, enfatizando a necessidade de realizar políticas de saúde que ampliem o bloqueio da infecção e reduzam o risco de transmissão por outros possíveis meios, como a transfusão sanguínea.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁICAS

ALVARENGA, D. J. et al. Leishmaniose Visceral: Estudo Retrospectivo de Fatores Associados à Letalidade. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v43, n2, p.194-197, mar-abr, 2010. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v43n2/17.pdf>>. Acessado em 21/05/2017.

ALBUQUERQUE, A. L. et al. Aspectos clínicos de cães naturalmente infectados por *Leishmania (Leishmania) chagasi* na região metropolitana do Recife. **Clinica Veterinária**, v. 71, n. 1, p. 78-80, novembro/ dezembro. 2007. Disponível em: <<https://issuu.com/clinicavet/docs/clinica-veterinaria-n71/37>>. Acessado em 20/07/2017.

AMATO NETO, Vicente; BLANCO FILHO, Fermin. Leishmaniose visceral adquirida no Estado de São Paulo (Brasil). **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.15, n.6, p 643-5. 1981. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v15n6/07.pdf>> . Acessado em 20/07/2017.

ARAGUAÍNA –TO, LEI MUNICIPAL 2908, DE 09 DE MAIO DE 2014. **Institui, no âmbito do município de Araguaína, Estado do Tocantins, a implementação das atividades de orientação e fiscalização nos programas municipais de vigilância, controle e prevenção à dengue e leishmaniose visceral e dá outras providências.** Lei Municipal publicada no DOM nº 591, Ano III, sexta - feira, 09 de maio de 2014.

ARAGUAÍNA –TO. **Plano municipal de água e esgoto.** 2013 . Disponível em: < <http://araguaina.to.gov.br/portal/pdf/13.pdf>> . Acessado em 07/07/2017.

ASSIS, J. et al., Estudo comparativo dos métodos diagnósticos para Leishmaniose Visceral em cães oriundos de Ilha Solteira, SP. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, Jaboticabal, v. 19, n. 1, p. 17-25, jan.-mar. 2010. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbpv/v19n1/a05v19n1>>. Acessado em 03/07/2017.

ASSIS, T. S. M. et al. 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, abr-jun, 2008. Disponível em: < <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v17n2/v17n2a04.pdf>> . Acessado em 01/04/2017.

AZEVEDO, M. A. A. et al. Avaliação da leishmaniose visceral canina em Poxoréo, Estado do Mato Grosso, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária** v. 17, n. 3, p. 123-127 2008;. Disponível em: <

<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/14810/S1984-29612008000300001.pdf?sequence=1&isAllowed=y> >. Acessado em 21/05/2017.

BARATA, R. A. et al. Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral, Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. V. 38, n. 5, p. 421-425, set-out. 2005;. Disponível em < <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v38n5/a12v38n5> >. Acessado em 21/05/2017.

BASTOS, T. S. A.; MADRID, D. M. C.; LINHARES, E. C. Aspectos gerais da leishmaniose visceral. **Enciclopédia Biosfera**, v. 11, n. 22, p. 293- 317. dezembro. 2015. Disponível em <<http://www.conhecer.org.br/enciclop/2015c/agrarias/Aspectos%20gerais%20da%20leishmaniose.pdf>>. Acessado em 16/05/2017.

BEZERRA, H. S. S. et al. Avaliação do Teste de Aglutinação Direta na Detecção da Infecção Por Leis Hm A Ni A (V1ann1a) Brazil1ensis em Possíveis Reservatórios de Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado do Ceará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. V. 29, n2,p.81 -184, mar-abr, 1996. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v29n2/a10v29n2.pdf>>. Acessado em: 02/04/2017.

BOELAERT, M. et al. Operational validation of the direct agglutination test for diagnosis of visceral leishmaniasis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v. 60, n. 1, p. 129–134. 1999.

BOELAERT, M. et al. Diagnostic tests for kala-azar: a multi-centre study of the freeze-dried DAT, rK39 strip test and KAtex in East Africa and the Indian subcontinent. **Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. V. 102, p. 32—40. 2008.

BORGES, B. K. A. et al. Presença de animais associada ao risco de transmissão da leishmaniose visceral em humanos em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. V. 61, n. 5, p. 1035-1043, agosto. 2009; Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v61n5/a04v61n5.pdf>>. Acessado em 15/05/2017.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 8.ed. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral** . 1.ed. 2014.

BRASIL. Portaria Nº 158, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. **Diário Oficial da União** nº 25, de 5 de fevereiro de 2016, Seção 1, página 37.

BRASIL. Ministério da saúde. **Situação Epidemiológica** – Dados. 2017a. Disponível em <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/03/LV-Casos.pdf>> . Acessado em 21/05/2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. . 2017b. Disponível em < <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/726-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/leishmaniose-visceral-lv/11334-situacao-epidemiologica-dados> >. Acessado em 27/03/2017.

CABRAL, Alberto Wagner Delmondes. **Estudo comparativo entre o diagnóstico por técnicas sorológicas e da PCR para a detecção de Leishmania spp.** 2007. 56f . Dissertação. Instituto de Biociências. Campus de Botucatu - Universidade Estadual Paulista – UNESP. BOTUCATU – SP. 2007. Disponível em: < http://www2.ibb.unesp.br/posgrad/teses/bga_me_2007_alberto_cabral.pdf> . Acessado em 12/07/2017.

CAVALCANTE, Ítalo José Mesquita; VALE Marcus Raimundo. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral (calazar) no Ceará no período de 2007 a 2014. **Ver. Bras.Epidemiol**, v. 17, n. 4, p. 911-924, out-dez. 2014;. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v17n4/pt_1415-790X-rbepid-17-04-00911>. Acessado em 20/05/2017.

CCZ – **Centro de Controle de Zoonose**. Secretaria Municipal de Saúde de Araguaína –TO. 2017.

CHAPPUIS, F. et al. A meta-analysis of the diagnostic performance of the direct agglutination test and rK39 dipstick for visceral leishmaniasis. **MBJ**. August. 2006. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16882683>> . Acessado em 29/07/2017.

CLEMENTE, W. T. et al. High Prevalence of Asymptomatic Leishmanias pp. Infection Among Liver Transplant Recipients and Donors From an Endemic Area of Brazil. **Am J Transplant**. v.14, n. 1, p. 96–101, jan. 2014. . Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24369026>>. Acessado em 19/05/2017

COIRO, C. J. et al. Fatores de risco para leptospirose, leishmaniose, neosporose e toxoplasmose em cães domiciliados e peridomiciliados em Botucatu-SP. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu-SP, v. 18, n. 3, p. 393-407, 2011. Disponível em: <<http://www.fmvz.unesp.br/rvz/index.php/rvz/article/view/111>>. Acessado em 19/05/2017.

CORTES, S. et al. PCR as a rapid and sensitive tool in the diagnosis of human and canine leishmaniasis using *Leishmania donovani* s.l.-specific kinetoplastid primers. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Lisboa-Portugal, v. 98, p. 12-17, June. 2004. Disponível em: <http://www.academia.edu/14442346/PCR_as_a_rapid_and_sensitive_tool_in_the_diagnosis_of_human_and_canine_leishmaniasis_using_Leishmania_donovani_s.l.-specific_kinetoplastid_primers>. Acessado em 20/07/2017.

DELLINGER, E Patchen, ANAYA, Daniel A. Infectious and immunologic consequences of blood transfusion. **Journal List Crit Care**. v. 8, (Suppl2)S18-S23, junho. 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3226156/>>. Acessado em 21/05/2017.

DEY A; SINGH S. Transfusion transmitted leishmaniasis: a case report and review of literature. **Indian J Med Microbiol**. v. 24, n. 3, p. 165-70, jul. 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16912434>>. Acesso em: 18/05/2017.

DIAS, Flávio de Oliveira Passos; LOROSA, Elias Seixas; REBÊLO, José Manuel Macário. Fonte alimentar sangüínea e a peridomiciliação de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Psychodidae, Phlebotominae). **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 5, Sept./Oct. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2003000500015&script=sci_arttext>. Acesso em: 21/05/2017.

FARIA, A. R.; ANDRADE, H. M. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina: grandes avanços tecnológicos e baixa aplicação prática. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v.3, n.2, jun. 2012. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232012000200007>. Acessado em 02/07/2017.

FERNANDES, W. O. B. **Detecção sorológica da Leptospirose, Toxoplasmose e Leishmaniose em Tatus-Peba** (*Euphratus sexcinctus*) da Vida Livre. 2015. 79 folhas. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal Rural Semi-Árido. Mossoro-RN. Julho de 2015. Disponível em: <http://bdtd.ufersa.edu.br/bitstream/tede/395/1/WeronaOBF_DISSERT.pdf>. Acessado em 21/05/2017.

FUKUTANI, K. F. et al. Serological Survey Of Leishmania Infection In Blood Donors In Salvador, Northeastern Brazil . **BMC Infectious Diseases**, v. 14, n. 422, july. 2014, Disponível em: <<https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-14-422>>. Acesso em: 02/04/2017

GARCEZ, Lourdes M.; SHAW, Jeffrey J.; SILVEIRA, Fernando T. TESTE DE AGLUTINAÇÃO DIRETA NO SORODIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO ESTADO DO PARÁ. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Belém, v. 29, n. 2, p.165-180.1996. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v29n2/a09v29n2.pdf> >. Acesso em: 02/04/2017.

GONTIJO, C. M. F; MELO, M. N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.7, n. 3, p. 338-349, sept. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2004000300011>. Acesso em: 20/07/2017.

GUIMARÃES, A. G. F. et al. Spatial analysis of visceral leishmaniasis in the municipality of Rondonópolis, in the Brazilian State of MatoGrosso, from 2003 to 2012: human, canine and vector distribution in areas of disease transmission **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 48, n. 3, may/june. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000300291>. Acesso em: 21/05/2017.

GRAMICCIA, M.; GRADONI, L. The Current status os Zoonotic Leishmaniases and Approaches to Disease Control. **Internatio. J. Parasitol**, v. 35, p. 1169-1180, October. 2005. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020751905002420?via%3Dihub> >. Acessado em 21/04/2017.

HARITH, A. E. et al., A simple and economical direct agglutination test for serodiagnosis and sero-epidemiological studies of visceral leishmaniasis. **transactions of the royal society of tropical medicine andhygiene**, v. 80, p. 583-587. 1986.

HARITH, A. E. et al., Improvement of a Direct Agglutination Test for Field Studies of Visceral Leishmaniasis. **Journal Of Clinical Microbiology**, v. 12, n. 7, p. 1321-1325, july. 1988.

HARITH, A. E. et al., Application of a Direct Agglutination Test for Detection of Specific Anti-Leishmania Antibodies in the Canine Reservoir. **Journal Of Clinical Microbiology**, v. 27, n10, p. 2252-2257, Oct. 1989.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**, 2016. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=170210&search=tocantins|araguaina|infograficos:-informacoes-completas>>. Acesso em: 18/02/2016.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2013a. Disponível em: <<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94074.pdf>>. Acesso em: 21/05/2017.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2013b. Disponível em: <<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv63405.pdf>>. Acesso em: 26/06/2017.

LEIVA, M. et al. Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 1, p. 71-75, january. 2005. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1463-5224.2005.00342.x/full>>. Acessado em 21/05/2017.

LOPES, A. P. Prevalence of antibodies to *Leishmania infantum* and *Toxoplasma gondii* in horses from the north of Portugal. **Parasites & Vectors**, v. 6, n. 178, june. 2013.

LUZ, K. G. et al. Prevalence of anti-*Leishmania donovani* antibody among Brazilian blood donors and multiply transfused hemodialysis patients. **American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 57, n. 2, p. 168-71, aug. 1997; Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9288810>>. Acessado em 18/05/2017.

MAGNO da SILVA, S. et al. First report of vertical transmission of *Leishmania (Leishmania) infantum* in a naturally infected bitch from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 166, (Issues 1–2), p. 159–162, december. 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030440170900497X>>. Acessado em 21/05/2017.

MAIA-ELKHOURY, A.N.S. et al. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 12, p. 2941-2947, dez. 2008. Disponível: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2008001200024&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acessado em 16/05/2017.

MANTINS, M. L. et al. Uso da genotipagem de grupos sanguíneos na elucidação de casos inconclusivos na fenotipagem eritrocitária de pacientes atendidos na Fundação Hemominas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 4, p. 252-259, dez. 2009. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v31n4/aop6609.pdf> >. Acesso em: 04/07/2017.

MARCONDES, Mary; ROSSI, Claudio Nazaretian. Leishmaniose visceral no Brasil. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, São Paulo, v. 50, n. 5, p. 341-352, novembro. 2013. Disponível em: < <http://www.journals.usp.br/bjvras/article/viewFile/79913/83859> >. Acesso em: 28/06/2017.

MATOS, H. J. et al. Reação cruzada nos testes sorológicos entre doença de Chagas e leishmaniose visceral em regiões endêmicas para ambas as doenças. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v.6, n.1, p. 51-54, mar. 2015. Disponível em: < http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232015000100007 >. Acesso em: 05/07/2017.

MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. **Doenças Infecciosas: em animais de produção e de companhia**. 1. Ed.- Rio de Janeiro: Roca, 2016.

MISSAWA, N. A. et al. *Lutzomyia longipalpis* naturally infected by *Leishmania (L.) chagasi* in Várzea Grande, MatoGrosso State, Brazil, an area of intense transmission of visceral leishmaniasis. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 12, p. 2414-2419, dez. 2010. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010001200020>. Acessado em 21/05/2017.

MONTALVO, A. M. et al., Diagnóstico de la leishmaniasis: de la observación microscópica del parásito a la detección del ADN. **Rev Cubana Med Trop**, Habana , v.64, n. .2, p. 108-131, Mayo-ago. 2012. Disponível em: < <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v64n2/mtr02212.pdf>>. Acessado em 29/07/2017.

NETO, JC.; WERNECK, GL.; COSTA CHN. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 7, p. 1543-1551, jul. 2009; 25(7). Disponível em<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009000700012>Acessado em 21/05/2017.

NOE, P.; BABO-TERRA, V.J. Leishmaniose felina revisão de literatura. **Clín. vet**, v. 21, n. 122, p.56-68, maio/junho. 2016; Disponível em<<http://pesquisa.bvsalud.org/enfermeria/resource/en/vti-338134>>. Acessado em 16/05/2017.

OLIVEIRA, E. et al., Improvement of direct agglutination test (DAT) for laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis in Brazil. **Trans R Soc Trop Med Hyg.** Belo Horizonte, TRSTMH-1206; No. of Pages 3, april. 2009.

OLIVEIRA, J. M. et al. Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Campo Grande, v .43, n. 2, p.188-193, mar-abr. 2010. Disponível em: < https://www.researchgate.net/profile/Thiago_Fernandes7/publication/44593683_Mortality_due_to_visceral_leishmaniasis_Clinical_and_laboratory_characteristics/links/561b390908ae6d1730899360.pdf >. Acessado em 21/05/2017.

OLIVEIRA, I. B. B. et al. Epidemiological and environmental aspects of visceral leishmaniasis in children under 15 years of age between 2007 and 2012 in the city of Araguaína, state of Tocantins, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v.47, n. 4, p. 476-482, July/Aug. 2014. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822014000400476> .Acessado em 21/05/2017.

OLIVEIRA, V. V. G. et al. Transmission routes of visceral leishmaniasis in mammals, **Ciência Rural**, Santa Maria, v.45, n.9, p.1622-1628, set, 2015. Disponível em:< <http://revistas.bvs-vet.org.br/crural/article/view/27317/28543> > Acessado em 20/07/2017.

OLIVEIRA, G. C. et al. Anticorpos contra *Leishmania* spp. em felinos domésticos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v.24, n.4, p. 464-470, Oct./Dec. 2015. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/rbpv/v24n4/1984-2961-rbpv-S1984-29612015071.pdf> >. Acessado em: 02/04/2017

OLIVEIRA, E. et al. A 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.

OWENS, S.D. et al.. Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected english foxhounds to anemic dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 219, n. 8, 1076-83, oct. 2001. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11700704> >. Acessado em 18/05/2017.

PAULA, I.C. et al. Perfil transfusional em diferentes tipos de unidades de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 64, n. 3, may/june. 2014. Disponível em < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-70942014000300183&script=sci_arttext&lng=pt>. Acessado em 17/05/2017.

PEDRAS, et al. Comparative evaluation of direct agglutination test, rK39 and soluble antigen ELISA and IFAT for the diagnosis of visceral leishmaniasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 102, p. 172-178, jul. 2008.

PEDROSA, Évelin Karla Félix da Silva. **INVESTIGAÇÃO DA INFECÇÃO POR LEISHMANIA EM DOADORES DE SANGUE**. 2016. 80 folhas. Dissertação de mestrado. Universidade do Estado do Rio Grande do Norte. Mossoró/RN, 2016

PEREIRA, B.I. et al. Infecções parasitárias transmitidas por transfusão de sangue: Qual o Risco nos Países Não Endêmicos? **Acta MedPort**, Coimbra – Portugal, v. 24, n. s4, p. 897-906, 2011. Disponível em: <
<http://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/1579/1163>
>. Acessado em 27/05/2016.

PETRIE, A.; SABIN, C. **Estatística Médica**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2007.

PETRIN, R. V. N. et al. Estudo Preliminar Sobre a Ocorrência de Leishmaniose Visceral em Seres Humanos no Município de Vassouras, RJ, Brasil . **Revista de Saúde**, v. 07, n. 1, p. 04-10, Jan./Jun. 2016. Disponível em:
<<http://editorauss.uss.br/index.php/RS/article/view/73>>. Acessado em 20/07/2017.

PINHEIRO, R. R.; ALVES, F. S. F.; PINHEIRO, A. A. Enfermidades Infeciosas de Pequenos Ruminantes: Epidemiologia, Impactos Econômicos, Prevenção e Controle: Uma Revisão. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**. v. 01. n. 01, p. 44 – 66, 2007. Disponível em:
<http://www.higieneanimal.ufc.br/seer/index.php/higieneanimal/article/view/50> >. Acessado em: 01/07/2017.

PIRAJÁ, G.V.; LUCHEIS, S.B. A vigilância epidemiológica de flebotomíneos no planejamento de ações de controle nas leishmanioses. **Veterinária e Zootecnia**, v. 21, n. 4, p. 503-515 dez. 2014. Disponível em <<http://revistas.bvs-vet.org.br/rvz/article/view/26039/26984>>. Acessado em 20/05/2017 .

PIRAJÁ, G.V. et al. Leishmaniose felina: revisão de literatura. **Veterinária e Zootecnia**, v. 20, n. 2, p 203-216, jun. 2013. Disponível em <
<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/140937/ISSN0102-5716-2013-20-02-203-216.pdf?sequence=1&isAllowed=y> >. Acessado em 21/05/2017.

QUEIROZ, M. J. A.; ALVES, J. G. B.; CORREIA, J. B. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. **Jornal Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 2, p. 141-146, mar./apri. 2004. Disponível em

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572004000200012>. Acessado em 20/05/2017.

ROLÃO, N., et al. Equine infection with Leishmania in Portugal. **Parasite**, Lisboa-Portugal, v. 12, n. 2, p. 183-186, june. 2005. Disponível em:< <https://www.parasite-journal.org/articles/parasite/pdf/2005/02/parasite2005122p183.pdf>> Acessado em: 28/06/2017.

ROQUE, A. L. R.; JANSEN, A. M. Wild and synanthropic reservoirs of leishmania species in the americas. **Int J Parasitol Parasites Wildl.** v. 3, n. 3, p. 251–262, Dec. 2014;. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4241529/>>. Acessado em 18/05/2017.

SANTOS, H. D. et al. High frequency of visceral leishmaniasis in dogs under veterinary clinical care in an intense transmission area in the state of Tocantins, Brazil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 47, n. 3, p. 1-6, jan. 2017;. Disponível em < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782017000300501&lng=en&nrm=iso >. Acessado em 16/05/2017.

SEKINE, L et al. Análise do perfil de solicitações para transfusão de hemocomponentes no hospital de clínicas de Porto Alegre no ano de 2005. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** São Jose do Rio Preto, v. 30, n. 3, p. 208-212, dezembro. 2008. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842008000300009>. Acessado em 17/05/2017.

SERRANO, A.C.M. et al. Leishmaniose em felino na zona urbana de Araçatuba, SP – relato de caso. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n.76, p.36-40, 2008. Disponível em < <http://www.revistaclinicaveterinaria.com.br/edicao/2008/setembro-outubro.html>>. Acessado em 20/07/2017.

SILVA, E. S. et al. Application of Direct Agglutination Test (DAT) and Fast Agglutination Screening Test (FAST) for sero-diagnosis of visceral leishmaniasis in endemic area of Minas Gerais, Brazil. **BioMed Central**.Rio de Janeiro, v. 4, n. 4, june. 2005.

SILVA, F. L. et al. Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, v. 160, (Issues 1–2), p. 55–59, march. 2009;. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401708006031> >. Acessado em 21/05/2017.

SILVA, A. F. et al. Leishmania infantum infection in dogs from maroon communities in the eastern Amazon. **Ciência Rural**. Santa Maria, v. 47, n.1, Nov, 2017. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782017000100501 >. Acessado em 21/05/2017

SILVEIRA NETO, L. et al. Clinical and epidemiological aspects of feline leishmaniasis in Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 36, n. 3, p. 1467-1480, maio/jun. 2015.

SOUZA, V. B. et al. Perfil epidemiológico dos casos de hanseníase de um centro de saúde da família. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**. Fortaleza, v. 26, n. 1, p. 110-116. Jan/març. 2013. Disponível em: < <http://www.bioline.org.br/pdf?bh13028> > . Acessado em 27/05/2017.

SOUZA, K. K. et al. Otimização da técnica da PCR para a detecção de Actinobacillus pleuropneumonia. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n.8, p.2239-2244, Nov. 2008. Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782008000800023 > Acessado em: 29/06/2017.

SOUZA, Yasmin Chalfoun Pomáric. Testes diagnósticos para leishmaniose visceral – atualidade e perspectivas. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Ano XI – Número 21 – Julho, 2013. Periódico Semestral. Disponível em:< http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/jMGetvi4ZMFD9rK_2013-8-14-17-14-35.pdf >. Acessado em: 06/04/2017.

URIAS, E. V. R. et al.. 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**, São Paulo, v.31, n. 5, sep. 2009, Epub Sep 25. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842009000500013&script=sci_arttext >. Acessado em 20/02/2016.

VIGILÂNCIA EM SAÚDE – Tocantins. **Leishmanioses Visceral e Tegumentar**. 2011. Disponível em < <http://www.mpto.mp.br/cint/caop/093248.PDF> >. Acessado em 14/02/2016.

VASCONCELOS, T. C. B. et al.. Leishmaniose visceral canina: caso alóctone no município de Resende, estado do Rio de Janeiro, brasil. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**. Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, p. 80-83, abr/jun, 2013. Disponível em: < <http://revistas.bvs-vet.org.br/rbcv/article/view/3996> >. Acessado em 17/02/2016.

VAZ, A. J.; TAKEI, K.; BUENO, E. C.. **Imunoensaios: Fundamentos e Aplicações**. Rio de Janeiro: Ganabara Koogan, 2007.

VOLTARELLI, E.M. et al. Serological survey for leishmania sp. Infection in wild animals from the municipality of Maringá, Paraná state, Brazil, **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, Botucatu v.15, n.4, p.732-744, , novembro. 2009. Disponível em <
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-91992009000400011
>. Acessado em 05/04/2017.

WERNECK, G.L. Visceral leishmaniasis in Brazil: rationale and concerns related to reservoir control .**Revista de Saúde Pública**. São Paulo, v. 48, n. 5,p. 854-855 oct. 2014. Disponível em
<http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102014000500851>. Acessado em 21/05/2015.

APÊNDICE I – Instrumento de Coleta de dados

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
CÂMPUS DE ARAGUAÍNA**



BR 153, Km 112, Zona Rural | CEP: 77804-970 | Araguaína/TO 8

Questionário de Pesquisa

Você está sendo convidado a participar da pesquisa **“Leishmaniose Visceral como Problema de Saúde Pública no Serviço de Hemoterapia na Região norte do Estado do Tocantins”**.

Esta pesquisa é realizada pela Prof^ª. Dra Bruna Alexandrino, Mestrando Osmar Negreiros Filho, Prof^ª Dra Helcileia Dias Santos e Prof^ª Dra. Silvia Minharro Barbosa.

Sua participação é muito importante, pois irá colaborar para o conhecimento epidemiológico de fatores que contribuem para a manutenção da Leishmaniose na região norte do Estado do Tocantins.

Número do cadastro: _____, Data: ____ / ____ / ____

1. Faixa Etária:

- () 18 a 22 anos () 23 a 27 anos () 28 a 32 anos () 33 a 37 anos
() 38 a 42 anos () 43 a 48 anos () 49 a 53 anos () 54 a 59 anos

2. Como você se considera quanto a Cor/raça:

- () Indígena () Branco () Negro () Amarelo () Pardo

3. Sexo

- () Masculino () Feminino

4. Reside no perímetro Urbano ou Rural:

- () Urbano () Rural

5. Número de doação

- () Primeira () de 1 a 3 () de 4 a 8 () de 9 a mais

6. Possui animal em sua residência:

- () Sim () Não

7. Responde somente se SIM na questão 6. Qual animal (ais):

- () Cachorro () gato () Cavalo () Galinha () Animal silvestre

8. Já teve caso de calazar humano na residência ou vizinhança

- () Não () Sim na residência () Sim na vizinhança

9. Já teve caso de calazar cachorro na residência ou vizinhança

- () Não () Sim na residência () Sim na vizinhança

ANEXO I – Termo de Anuência

| SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE Superintendência de Educação na Saúde e Regulação do Trabalho Diretoria da Escola Tocantinense do SUS | | ANEXO II TERMO DE ANUÊNCIA E COMPROMISSO Nº | |
|--|---|--|--|
| Identificação do(a) Pesquisador(a) Responsável | | | |
| Nome: Bruna Alexandrino | | | |
| Endereço: BR 153, Km 112, Zona Rural | | | |
| Cidade: Araguaína | | CEP: 77804-970 | UF: TO |
| E-mail: bralexandrino@mail.uft.edu.br | | Telefones: (63) 9253-6363 | |
| RG: 305474108 | CPF: 21823803881 | Formação: MEDICINA VETERINÁRIA | |
| Nº Lattes: http://lattes.cnpq.br/5410784676544643 | | | |
| Especialização | Mestrado | Doutorado | <input checked="" type="checkbox"/> Outro <input type="checkbox"/> Qual? Medicina veterinária preventiva |
| Identificação da Instituição de Ensino, Pesquisa ou Serviço | | | |
| Nome: UFT - UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS | | Cidade: Araguaína | UF: TO |
| Endereço: BR 153, Km 112, Zona Rural | | CEP: 77804-970 | Telefone: (63) 2112-2138 |
| Título do Projeto de Pesquisa: Leishmaniose Visceral como Problema de Saúde Pública no Serviço de Hemoterapia na Região norte do Estado do Tocantins | | | |
| Titulação almejada: Mestre | | | |
| Parecer do Núcleo de Pesquisa Estratégica da GEPCT | | | |
| Foram entregues todos os instrumentos de pactuação? | | <input checked="" type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> Não |
| Data: 23/05/2016 | Assinatura da equipe técnica: <i>Karina M. de L. Amorim</i> | | |
| Parecer Técnico sobre a Viabilidade de Execução do Projeto de Pesquisa | | | |
| Unidade do SUS/TO aberta como campo de pesquisa: Superintendência de Políticas de Atenção à Saúde | | | |
| Setor da Pesquisa: Hemocentro Regional de Araguaína | | | |
| Avaliação pelo Setor Técnico - Justificativa do Parecer: | | | |
| <p>O trabalho de pesquisa proposto é inovador e relevante para o serviço de hemoterapia, pois trata-se de uma doença endêmica para a desleishmaniose visceral e tal zoonose não faz parte dos exames de triagem sorológicos preconizados para os doentes. Sendo assim, os resultados obtidos poderão servir para a implementação de novos marcadores sorológicos em locais endêmicos para tal zoonose.</p> | | | |
| Parecer: <input checked="" type="checkbox"/> favorável <input type="checkbox"/> não favorável | | Juliano da S. Ferreira Gerente Técnico do Hemocentro Regional de Araguaína Méd. 1220116/2 | |
| Data do Parecer: 24/05/16 | | Assinatura do responsável pelo setor | |
| Avaliação do NEP/Diretoria da Unidade | | | |
| <p>Justificativa do Parecer: Considerando a leishmaniose visceral (LV), uma zoonose endêmica no estado do Tocantins, principalmente em Araguaína, considerando que candidatos a doação de sangue que apresentarem LV, são inaptados definitivamente, através da Portaria GM-MS 158/2016, considerando que o marcador sorológico para esta agente infeccioso não é realizado pelo Hemocentro e que se faz necessária a realização desta pesquisa para o serviço de hemoterapia.</p> | | | |
| Parecer: <input checked="" type="checkbox"/> favorável <input type="checkbox"/> não favorável | | <i>Barbara Wosnyk Colpa-Barbosa</i> Diretor(a) da Unidade de Saúde | |
| <i>Juliana M. de L. Amorim</i> Responsável pelo NEP | | <i>Juliano da S. Ferreira</i> Gerente Técnico do Hemocentro Regional de Araguaína Méd. 1220116/2 | |
| <i>Juliana M. de L. Amorim</i> Diretora de Gestão de Manuseio de Sangue UFPA 3 - 2417 Méd. 1220116/2 | | <i>Juliano da S. Ferreira</i> Gerente Técnico do Hemocentro Regional de Araguaína Méd. 1220116/2 | |

ANEXO II – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE
FEDERAL DO TOCANTINS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Leishmaniose Visceral como Problema de Saúde Pública no Serviço de Hemoterapia na região norte do Estado do Tocantins

Pesquisador: Bruna Alexandrino

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 58737516.5.0000.5519

Instituição Proponente: Fundação Universidade Federal do Tocantins

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.851.925

Apresentação do Projeto:

Leishmaniose Visceral como Problema de Saúde Pública no Serviço de Hemoterapia na região norte do Estado do Tocantins

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral:

O projeto visa determinar a prevalência da infecção por LV em população candidata a doação de sangue do Hemocentro de Araguaína, Estado do Tocantins, no período de setembro de 2016 a fevereiro de 2017.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios elencados estão adequados para o projeto proposto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de extrema relevância para a cidade.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram corrigidos.

Recomendações:

Todas as pendências anteriores foram corrigidas.

Endereço: Avenida NS 15, 109 Norte Prédio do Almoarifado

Bairro: Plano Diretor Norte

CEP: 77.001-090

UF: TO

Município: PALMAS

Telefone: (63)3232-8023

E-mail: cep_uf@uft.edu.br

Continuação do Parecer: 1.851.925.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Está em ordem ao meu ver.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|--|------------------------|-----------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_701365.pdf | 09/10/2016 08:17:25 | | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.pdf | 08/10/2016 22:35:04 | Osmar Negreiros Filho | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto.docx | 08/10/2016 22:34:31 | Osmar Negreiros Filho | Aceito |
| Orçamento | Orcamento.pdf | 08/10/2016 20:45:19 | Osmar Negreiros Filho | Aceito |
| Cronograma | Cronograma.pdf | 08/10/2016 20:36:43 | Osmar Negreiros Filho | Aceito |
| Outros | Termo_Anuencia.pdf | 08/07/2016 15:51:57 | Osmar Negreiros Filho | Aceito |
| Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco | Declaracao_Manuseio_material_Biologico.pdf | 26/05/2016 11:08:55 | Osmar Negreiros Filho | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Autorizacao_Infraestrutura_PDF.pdf | 26/05/2016 11:07:36 | Osmar Negreiros Filho | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_rosto.pdf | 26/05/2016 10:45:51 | Osmar Negreiros Filho | Aceito |
| Outros | declaracao_que_a_pesquisa_encontra.pdf | 26/05/2016 10:15:31 | Osmar Negreiros Filho | Aceito |
| Outros | declaracao_Coordenacao_do_Projeto.pdf | 26/05/2016 10:12:25 | Osmar Negreiros Filho | Aceito |
| Outros | Carta_de_Apresentacao_ao_CEP.pdf | 26/05/2016 10:09:31 | Osmar Negreiros Filho | Aceito |
| Outros | Instrumento_de_Coleta_de_Dados.pdf | 26/05/2016 10:04:53 | Osmar Negreiros Filho | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | declaracao_pesquisadores_envolvidos.pdf | 10/05/2016 11:28:00 | Bruna Alexandrino | Aceito |

Situação do Parecer:

Endereço: Avenida NS 15, 109 Norte Prédio do Almoxtadado
 Bairro: Plano Diretor Norte CEP: 77.081-090
 UF: TO Município: PALMAS
 Telefone: (63)3232-8023 E-mail: cep_uf@uft.edu.br

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE
FEDERAL DO TOCANTINS



Continuação do Parecer: 1.851.925

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PALMAS, 06 de Dezembro de 2016

Assinado por:
Patrick Letouze Moreira
(Coordenador)

Endereço: Avenida NS 15, 109 Norte Predio do Almojarado

Bairro: Plano Diretor Norte

CEP: 77.001-090

UF: TO

Município: PALMAS

Telefone: (63)3232-8023

E-mail: cep_uf@uft.edu.br

ANEXO III – Autorização para Pesquisa da Universidade Federal do Tocantins

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
CÂMPUS DE ARAGUAÍNA**



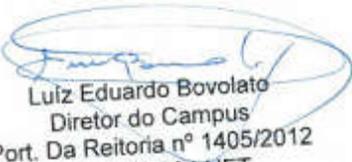
Av. Paraguai, s/n – esquina com Rua Uxiramas, Setor Cimba, CEP: 77.824-838

AUTORIZAÇÃO

Eu Luiz Eduardo Bovolato, abaixo assino, responsável pela Fundação Universidade Federal do Tocantins, Campus de Araguaína, autorizo a realização do estudo intitulado por "Leishmaniose Visceral como problema de Saúde Pública no serviço de hemoterapia na Região norte do Estado do Tocantins", coordenada pela Professora Dr^a Bruna Alexandrinho.

Declaro esta ciente e concordo com a metodologia que será desenvolvida conforme os princípios éticos em pesquisa, respeitando e cumprindo as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a CNS 466/2012, e que esta Instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo, portanto sua execução.

Araguaína-TO, 17 de maio de 2016


Luiz Eduardo Bovolato
Diretor do Campus
Port. Da Reitoria nº 1405/2012
Mat. 1413294 UFT
Campus de Araguaína

 Luiz Eduardo Bovolato
Diretor do Campus
Port. da Reitoria nº 1405/2012
Mat. 1413294 UFT
Campus de Araguaína