



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Cristiane Araújo Tuma Santos

**Infecção pelo *Trypanosoma cruzi* em doadores de sangue:
Revisão Sistemática da Literatura e Estudo de Prevalência no
Hemocentro de Goiás**

**Goiânia
2011**

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS (TEDE) NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: **Dissertação** **Tese**

2. Identificação da Tese ou Dissertação

Autor (a):	Cristiane Araújo Tuma Santos		
E-mail:	cristianetuma@hotmail.com		
Seu e-mail pode ser disponibilizado na página?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	
Vínculo empregatício do autor	Docente da Pontifícia Universidade Católica de Goiás		
Agência de fomento:		Sigla:	
País:	UF:	CNPJ:	
Título:	Infecção pelo <i>Trypanosoma cruzi</i> em doadores de sangue: Revisão Sistemática da Literatura e Estudo de Prevalência no Hemocentro de Goiás		
Palavras-chave:	Doença de Chagas; doadores de sangue; <i>Trypanosoma cruzi</i> ; transfusão de sangue		
Título em outra língua:	<i>Trypanosoma cruzi</i> infection in blood donors: Systematic Review of Literature and Prevalence Study at Hemocentro de Goiás		
Palavras-chave em outra língua:	Chagas' Disease; blood donors; <i>Trypanosoma cruzi</i> ; blood transfusion		
Área de concentração:	Patologia, Clínica e Tratamento das Doenças Humanas		
Data defesa: (dd/mm/aaaa)	21/03/2011		
Programa de Pós-Graduação:	Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da UFG		
Orientador (a):	Prof. Dr. Marco Túlio Antônio García-Zapata		
E-mail:	mctulianpg@gmail.com		
Co-orientador (a):			
E-mail:			

3. Informações de acesso ao documento:

Liberação para disponibilização?¹ total parcial

Em caso de disponibilização parcial, assinale as permissões:

Capítulos. Especifique: _____

Outras restrições: _____

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O Sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.

Data: ____ / ____ / ____

Assinatura do (a) autor (a)

¹ Em caso de restrição, esta poderá ser mantida por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Todo resumo e metadados ficarão sempre disponibilizados.

Cristiane Araújo Tuma Santos

**Infecção pelo *Trypanosoma cruzi* em doadores de sangue:
Revisão Sistemática da Literatura e Estudo de Prevalência no
Hemocentro de Goiás**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Dr. Marco Túlio Antônio García-Zapata

**Goiânia
2011**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
GPT/BC/UFG

S237i Santos, Cristiane Araújo Tuma.
Infecção pelo *Trypanossoma cruzi* em doadores de sangue [manuscrito]: revisão sistemática da literatura e estudo de prevalência no Hemocentro de Goiás / Cristiane Araújo Tuma Santos . – 2011.
103 f.

Orientador: Prof. Dr. Marco Túlio Antônio García-Zapata.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2011.

1. Chagas, doença de. 2. Doadores de sangue. 3. *Trypanossoma cruzi*. 4. Transfusão de sangue. I. Título.

CDU: 616.937:615.38(81)

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
da Universidade Federal de Goiás**

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno(a): Cristiane Araújo Tuma Santos

Orientador(a): Prof. Dr. Marco Túlio Antônio García-Zapata

Membros:

- 1. Prof. Dr. Marco Túlio Antônio García-Zapata**
- 2. Profa. Dra. Maria do Rosário Ferraz Roberti**
- 3. Prof. Dr. Ênio Chaves de Oliveira**

OU

- 4. Prof. Dr. Gélcio Sisterolli de Carvalho**
- 5. Prof. Dra. Ana Maria de Castro**

Data: 21/03/2011.

Dedico este trabalho às minhas filhas Júlia, Beatriz e Laura, sinais visíveis de um Deus invisível.

AGRADECIMENTOS

A Deus, princípio e fim de todas as coisas. Obrigada por ter sido luz em tempos de escuridão, por ter me dado forças em tempos de fraqueza. A Ti ofereço meu louvor e minha adoração.

Ao Prof. Dr. Marco Túlio Antônio Garcia-Zapata. Obrigada por compartilhar comigo seu tempo e seus conhecimentos. Obrigada por ter acreditado em minhas idéias. Sua paciência e sabedoria são qualidades que vão além do que espero e mereço.

Ao Dr. Célio Oliveira Santos e Dr. Celso da Silveira Barros, diretores do Hemocentro Coordenador da Hemorrede em Goiás no ano de 2009, por terem autorizado a realização deste trabalho.

À Profa. Dra. Maria do Rosário Ferraz Roberti, pelo incentivo constante, pelas sugestões sempre pertinentes.

À Profa. Ms. Cristina Melo Cardoso Almeida, pelo carinho com que sempre tratou este trabalho. Obrigada pelo seu tempo e sua dedicação. Obrigada por essa parceria sem a qual nada disso seria possível. Obrigada por ter sido mais que uma co-autora, por ter se tornado uma verdadeira amiga.

Ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, na pessoa do Prof. Dr. Celmo Celeno Porto, pela oportunidade.

À secretária Valdecina Quirino, pela colaboração na elaboração do manuscrito e pelo apoio sempre que solicitado.

À Sra. Geovana Jayme e Jocélio Evaristo, responsáveis pelo Setor de Informática do Hemocentro, pela ajuda na coleta de dados.

À Sra. Maria Thereza Zacharias, responsável pelo Serviço Social do Hemocentro, pela orientação junto ao Sistema Hemovidaweb.

A todos os funcionários do Hemocentro Coordenador de Goiás, pelo apoio na realização deste trabalho.

Aos professores Gercino Monteiro Filho e Edésio Martins, pela análise estatística.

Aos meus avós maternos, Dr. Jair Dinoah de Araújo (in memorian) e Helena Andrade Araújo (in memorian), por seu exemplo de seriedade e dedicação à profissão. Vocês são a essência do que me tornei: médica e professora. Obrigada pelo exemplo.

Aos meus avós paternos, Fued Tuma e Ilca Tuma, por seu amor incondicional à família. Obrigada pelos princípios e pela presença constante em cada vitória.

Aos meus pais, Liane Araújo Tuma e José Abdala Tuma Neto, pelo amor sem medida e pela renúncia. Obrigada pela formação que sempre privilegiou a educação acadêmica. Nada poderá recompensar vocês. Obrigada por tudo.

Aos meus irmãos, Juliane, José Abdala e Ilka Helena, pelo amor fraternal, e pela companhia.

À minha sogra, Maria Elvira dos Santos e Santos, pelo carinho com que sempre tratou minhas filhas.

Ao meu marido, Christiano, pelo amor e amizade. Obrigada por sua parceria em todas as coisas, pela união que já completa dezesseis anos; por ter estado ao meu lado, sempre, em todo esse tempo. Obrigada por partilhar meus projetos e sonhos, como se seus fossem. Te amo!

Às minhas filhas, Júlia, Beatriz e Laura. Obrigada pelo simples fato de existirem. Obrigada por fazerem minha vida mais doce. Vocês são a melhor parte de mim. A vocês, que, desde o ventre, têm pago o preço dos meus ideais, sem que ao menos fosse dada a chance da escolha, peço perdão. Espero estar trilhando um bom caminho, para que vocês possam seguir meus passos.

Aos doadores de sangue, que, com seu gesto de altruísmo e amor ao próximo, permitem a continuidade da vida de pessoas que nem conhecem...

Aos meus alunos, por serem fonte de inspiração para o meu aperfeiçoamento.

A todos, que, de uma forma ou de outra, contribuíram para a realização deste trabalho, muito obrigada.

“Não cesso de dar graças a Deus por vós, lembrando-me de vós nas minhas orações” Ef. 1:16

“Concedei-nos, Senhor, a serenidade necessária para aceitar as coisas que não podemos modificar, coragem para modificar aquelas que podemos e sabedoria para distinguir umas das outras.”

Reinhold Niebuhr

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	vi
AGRADECIMENTOS.....	vii
SUMÁRIO.....	x
LISTA DE FIGURAS E GRÁFICO.....	xiv
LISTA DE TABELAS E QUADROS.....	xv
LISTA DE ANEXOS.....	xvi
LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS.....	xvii
RESUMO.....	xix
ABSTRACT.....	xx
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Aspectos gerais	1
1.2. Aspectos históricos.....	4
1.3. O agente.....	6
1.4. O vetor.....	9
1.5. Os reservatórios	10
1.6. A doença	11
1.6.1. Fase aguda.....	12
1.6.2. Fase crônica	13
1.6.2.1. Forma cardíaca	14
1.6.2.2. Forma digestiva	14

1.7.	Vias de transmissão	15
1.7.1.	Transmissão vetorial.....	15
1.7.2.	Transmissão transfusional	16
1.7.3.	Transmissão oral	17
1.7.4.	Transmissão vertical	18
1.8.	A doença de Chagas transfusional	18
1.8.1.	Métodos diagnósticos para triagem em Bancos de Sangue	26
1.8.2.	A doença de Chagas transfusional em Goiás.....	27
2.	PREMISSA	29
3.	OBJETIVOS.....	30
3.1.	Objetivo geral.....	30
3.2.	Objetivos específicos.....	30
4.	MÉTODO(S)	32
4.1.	Metodologia da revisão sistemática da literatura	32
4.1.1.	Tipo de estudo	33
4.1.2.	Elaboração dos testes de relevância	34
4.1.3.	Fontes de dados	34
4.1.4.	Seleção de descritores	35
4.1.5.	Pesquisa na literatura:	36
4.1.6.	Análise dos resumos para seleção de artigos	36
4.1.7.	Seleção de artigos para inclusão na análise	36
4.1.8.	Extração de dados dos artigos	37
4.2.	Metodologia do estudo de prevalência	38

4.2.1.	Tipo de estudo	38
4.2.2.	Casuística	38
4.2.3.	Área do estudo	40
4.2.4.	Local do estudo	40
4.2.5.	Procedimentos.....	41
4.2.5.1.	Obtenção dos arquivos de sorologia.....	41
4.2.5.2.	Obtenção dos registros informatizados dos doadores.....	42
4.2.6.	Banco de dados e análise estatística.....	42
4.2.7.	Aprovação pelo comitê de ética.....	44
5	PUBLICAÇÕES.....	45
5.1.	Artigo 1. A doença de Chagas transfusional: Revisão Sistemática da Literatura.....	46
	Resumo.....	47
	Introdução.....	48
	Métodos.....	49
	Resultados.....	50
	Análise quantitativa.....	50
	Análise qualitativa.....	51
	Conclusões.....	61
	<i>Summary</i>	63
	Referências.....	70
5.2.	Artigo 2. Infecção pelo <i>Trypanosoma cruzi</i> em doadores de sangue no Hemocentro de Goiás de 2005-2009.....	75
	Resumo.....	76
	<i>Abstract</i>	77

Introdução.....	78
Material e Métodos.....	79
Resultados.....	80
Discussão.....	81
Referências.....	89
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	91
6.1. Conclusões.....	91
6.1.1. Conclusões do estudo de prevalência.....	91
6.1.2. Conclusões da revisão sistemática.....	91
6.2. Recomendações.....	92
6.3. Sugestões.....	93
7. REFERÊNCIAS.....	94
8. ANEXOS.....	100

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICO

Figura 1	Áreas geográficas com a distribuição dos principais vetores e os países que compõem as iniciativas de controle.....	4
Figura 2	Formas tripomastigotas sanguíneas do <i>Trypanosoma cruzi</i>	7
Figura 3	Ciclo de vida do <i>Trypanosoma cruzi</i>	8
Figura 4	<i>Triatoma infestans</i>	9
Figura 5	Casa típica da região rural do semiárido nordestino.....	11
Figura 6	Unidades de concentrado de hemácias.....	17
Figura 7	Mapa do Estado de Goiás – Destaque das cidades com serviços públicos de hemoterapia informatizados.....	39
Figura 8	Fluxograma do estudo de prevalência.....	43

ARTIGO 1:

Gráfico 1	Artigos relacionados conforme país de publicação.....	66
Figura 1	Fluxograma das etapas realizadas para seleção dos artigos sobre a temática da doença de Chagas transfusional.....	69

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1	Distribuição das infecções e/ou doenças com triagem laboratorial normatizada, de acordo com o ano de publicação da norma específica.....	21
Quadro 2	Etapas da revisão sistemática da literatura.....	37

ARTIGO 1:

Quadro 1	Etapas da metodologia utilizada na revisão sistemática de literatura sobre doença de Chagas transfusional.....	64
Tabela 1	Distribuição dos artigos sobre doença de Chagas transfusional encontrados na pesquisa de literatura por base de dados e por descritores.....	65
Tabela 2	Estudos de soroprevalência em serviços de hemoterapia no Brasil.....	67
Tabela 3	Estudos de prevalência e relatos de caso publicados e conduzidos nos Estados Unidos.....	68

ARTIGO 2:

Tabela 1	Distribuição de doadores aptos e inaptos quanto ao sexo.....	86
Tabela 2	Distribuição de doadores quanto à caracterísitca da doação (novo x retorno).....	86
Tabela 3	Distribuição de doadores quanto à faixa etária.....	86
Tabela 4	Prevalência de doadores positivos por faixa etária.....	87
Tabela 5	Distribuição dos doadores quanto à naturalidade e procedência.....	87
Quadro 1	Prevalência da doença de Chagas em bancos de sangue em Goiás.....	88

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 - Teste de relevância I.....	100
Anexo 2 - Teste de relevância II.....	101
Anexo 3 - Roteiro para extração de dados do artigo.....	102
Anexo 4 - Aprovação pelo comitê de ética.....	103

LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS	<i>Acquired Immuno Deficiency Syndrome</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BIREME	Biblioteca Regional de Medicina
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEPMHA	Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal
DATASUS	Sistema de Informática do Sistema Único de Saúde
DECS	Descritores em Ciências da Saúde
DCT	Doença de Chagas Transfusional
EIE	Ensaio Imunoenzimático
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HAI	Hemaglutinação Indireta
HC	Hospital das Clínicas
HEMOGO	Hemocentro de Goiás
IFI	Imunofluorescência Indireta
IP	<i>Internet Password</i>

IPTSP	Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
NUPEREME	Núcleo de Pesquisa em Agentes Emergentes e Reemergentes
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
PAHO	<i>Pan American Health Organization</i>
<i>P. megistus</i>	<i>Panstrongylus megistus</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PLANASHE	Plano Nacional de Sangue e Hemoderivados
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SBHH	Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia
SUS	Sistema Único de Saúde
<i>T. brasiliensis</i>	<i>Triatoma brasiliensis</i>
<i>T. infestans</i>	<i>Triatoma infestans</i>
<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
TR1	Teste de Relevância 1
TR2	Teste de Relevância 2
UFG	Universidade Federal de Goiás
WHO	<i>World Health Organization</i>
WHOLIS	<i>World Health Organization Library's Database</i>

RESUMO

Introdução: A doença de Chagas ou Tripanossomíase Americana é uma das várias doenças infecciosas passíveis de transmissão através do sangue, justificando-se a rigorosa triagem sorológica dos doadores. A transmissão transfusional da tripanossomíase tem-se reduzido no Brasil com a implementação dos programas de controle da qualidade do sangue. **Objetivos:** a) Fazer uma Revisão Sistemática da Literatura abordando a temática da transmissão transfusional da doença de Chagas e b) Determinar a prevalência da infecção chagásica em doadores de sangue que compareceram ao Hemocentro Coordenador de Goiás, Hemocentros Regionais de Catalão, Rio Verde e Jataí e às unidades móveis de coleta de 62 cidades do interior de Goiás, nos anos de 2005 a 2009. **Material e Métodos:** 1) Revisão Sistemática da Literatura utilizando os descritores “doença de Chagas”, “doadores de sangue”, “*Trypanosoma cruzi*” e “transfusão de sangue” e o qualificador “epidemiologia” nas bases de dados: MEDLINE, LILACS PAHO e WHOLIS. 2) Estudo transversal para determinação de soroprevalência da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, através de dados obtidos em arquivos informatizados de laboratório cuja técnica sorológica foi o ensaio imunoenzimático (ELISA). Os doadores soropositivos foram caracterizados quanto ao sexo, idade, naturalidade e procedência, através de registros de atendimento. Foram calculados intervalos de confiança de 95%. Foi considerado estatisticamente significativo $p < 0,05$. **Resultados:** Foram encontrados 314 artigos nas diferentes bases de dados, sendo 48 incluídos para análise. Foram analisados 210.890 registros de doações no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2009. Foram encontrados 653 resultados positivos para infecção chagásica, resultando em prevalência de 0,30%. Entre os doadores com sorologia positiva para *T. cruzi*, 69,22% eram homens e 30,78% eram mulheres. A maioria dos doadores era natural do interior de Goiás (53,45%). A prevalência da infecção em doadores novos foi de 1,27% enquanto em doadores de retorno foi de 0,02%. **Conclusões:** Avanços na prática da Hemoterapia na América Latina e o efetivo combate vetorial das últimas décadas diminuíram vertiginosamente a ocorrência de doença de Chagas transfusional nas áreas endêmicas. Porém, por não ser restrita geograficamente, essa doença representa hoje um desafio aos países desenvolvidos que recebem grande número de imigrantes, os quais podem transmitir a doença através de hemocomponentes. A prevalência de doadores positivos no Hemocentro Coordenador e nos Hemocentros Regionais de Goiás mostra tendência temporal de queda, quando comparada com estudos anteriores.

Descritores: doença de Chagas, doadores de sangue, *Trypanosoma cruzi*, transfusão de Sangue.

ABSTRACT

Introduction: Chagas disease or American trypanosomiasis is one of several infectious diseases that can be transmitted via blood, justifying the rigorous screening of blood donors. The transfusion transmission of trypanosomiasis has been reduced in Brazil with the implementation of programs to control the quality of blood products. **Objectives:** a) To do Systematic Review addressing the issue of transfusion transmission of Chagas disease and b) determine the prevalence of Chagas' infection in blood donors attending the Coordinator Blood Bank of Goiás, regional blood centers of Catalão, Rio Verde and Jataí and mobile units that collect blood in 62 cities in Goiás, in the years 2005 to 2009. **Methods:** 1) Systematic Review using the keywords "Chagas' disease," "blood donor", "*Trypanosoma cruzi*" and "blood transfusion" and the qualifier "epidemiology" in databases: MEDLINE, LILACS PAHO and WHOLIS. 2) Cross-sectional study to determine the seroprevalence for *Trypanosoma cruzi*, using data from computerized laboratory files whose serological technique was immunosorbent assay (ELISA). The positive donors were characterized by sex, age, nationality and origin, through records of attendance. Confidence Intervals were calculated at 95%. To reach statistical significance was considered $p < 0.05$. **Results:** There were 314 articles in different databases, with 48 included in the analysis. We analyzed 210,890 records of donations during the period January 2005 to December 2009. 653 were found positive for *T. cruzi*, resulting in a prevalence of 0.30%. Among the donors with positive serology for *T. cruzi*, 69.22% were men and 30.78% were women. Most donors was born in Goiás (53.45%). The prevalence of infection in new donors was 1.27% while in return donors was 0.02%. **Conclusions:** Advances in Hemotherapy practice in Latin America and effective vector control decreased dramatically in recent decades the occurrence of transfusion Chagas disease in endemic areas. But, because it is not restricted geographically, this disease represents a significant challenge to the developed countries that receive large numbers of immigrants, which can transmit the disease through blood transfusions. The prevalence of positive donors at the Coordinator Blood Bank and Regional transfusion centers of Goiás trend shows decline when compared with previous studies.

Keywords: Chagas disease, blood donors, *Trypanosoma cruzi*, blood transfusion.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Aspectos gerais

A doença de Chagas ou Tripanossomíase Americana é uma infecção causada pelo protozoário cinetoplástida flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) e transmitida originalmente por insetos vetores conhecidos como barbeiros (WENDEL, 1992).

A doença de Chagas é uma das doenças parasitárias de maior importância na América Latina, sendo a terceira maior doença parasitária em impacto social e econômico no mundo, ficando atrás apenas da malária e da leishmaniose (DIAS e SCHOFIELD, 1999; RASSI et al., 2009). A Tripanossomíase Americana é responsável por mais de 14 mil mortes por ano (FRANCO-PAREDES et al., 2007).

A despeito dos progressos obtidos nos últimos 20 anos, estima-se que existam de 8 a 11 milhões de infectados no México, América Central e América do Sul, sendo 3,5 milhões de infectados no Brasil (KIRCHHOFF et al., 2006; COMEAU, 2007; BERN et al., 2008; GONZALEZ-GRANADO et al., 2009; IGREJA, 2009). Aproximadamente 28 milhões de pessoas ainda vivem sob risco de adquirir a doença de Chagas nas regiões endêmicas (WHO, 2002; IGREJA, 2009). Além disso, estimativas conservadoras sugerem que, aproximadamente, 14 milhões de

peças originárias de áreas endêmicas, vivem atualmente em países não endêmicos, sendo estimado em 100.000, o número de pessoas cronicamente infectadas pelo *T. cruzi*, apenas nos EUA (KIRCHHOFF et al., 2006; YOUNG et al., 2007; DIAS et al., 2008a, 2008b; IGREJA, 2009).

Apesar de a transmissão pelo vetor estar confinada às Américas, outras vias de transmissão, como a transfusão de sangue e o transplante de órgãos, não estão restritas geograficamente ao continente americano (LEIBY et al., 2008) (Figura 1).

A imigração da América do Sul para Europa também tem contribuído para a globalização da doença de Chagas. Estima-se que 1,5 milhões de imigrantes provenientes de áreas endêmicas, vivem atualmente na Espanha, onde o suprimento de sangue é um problema permanente. Essa grande massa de imigrantes constitui importante fonte de doadores, com potencial para transmissão da doença por via transfusional (FLORES-CHAVEZ et al., 2008).

Quer seja por repressão política ou por adversidades econômicas, milhões de pessoas dos 17 países latino-americanos endêmicos deixam seus países, tendo como destino países desenvolvidos. De acordo com Schmunis, em 2006, 3,8% dos 80.522 imigrantes originários destes países para a Austrália provavelmente foram infectados pelo *Trypanosoma cruzi*. No Canadá, em 2006, foram estimados que 3,5% dos 156.960 imigrantes da América Latina poderiam ter sido infectados. Em 15 países da Europa em 2005, excluindo a Espanha, 2,9% dos 483.074 imigrantes legais latino-americanos foram estimados para ser

contaminados com o *T. cruzi*. Até 2008, a Espanha recebeu 1.678.711 imigrantes provenientes de países endêmicos da América Latina, dos quais 5,2% eram potencialmente infectados com o *T. cruzi*. Nos EUA, estimou-se que 1,9% dos aproximadamente 13 milhões de imigrantes latino-americanos em 2000, e 2% dos 17 milhões em 2007, eram potencialmente infectadas com o *T. cruzi* (SCHMUNIS, 2010). Uma respeitável parcela dos indivíduos infectados pode transmitir a doença de Chagas nos países em que residem, através da via transfusional, doação de órgãos e tecidos e via transplacentária. Também podem, em menor grau, desenvolver sinais e sintomas da doença de Chagas crônica e assim, tornar a doença de Chagas um problema de saúde em seu novo país de residência.

Mais de 100 anos após seu descobrimento, a doença de Chagas não é mais somente uma doença transmitida por um inseto em áreas rurais pobres da América Latina. Trata-se de doença urbana, globalizada com novos aspectos relacionados à sua transmissão e epidemiologia (IGREJA, 2009).

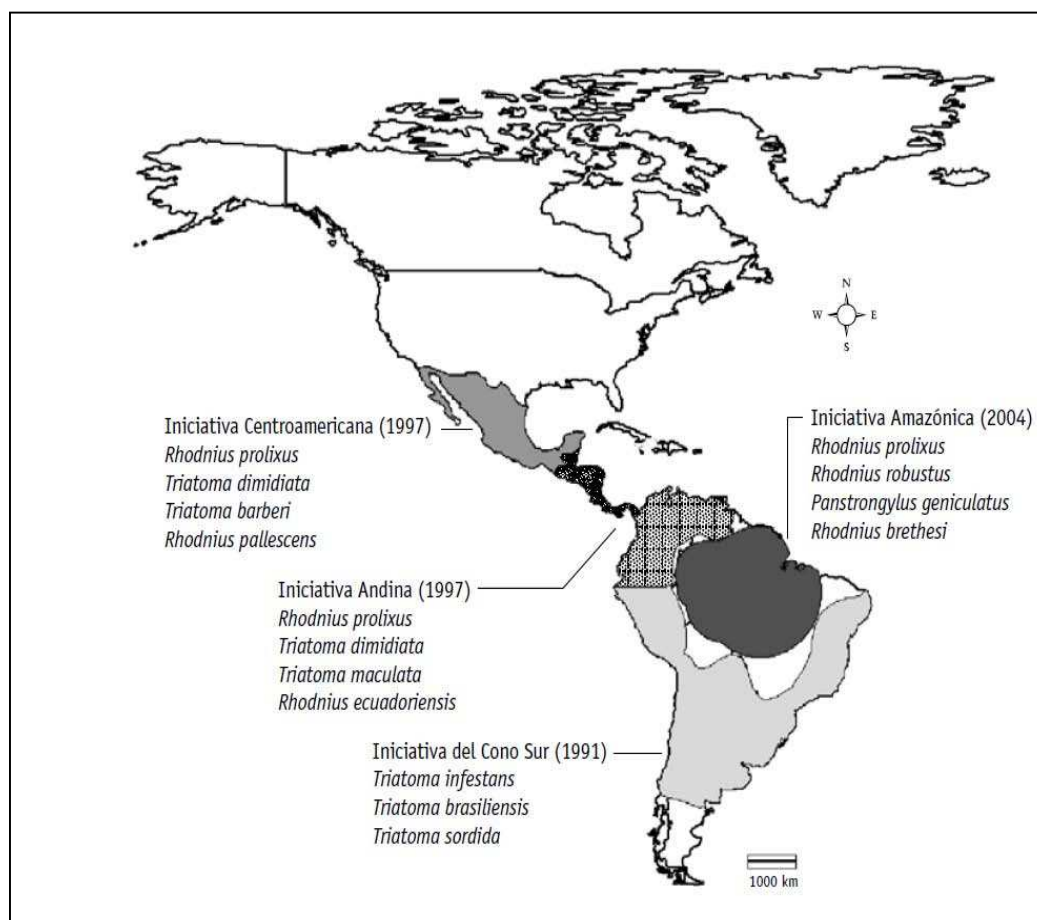


Figura 1- Áreas geográficas com a distribuição dos principais vetores e os países que compõem as iniciativas de controle.

Fonte: adaptado de Guhl, 2007.

1.2. Aspectos históricos

Em 1909, um jovem médico brasileiro, Carlos Ribeiro Justiniano Chagas, comunicava ao mundo científico a descoberta de uma nova tripanossomíase humana (CHAGAS, 1909; PRATA e SANTÁNNIA, 1983). Um ano antes, Carlos Chagas havia sido enviado a Lassance, Minas Gerais, para combater um surto de malária em trabalhadores da rede ferroviária que estava sendo construída naquela

região. Após exaustivos trabalhos, Chagas foi avisado sobre a existência de insetos hematófagos nas moradias dos habitantes locais. Estes insetos tinham o hábito de picar seres humanos na face, durante o sono e, por isso, eram popularmente chamados de barbeiros, chupões ou chupanças. O jovem pesquisador logo se interessou em pesquisar a possibilidade de transmissão de alguma doença parasitária através desses insetos, para o homem ou outros vertebrados. Após estudar o intestino dos barbeiros, Chagas identificou organismos flagelados, os quais foram denominados *Schizotrypanum cruzi*, subsequentemente renomeados *Trypanosoma cruzi*, em homenagem a Oswaldo Cruz. Posteriormente, após procurar a presença do recém-descoberto parasita em vertebrados, encontrou exemplares de *T. cruzi* no esfregaço sanguíneo de um gato.

Em abril de 1909, Carlos Chagas foi chamado para avaliar a possibilidade de um episódio agudo de malária em uma criança de dois anos, que morava na mesma casa onde havia sido encontrado o felino com a presença dos parasitas. Após examinar amostras de sangue da pequena Berenice, Carlos Chagas conseguiu demonstrar a presença dos parasitas, sugerindo a possibilidade de uma fase aguda da doença. Exames seriados da criança demonstraram o desaparecimento do *T. cruzi*, fazendo com que ele suspeitasse de uma fase crônica da doença (CHAGAS, 1909; WENDEL, 1992).

Aos 29 anos de idade, Carlos Chagas foi capaz de descrever o agente, o vetor, a existência de reservatórios vertebrados e os sinais clínicos em seres

humanos da doença denominada por ele de “Tripanossomíase Americana”, hoje conhecida como doença de Chagas (nome sugerido por Miguel Couto, um de seus professores). Seu feito não tem precedentes da História da Medicina e rendeu-lhe reconhecimento nacional e internacional, sendo indicado por duas vezes ao Prêmio Nobel da Medicina (MASSAD, 2008).

1.3. O agente

A doença de Chagas é uma antropozoonose, causada por um protozoário flagelado da espécie *T. cruzi*, ordem *Kinetoplastida*, família *Trypanosomatidae*. O parasito caracteriza-se pela presença de um flagelo e uma única mitocôndria, onde está situado o cinetoplasto, uma organela especializada que contém o material genético (WENDEL, 1992).

O *T. cruzi* possui variações morfológicas e funcionais, com formas replicativas e não replicativas. Entre as formas replicativas, estão incluídas as epimastigotas, presentes no tubo digestivo do inseto vetor e amastigotas observadas no interior das células de mamíferos. As formas não replicativas e infectantes, as tripomastigotas metacíclicas, são encontradas nas fezes e urina do inseto vetor e as tripomastigotas circulantes no sangue de mamíferos (WENDEL, 1992) (Figura 2).

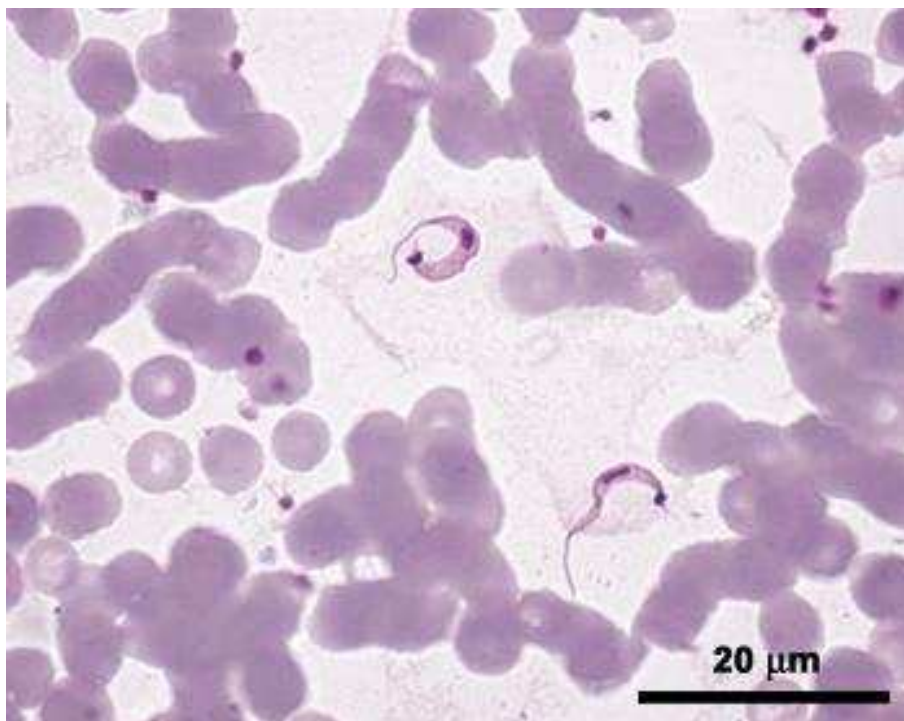


Figura 2 : Formas tripomastigotas sanguíneas do *Trypanosoma cruzi*.

Fonte: www.fiocruz.br/chagas.

Durante a fase no hospedeiro invertebrado, o *T. cruzi* se transforma em epimastigotas e então, no intestino posterior, diferenciam em tripomastigotas metacíclicas, os quais, eliminados pelas fezes e urina do inseto vetor, são capazes de infectar o hospedeiro vertebrado. O parasita não penetra a pele intacta, somente infectando o hospedeiro via mucosa ou ferimentos na pele.

As formas tripomastigotas metacíclicas são altamente infectantes, podendo invadir os primeiros tipos celulares que encontram como os macrófagos, fibroblastos ou células epiteliais, entre outras. Estas formas invadem células localizadas no sítio de infecção, ou podem atingir a corrente circulatória, tendo

acesso a todos os tecidos do hospedeiro, onde vão invadir os mais diferentes tipos celulares (SOUSUMI, 2004; WENDEL, 1992) (Figura 3).

O *T. cruzi* é encontrado do sul dos Estados Unidos ao sul da Argentina, da latitude 42N a 46S (WENDEL, 1992).

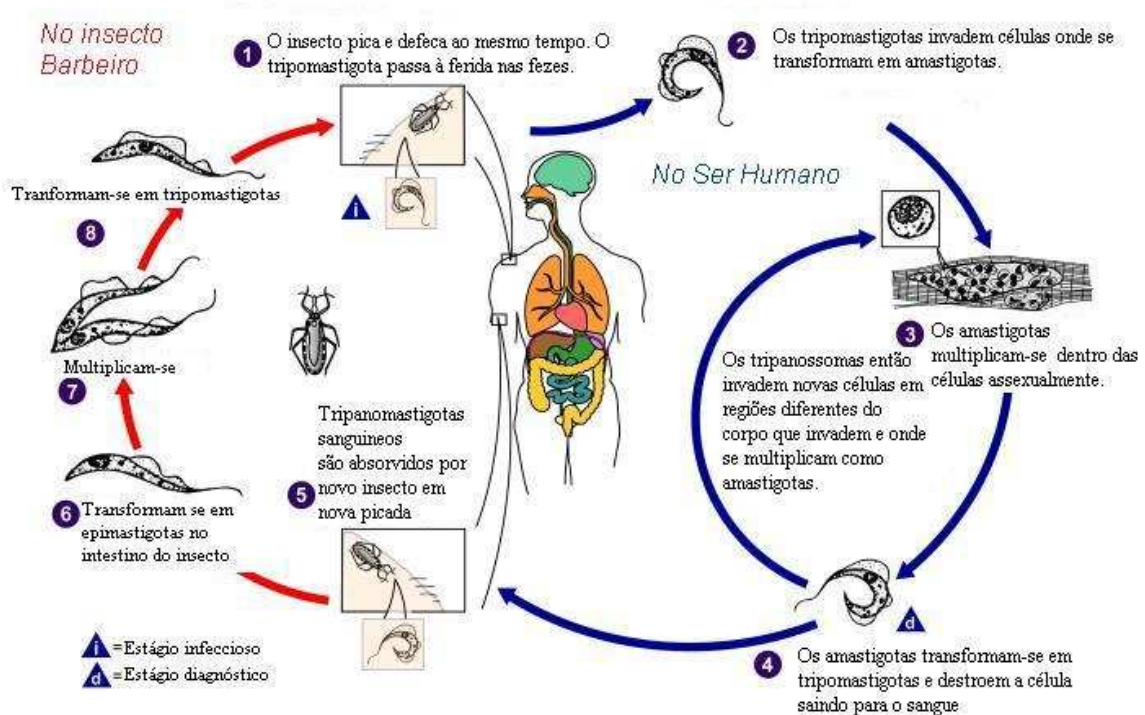


Figura 3. Ciclo de vida do *Trypanosoma cruzi*.

Fonte: adaptado de *Center for Disease Control and Prevention* (<http://www.dpd.cdc.gov/dpx>).

1.4. O vetor

O *T. cruzi* prolifera em insetos hematófagos, os triatomíneos, dos gêneros *Panstrongylus*, *Rhodnius* e *Triatoma*, da família *Triatomidae*, conhecidos popularmente como barbeiros (DIAS et al., 2008a; MASSAD, 2008). São conhecidas mais de 130 espécies de triatomíneos, mas um número relativamente pequeno destas tem importância epidemiológica. As principais espécies envolvidas são as domiciliares, responsáveis por mais de 80% dos casos de doença de Chagas Humana de transmissão vetorial, nas áreas endêmicas. Essas espécies incluem *Triatoma infestans*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma dimidiata*, *Panstrongylus megistus* e *Rhodnius prolixus* (WENDEL, 1992; WHO, 2002, 2007).

No Brasil, as espécies consideradas de importância primária são o *T. infestans*, *P. megistus* e *T. brasiliensis* (SOUSUMI, 2004) (Figura 4).



Figura 4. *Triatoma infestans*.

Fonte: [http://www.fiocruz.br/doença de chagas](http://www.fiocruz.br/doença%20de%20chagas).

1.5. Os reservatórios

O *T. cruzi* infecta ampla variedade de hospedeiros, sendo conhecidas mais de 100 espécies de mamíferos, além dos seres humanos e animais de laboratório. Esses hospedeiros incluem espécies silvestres e domésticas. Seres humanos são o principal reservatório no ciclo doméstico, seguidos por cães, gatos e pequenos roedores. Classicamente, grandes mamíferos não são suscetíveis à infecção pelo *T. cruzi*. (WENDEL, 1992; SOUSA, 2009).

O ciclo silvestre da doença de Chagas inclui a interação entre vetores silváticos e hospedeiros vertebrados em diferentes ecótopos naturais do Continente Americano. Existe um balanço ecológico, pois o parasitismo não parece causar dano aos triatomíneos e reservatórios. O ciclo doméstico é o de relevância para Saúde Pública e resulta do contato homem-vetor, em condições que envolvem ecótopos artificiais pelo vetor invertebrado. Trata-se da colonização de habitações rurais de pau-a-pique, cabanas com paredes feitas de barro, cobertas por folhas de palmeiras, com frestas que oferecem condições favoráveis para a colonização do vetor, classicamente denominadas cafuas (Figura 5). São casas onde vivem seres humanos em condições de extrema pobreza, juntamente com pequenos mamíferos, como gatos, cães, pequenos roedores e galinhas, que são fontes potenciais de alimento para os triatomíneos (SOUSA, 2009).

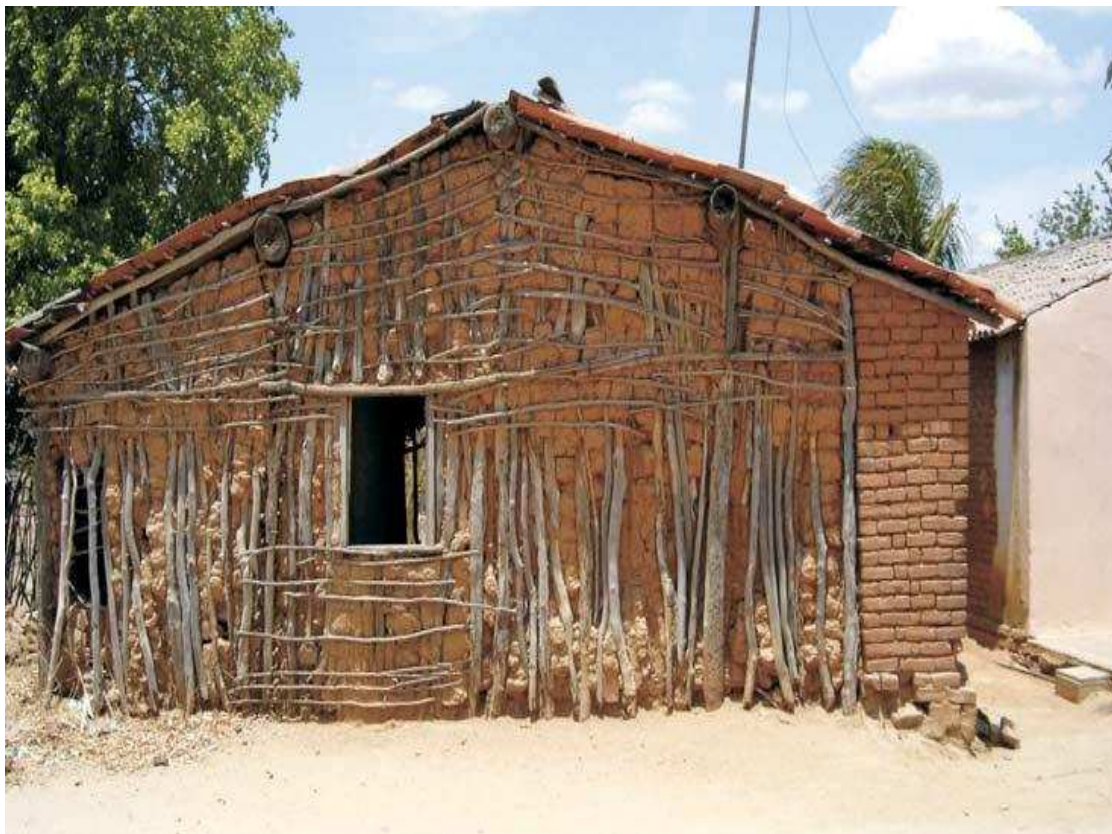


Figura 5: Casa típica da região rural do semiárido nordestino.

Fonte: [http:// www.fiocruz.br/chagas](http://www.fiocruz.br/chagas).

1.6. A doença

A doença de Chagas caracteriza-se por apresentar dois quadros clínicos bem distintos, que permitem dividir a história natural da doença em uma fase aguda e uma fase crônica (BERN et al., 2008; MASSAD, 2008).

1.6.1. Fase aguda

A fase aguda inicia quando o *T. cruzi* penetra no indivíduo. Os sintomas têm início de oito a dez dias após a entrada do *T. cruzi* na corrente sanguínea. A porta de entrada pode ser aparente ou não. O sinal de *Romaña* consiste em edema elástico e indolor das pálpebras de um dos olhos, associado à coloração palpebral eritemato-violácea, congestão conjuntival e linfonodomegalia satélite. O chagoma de inoculação é uma pequena formação nodular eritematosa e consistente que pode aparecer em qualquer parte do corpo, sendo mais frequente nas partes descobertas durante o sono. Ambos, sinal de *Romaña* e chagoma de inoculação, constituem portas de entrada aparentes (WHO, 2002).

Entre os sintomas gerais, incluem-se febre, astenia, inapetência e cefaléia. Pode haver linfonodomegalia generalizada e hepato-esplenomegalia, além de manifestações neurológicas características de meningo-encefalite e manifestações cardíacas, consequentes à miocardite.

Todas as faixas etárias podem ser acometidas, entretanto, a maioria dos casos é detectada antes dos 15 anos de idade, com maior frequência entre 1 e 5 anos (WHO, 2002).

As manifestações clínicas da fase aguda costumam desaparecer em quatro a oito semanas, na maior parte dos pacientes acometidos. Mas, pode durar menos do que isso, se for utilizado tratamento farmacológico tripanossomicida (ANDRADE et al., 1992; COURA, 2007). A doença de Chagas aguda é reconhecida em apenas 1 a 2 % dos indivíduos infectados (WHO, 2002).

1.6.2. Fase crônica

Após o desaparecimento das manifestações da fase aguda, segue a fase crônica da doença, com características próprias. Inicialmente, desenvolve-se uma fase latente ou indeterminada da doença, na qual não se observam manifestações clínicas. Aproximadamente 50-70% dos pacientes podem permanecer assim por toda a vida. Nestes pacientes, exames diagnósticos de rotina não demonstram lesões em órgãos-alvo, tais como coração, esôfago e cólon (WHO, 2002).

Nesta fase, a parasitemia cai para níveis indetectáveis, sendo testes parasitológicos positivos em menos da metade destes pacientes, porém as reações sorológicas persistem positivas, pois a produção de anticorpos IgG anti *T. cruzi* permanece por toda a vida (COURA, 2007).

A maioria destes pacientes tem entre 20 e 50 anos, sendo, portanto, indivíduos economicamente produtivos. Podem ser identificados por meio de inquéritos epidemiológicos e em testes de triagem, tais como os praticados na seleção de doadores em bancos de sangue (MORAES-SOUZA, 2006).

Em 30 a 50% dos pacientes, desenvolve-se a forma sintomática da fase crônica da doença de Chagas, que se expressa como doença cardíaca e/ou digestiva (ANDRADE et al., 1992; WENDEL, 1992).

1.6.2.1. Forma cardíaca

É a forma clínica mais importante da doença de Chagas, sendo a principal consequência da infecção pelo *T. cruzi* (WHO, 2002). Inclui amplo espectro de manifestações que tem início 10 a 20 anos após a fase aguda e variam desde formas oligossintomáticas até falência cardíaca e morte súbita. As principais manifestações compreendem alterações do ritmo cardíaco, fenômenos tromboembólicos e insuficiência cardíaca congestiva (ANDRADE et al., 1992; COURA, 2007; MASSAD, 2008; RASSI et al., 2009).

1.6.2.2. Forma digestiva

A forma digestiva da doença de Chagas é representada pelo megaesôfago e megacólon. As manifestações clínicas resultam de desperistalse do esôfago e cólon, causada pela destruição do plexo mioentérico. A manifestação inicial do megaesôfago é a disfagia. Com a evolução, seguem-se dor epigástrica, regurgitação, soluço e sialorréia. Pode haver tosse noturna, devido à broncoaspiração de alimentos regurgitados. Os pacientes também podem apresentar desnutrição, com emagrecimento acentuado (COURA, 2007).

No megacólon, o sintoma principal é a obstipação intestinal progressiva e refratária aos tratamentos habituais. Outros sintomas incluem meteorismo, distensão abdominal e dor abdominal em cólica. É infrequente como manifestação

única da doença de Chagas, porém está usualmente associado ao megaesôfago e/ou doença cardíaca (ANDRADE et al., 1992; COURA, 2007).

1.7. Vias de transmissão

A doença de Chagas pode ser transmitida por diversos mecanismos. A via vetorial é a forma natural de transmissão, podendo ser implicada em mais de 80% dos casos em humanos (DIAS e SCHOFIELD, 1999).

A doença de Chagas também pode ser transmitida por via transfusional, congênita, oral e através de transplante de órgãos e tecidos. Há ainda a possibilidade da transmissão por leite materno (o que seria uma forma peculiar de transmissão oral), acidental (através da manipulação de materiais contaminados em laboratórios), por compartilhamento de seringas entre usuários de drogas e as remotas chances de transmissão pelo coito e por outros vetores não triatomíneos (WHO, 2002; CDC, 2007; SOUSA, 2009).

1.7.1. Transmissão vetorial

A transmissão natural da doença de Chagas é a vetorial, caracterizada pela transmissão do *T. cruzi* para humanos e outros mamíferos por meio de fezes de triatomíneos infectados durante o repasto sanguíneo. Deve ser considerado o mecanismo primário de difusão da doença, pois dele dependem as outras formas de transmissão (MASSAD, 2008). Durante décadas, desde sua descoberta, foi

considerada a principal forma de transmissão da doença de Chagas nas áreas endêmicas, incluindo o Brasil (WANDERLEY et al., 1993; WENDEL, 1998; DIAS e SCHOFIELD, 1999; BRICENO-LEON, 2009).

1.7.2. Transmissão transfusional

A doença de Chagas também pode ser transmitida pela transfusão de sangue e hemocomponentes (Figura 6). Com exceção do plasma liofilizado e derivados sanguíneos expostos a processos físico-químicos de inativação, como albumina e imunoglobulina, todos os componentes do sangue são potencialmente infectantes (WENDEL, 1992, 1998; BERN et al., 2008). O *T. cruzi* apresenta viabilidade variável, dependendo da temperatura de armazenamento: à temperatura ambiente o parasita permanece viável até duzentos e cinquenta dias, enquanto que a 4°C o *T. cruzi* apresenta viabilidade de no mínimo dezoito dias. Em temperaturas de congelamento, como a -70°C (ultracongelamento) o *T. cruzi* pode permanecer vivo por vários anos, porém foi observada menor infectividade. E a - 20°C, temperatura de congelamento do plasma fresco, a viabilidade fica entre 3 e 24 horas (WENDEL, 1998). Em regiões endêmicas, a transfusão sanguínea é a segunda mais importante via de transmissão da doença de Chagas, sendo considerada a principal forma de transmissão em países não endêmicos como Canadá, Espanha, EUA e em países latino-americanos em processo de erradicação do vetor (SCHOFIELD et al., 2006; DIAS et al., 2008a) .

Com o controle da transmissão natural (vetorial) no Brasil, a transfusão sanguínea passou a adquirir grande importância na disseminação da doença (DIAS, 2006a).



Figura 6. Unidades de concentrados de hemácias.

Fonte: arquivo do Hemocentro de Goiás.

1.7.3. Transmissão oral

A transmissão oral ocorre pela ingestão de alimentos contaminados pelo parasito, sendo comuns entre mamíferos do ciclo silvestre. A transmissão oral entre humanos é esporádica e circunstancial, pela ingestão de diferentes tipos de alimentos contaminados com restos de triatomíneos infectados pelo *T. cruzi*, como

caldo-de-cana, açaí, sopas, comida caseira, leite e carne de caça. O parasita pode permanecer viável no alimento por horas ou dias, dependendo da temperatura e umidade (GARCIA-ZAPATA et al., 1986; DIAS e DIOTAIUTI, 2000; SOUSA, 2009).

1.7.4. Transmissão vertical

A principal via da transmissão vertical é a transplacentária e pode ocorrer em qualquer fase da doença materna: aguda, indeterminada ou crônica. A transmissão também pode acontecer em qualquer época da gestação, sendo mais provável no último trimestre, ou ocorrer na passagem no canal do parto, pelo contato das mucosas do feto com o sangue da mãe infectada, sendo a gestação um importante fator de risco para aumento na parasitemia de mulheres cronicamente infectadas pelo *T. cruzi* (SIRIANO, 2007).

Além disso, a transmissão vertical, por não depender da presença do vetor, não está restrita às áreas geográficas endêmicas e representa um problema de saúde pública em países não endêmicos que recebem grande quantidade de mulheres em idade fértil no contingente total de imigrantes (FLORES-CHAVEZ, 2008).

1.8. A doença de Chagas transfusional

A possibilidade de adquirir a tripanossomíase americana por via

transfusional foi inicialmente descrita por Salvador Mazza, em 1936, na Argentina e posteriormente, por Emanuel Dias, no Brasil, seguidas por Tália em 1947, no Uruguai. Os primeiros relatos de doadores infectados foram descritos no Brasil, por Pellegrino e os primeiros casos de doença de Chagas Transfusional (DCT) foram descritos em São Paulo, por Pedreira de Freitas et al, em 1952 (DIAS e SCHOFIELD, 1998,1999).

A importância da transmissão transfusional da doença de Chagas está vinculada às ações da Hemoterapia, por si só. Sabe-se que a prática da Hemoterapia intensificou-se e expandiu por toda a América Latina a partir dos anos 40. Paralelamente, houve grande aumento na migração de indivíduos chagásicos de zonas rurais para centros urbanos e de países de região endêmica para países não endêmicos (SCHMUNIS e CORBER, 1999; BRICENO-LEON, 2009;). Estes movimentos migratórios, que ocorreram mais notadamente, a partir de 1960, mudaram o padrão epidemiológico tradicional da distribuição e, conseqüentemente, da transmissão do *T. cruzi*. Antes, a doença de Chagas era conhecida como endemia rural de transmissão vetorial predominante, porém, após o êxodo rural, o que se observa é a transformação desta tripanossomíase em doença urbana passível de transmissão através do uso de sangue e hemocomponentes (WHO, 2002; FERREIRA e SILVA, 2006). Podemos dizer que o processo migratório “urbanizou a doença”, concentrando nos centros urbanos mais de 60% dos chagásicos (DIAS e SCHOFIELD, 1999).

No período de 1964 a 1971, a Hemoterapia no Brasil tinha legislação e normatização adequadas, porém com fiscalização precária e política inconsistente. O sistema era desorganizado e contava com serviços de alto nível técnico-científico ao lado de outros de péssima qualidade, com interesses puramente comerciais (JUNQUEIRA et al., 2005).

A sorologia pré-transfusional para *T. cruzi* era realizada em menos de 20% dos serviços de Hemoterapia (DIAS, 2006a). A doação remunerada era estimulada e os cuidados com a saúde dos doadores não eram considerados prioritários. Em muitos serviços, as doações eram realizadas por presidiários, em troca de cigarros, ou por mendigos, em troca de remuneração. Indivíduos que, muitas vezes, não tinham reais condições físicas ou nutricionais, eram estimulados a doar. Em 1979, a Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (SBHH) deu início a uma campanha nacional, que culminou, em 1980, com a extinção da doação remunerada no país (JUNQUEIRA et al., 2005). Porém, as principais mudanças no sistema hemoterápico brasileiro na década de 80 não ocorreram nem por intervenção dos especialistas, nem por iniciativa governamental, e sim, pelo surgimento de uma nova síndrome, a *AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome)*, que exigia novas normas para aumentar a segurança do sangue transfundido (DIAS e SCHOFIELD, 1999; MORAES-SOUZA et al., 2006).

A realização de testes sorológicos para *AIDS*, Hepatite B, doença de Chagas e Sífilis em todo o sangue doado é obrigatória em todo o território nacional

desde 1988, quando foi instituído, pela lei nº 7649 de 25 de janeiro de 1988, o Plano Nacional de Sangue e Hemoderivados (PLANASHE). Quanto à doença de Chagas transfusional (DCT) o primeiro impacto foi sobre a cobertura sorológica dos candidatos a doação de sangue, que cresceu de menos de 20% nos anos 1970, para 67% no final dos anos 80 (DIAS, 2006b), alcançando mais de 90% nos anos 90 (WANDERLEY et al., 1993), com 100% de cobertura na Hemorrede Pública a partir de 1997 (SCHMUNIS, 1999a).

Quadro 1. Distribuição das infecções e/ou doenças com triagem laboratorial normatizada, de acordo com o ano de publicação da norma específica.

Ano	Doença de Chagas	Sífilis	Hepatite B	Infecção pelo HIV	Malária	Hepatite C	Infecção pelos HTLV I e 2
1969	Portaria CNH 4	Portaria CNH 4					
1975			Resolução CNH I				
1987				Resolução Ciplan 09			
1988	Lei n.º 7.649; Decreto-Lei n.º 95.721	Lei n.º 7.649; Decreto-Lei n.º 95.721	Lei n.º 7.649; Decreto-Lei n.º 95.721	Lei n.º 7.649; Decreto-Lei n.º 95.721	Lei n.º 7.649; Decreto-Lei n.º 95.721		
1989	Portaria MS n.º 721	Portaria MS n.º 721	Portaria MS n.º 721	Portaria MS n.º 721	Portaria MS n.º 721		
1993	Portaria MS n.º 1.376	Portaria MS n.º 1.376	Portaria MS n.º 1.376	Portaria MS n.º 1.376	Portaria MS n.º 1.376	Portaria MS n.º 1.376	Portaria MS n.º 1.376
1994	Portaria MS n.º 2.135	Portaria MS n.º 2.135	Portaria MS n.º 2.135	Portaria MS n.º 2.135		Portaria MS n.º 2.135	Portaria MS n.º 2.135
1996				Portaria MS n.º 2.009 *			
2002	RDC n.º 343	RDC n.º 343	RDC n.º 343	RDC n.º 343	RDC n.º 343	RDC n.º 343	RDC n.º 343
2004	RDC n.º 153	RDC n.º 153	RDC n.º 153	RDC n.º 153	RDC n.º 153	RDC n.º 153	RDC n.º 153

Fonte: Adaptado de Manual de Hemovigilância-MS, 2004

- Obrigatória
- Obrigatória em regiões endêmicas
- Sem normalização
- Recomendada

* Testes anti-HIV I e anti-HIV 2

O risco de transmissão do *T. cruzi* por transfusão de uma única unidade de 500 ml de sangue total varia de 12 a 25%, em países de baixa transmissão natural, como o Brasil, Argentina, Chile e Uruguai. Já em países com grande número de indivíduos infectados com altas cargas parasitárias, como a Bolívia, pode chegar a 49%. Conseqüentemente, a infectividade de uma unidade contaminada por *T. cruzi* é menor que a de sangue contaminado por outros agentes também transmitidos por via transfusional, sendo de 75% para o vírus da Hepatite B e 90% para os vírus da Hepatite C e AIDS (SCHMUNIS, 1999b).

O risco de transmissão parasitária por transfusão de sangue está na dependência de vários fatores, a saber: a presença do parasita no sangue ou componente transfundido, o tipo do produto sanguíneo infectado transfundido, a concentração do parasita na unidade transfundida, o estado imunológico do receptor, o nível de cobertura sorológica dos doadores e a sensibilidade dos testes sorológicos empregados na seleção de doadores. (WENDEL, 1998; BERN et al., 2008). Aumentam a possibilidade de transmissão a maior prevalência de infecção na população de doadores e o número de transfusões recebidas pelo receptor. Dessa forma, são considerados mais expostos os indivíduos politransfundidos, como hemofílicos e pacientes com transtornos hematológicos (WENDEL, 1998; YOUNG et al., 2007; BERN et al., 2008; FLORES-CHAVEZ et al., 2008).

Atualmente, são mínimos os riscos de transmissão de doença de Chagas por via transfusional, tendo sido estimados entre três e vinte ocorrências no

contexto de mais de 4 milhões de transfusões anuais (DIAS, 2006a; MORAES-SOUZA et al., 2006).

No Brasil, a prevalência da doença de Chagas vem reduzindo nos últimos anos (DIAS, 2007; DE PAULA et al., 2008; MASSAD, 2008; BRICENO-LEON, 2009). Tal fato é consequência de bem-sucedidas ações de controle vetorial, o que também se observa no Chile e Uruguai, veiculadas por um programa denominado “INICIATIVA DO CONE SUL” (DIAS e SCHOFIELD, 1998; DIAS et al., 2002; DIAS, 2006b; SCHOFIELD et al., 2006). No documento original da criação da Iniciativa do Cone Sul, em Brasília, em julho de 1991, além das ações para eliminação do vetor, um dos objetivos do programa era o de reduzir a eliminação da transmissão transfusional da doença de Chagas (DIAS e SCHOFIELD, 1998).

Recentemente, em 2006, o Ministério da Saúde recebeu a Certificação Internacional de Eliminação da Transmissão da doença de Chagas pelo *Triatoma infestans*, conferida pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) (FERREIRA e SILVA, 2006). O controle vetorial vem se refletindo na redução do número de crianças e adultos jovens infectados (DIAS e SCHOFIELD, 1999; COURA, 2007). Sabe-se que, com a regular e rigorosa triagem de doadores de sangue, a transmissão transfusional também é cada vez mais reduzida.

As estratégias de combate da transmissão transfusional da doença de Chagas no Brasil também têm obtido excelentes resultados. Nota-se redução significativa dos riscos de transmissão transfusional da doença, como fruto das

ações de controle das atividades hemoterápicas, além do controle vetorial que reduziu a prevalência de doadores infectados (MORAES-SOUZA et al., 2006). As ações que visam a diminuição da transmissão transfusional relacionadas à prática hemoterápica consistem em triagem clínica dos candidatos à doação, triagem laboratorial do sangue doado, e tratamento do sangue coletado. Atualmente, são realizados, no Brasil, triagem clínica e laboratorial, de acordo com a legislação vigente (BRASIL, 2010). O tratamento tripanossomicida, realizado com violeta de genciana, foi utilizado no país até o início da década de 80, em estados de alta endemicidade, inclusive Goiás. Hoje, é realizado apenas em países de prevalência muito alta, como a Bolívia (WENDEL, 1998).

O Brasil tem apresentado forte redução da infecção chagásica entre doadores de sangue. A prevalência de sangue infectado por *T. cruzi* em Bancos de Sangue apresentou 90% de redução: de 7%, em 1975, para 0,73%, em 1998 (DIAS e SCHOFIELD, 1998; MORAES-SOUZA, 2007). Em 2000, o Brasil apresentava oito estados considerados livres da transmissão do *T. cruzi*, inclusive o Estado de Goiás (DIAS et al., 2002).

Estima-se que nos anos 70, a doença de Chagas vitimava vinte mil receptores de sangue no Brasil (DIAS e SCHOFIELD, 1998). Hoje, a ocorrência de Chagas transfusional não ultrapassa a casa de poucas dezenas (WENDEL, 2005; MORAES-SOUZA et al., 2006). Ainda, com a legislação específica sobre a qualidade da hemoterapia, laboratórios nacionais e regionais de referência foram implementados, objetivando uma boa sorologia pré-transfusional dos doadores,

cuja cobertura tem aumentado, alcançando 100% de cobertura sorológica desde 1997 (DE PAULA et al., 2008).

A Hemorrede Pública tem aumentado seu grau de cobertura no país, podendo ser considerada um ponto alto da Saúde Pública brasileira que se projetou a partir dos anos 80 (DIAS e SCHOFIELD, 1998). Isto demonstra que a hemoterapia brasileira vem se aproximando daquela praticada em países desenvolvidos. As atividades hemoterápicas no Brasil encontram-se sob supervisão da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão do Ministério da Saúde. A norma regulamentadora vigente é RDC nº 57 de 16 de dezembro de 2010, que estabelece regulamento técnico para procedimentos hemoterápicos, incluindo coleta, processamento, testes de triagem, armazenamento, transporte, controle de qualidade e o uso do sangue e seus componentes (BRASIL, 2010). Essa resolução preconiza que doadores com história de picada por triatomíneos ou com diagnóstico clínico ou laboratorial de doença de Chagas sejam excluídos definitivamente como doadores de sangue. Segundo essa normativa, apenas um teste imunoenzimático de alta sensibilidade para a detecção da infecção pelo *T. cruzi* é necessário. Caso seja positivo, deve-se realizar a repetição em duplicata do teste inicial. A realização de outro teste confirmatório é facultativo.

O efeito benéfico do sistema regular de triagem sorológica é incontestável, pois, além dos benefícios óbvios de impedir a DCT, retira do universo de doadores aqueles que tiveram sorologia anterior reagentes (DIAS, 2006b).

Uma antiga reivindicação dos hemoterapeutas também tem sido contemplada com sucesso: a progressiva instalação e funcionamento de serviços ambulatoriais para o atendimento dos doadores infectados, em estreita parceria entre a Hemorrede e a rede básica de saúde. Os doadores reagentes para o *T. cruzi* são encaminhados pelo hemoterapeuta para atendimento em ambulatórios específicos. Estima-se que sejam detectados 20 a 30 mil doadores infectados por ano. Trata-se do maior volume de entradas de pacientes chagásicos no SUS (DIAS, 2006a). Ambulatórios dessa natureza funcionam rotineiramente em várias cidades brasileiras, inclusive em Goiânia.

1.8.1. Métodos diagnósticos para triagem em Bancos de Sangue

De uma forma geral, o diagnóstico sorológico da doença de Chagas fundamenta-se na detecção de anticorpos anti-*Trypanosoma cruzi*.

Para o diagnóstico de casos individuais (não doadores), a imunofluorescência indireta (IFI) é o método de escolha para o diagnóstico da infecção pelo *T. cruzi*, sobretudo quando os títulos são elevados ($\geq 1/80$). Títulos inferiores a 1/40 podem indicar reação cruzada com outros tripanossomatídeos. A história epidemiológica do doador deve ser sempre considerada antes da conclusão do diagnóstico sorológico (BRASIL, 2004, 2007).

A imunofluorescência indireta (IFI) não é passível de automação e a interpretação de seus resultados depende do operador, sendo assim muito trabalhosa para ser utilizada em grandes rotinas de triagem de doadores. Além

disso, é frequente a ocorrência de reação cruzada com as leishmanioses (visceral e tegumentar) (CHANG et al., 2006; Brasil. 2007; CHENG et al., 2007).

O ensaio ELISA é a metodologia de escolha para a triagem sorológica de doadores de sangue, enquanto a hemaglutinação deve ser considerada apenas como um segundo teste de triagem (LEIBY et al., 2000; BRASIL, 2004, 2010).

Do ponto de vista dos serviços de hemoterapia e de acordo com a legislação vigente, deverá ser realizado um teste imunoenzimático de elevada sensibilidade na triagem sorológica para doença de Chagas em doadores de sangue. Não existe a obrigatoriedade de confirmação dos resultados de testes de triagem reagentes da doença de Chagas na rotina de serviços de hemoterapia, de acordo com as normas vigentes (BRASIL, 2010).

No entanto, é de responsabilidade do serviço de hemoterapia a convocação e a orientação do doador com resultados de exames reagentes, encaminhando-o a serviços assistenciais para confirmação do diagnóstico ou, no caso de os exames confirmatórios terem sido realizados pelo serviço de hemoterapia, encaminhá-lo para acompanhamento e tratamento (BRASIL, 2009).

1.8.2. A doença de Chagas transfusional em Goiás

O Hemocentro Coordenador da Hemorrede Pública de Goiás (HEMOGO) realiza a sorologia para *T. cruzi* em 100% do sangue coletado, utilizando o método ELISA.

Em Goiânia, estudos anteriores em doadores de sangue foram conduzidos nos anos 60, 70, 80 e 90, mostrando respectivamente, prevalências de infecção chagásica de 11%, 10,4%, 3,3% e 2,3% (ZICKER et al., 1990; MARTELLI et al., 1992). Não existem estudos de prevalência de doença de Chagas em doadores de sangue no Estado de Goiás, conduzidos nos últimos 10 anos.

Considerando o padrão decrescente na prevalência da doença de Chagas em Bancos de Sangue no Brasil e em Goiás, realizou-se o atual estudo.

2. PREMISSA

Com base no exposto, pode-se dizer que a doença de Chagas exhibe hoje duas facetas. A primeira delas é a diminuição de sua prevalência na América Latina, de uma maneira geral, como conseqüência das bem-sucedidas ações de combate ao vetor e implementação da qualidade dos bancos de sangue. Como se trata de doença negligenciada corre-se o risco do desinteresse pela doença, político, e até mesmo científico e assim comprometer os resultados dessas ações. A outra faceta é o caráter globalizado que a doença de Chagas tem adquirido, em virtude dos deslocamentos populacionais ocorridos nos últimos anos. Com base nesses dois aspectos: caráter descendente em regiões endêmicas e caráter em ascensão em países não endêmicos realizou-se o atual estudo.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Estudar a atual prevalência da infecção chagásica em doadores de sangue em serviços públicos de Hemoterapia de Goiás.

3.2. Objetivos específicos

3.2.1. Realizar Revisão Sistemática da Literatura abordando a temática da doença de Chagas no contexto da Hemoterapia, para a obtenção das taxas de soroprevalência de anticorpos anti-*T. cruzi* em doadores de sangue em regiões endêmicas e não-endêmicas.

3.2.2. Determinar a prevalência da doença de Chagas entre os doadores de sangue que compareceram aos Hemocentros informatizados da Hemorrede Pública de Goiás de 2005 a 2009.

3.2.3. Comparar os dados obtidos neste estudo com dados obtidos em estudos pregressos na mesma região geográfica.

3.2.4. Comparar os dados obtidos neste estudo com dados obtidos em estudos atuais em outras regiões geográficas do Brasil.

4. MÉTODO(S)

O presente estudo segue a modalidade de artigos, tendo sido elaborado em duas etapas: A etapa “UM” consistiu em Revisão Sistemática da Literatura abordando a temática da doença de Chagas Transfusional, com o objetivo de conhecer o panorama da infecção por *T. cruzi* em doadores de sangue em regiões endêmicas e não endêmicas. A etapa “DOIS” consistiu em estudo de prevalência em doadores de sangue do Hemocentro de Goiás e teve o objetivo conhecer a situação atual da doença de Chagas em doadores de sangue em nosso Estado nos anos de 2005 a 2009. A metodologia utilizada nas duas abordagens foi diferenciada, portanto será descrita separadamente.

4.1. Metodologia da revisão sistemática da literatura

A revisão sistemática da literatura é uma forma de pesquisa que utiliza fonte de dados sobre determinado tema, mediante a aplicação de métodos explícitos e sistematizados de busca, apreciação crítica e síntese da informação selecionada (CASTRO e GUIDUGLI, 2001; SAMPAIO e MANCINI, 2007).

4.1.1. Tipo de estudo

Classifica-se o presente estudo como Revisão Sistemática da Literatura do tipo descritivo simples, com base em fontes de dados documentais.

Para que seja levada adiante, é necessário que se obedeça a rigoroso planejamento que consta de sete passos.

I) Formulação da pergunta

II) Localização e seleção dos estudos

III) Avaliação crítica dos estudos

IV) Coleta de dados

V) Análise e apresentação dos dados

VI) Interpretação dos dados

VII) Aprimoramento e atualização da revisão (CASTRO e GUIDUGLI, 2001).

Definiu-se o problema a ser estudado, a saber, a doença de Chagas na prática transfusional. Foi, então, elaborada a seguinte pergunta:

- Qual é a situação atual da prevalência da doença de Chagas entre doadores de sangue nas regiões endêmicas e não endêmicas?

A partir deste questionamento, o processo da Revisão Sistemática da Literatura foi iniciado, de acordo com os procedimentos descritos a seguir.

4.1.2. Elaboração dos testes de relevância

Após a escolha do problema e definição dos objetivos, foram elaborados os testes de relevância (I e II) que abordam questões sobre o tema, metodologia, ano de publicação, e idioma no qual o artigo foi publicado.

O teste de relevância I foi aplicado ao resumo do artigo e nele era colocada a base de dados, a referência bibliográfica e respondia às seguintes questões: O artigo está voltado especificamente para doença de Chagas? O artigo faz referência à área geográfica específica? Apresenta dados de sorologia em doadores de sangue? Está publicado em inglês, espanhol ou português? Foi publicado de 1980 a 2009? Com isso o avaliador dava seu parecer para inclusão ou exclusão (Anexo 1).

O teste de relevância II foi aplicado ao artigo completo, onde constavam informações sobre a base de dados e a referência bibliográfica, e respondia se o artigo estava relacionado aos objetivos desta revisão, se apresentava metodologia adequada e se os resultados contribuíam para a avaliação da importância da triagem sorológica em bancos de sangue. Novamente, o avaliador dava o parecer pela inclusão ou exclusão (Anexo 2).

4.1.3. Fontes de dados

A pesquisa foi realizada através da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), por meio do site www.bireme.br, utilizando as seguintes bases de dados da Saúde:

MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), WHOLIS (Sistema de Informação da Organização Mundial de Saúde) e PAHO (Acervo da Biblioteca da Organização Panamericana de Saúde).

4.1.4. Seleção de descritores

A pesquisa foi realizada por meio de descritores em Ciências da Saúde (deCS) da Biblioteca Virtual em saúde (BVS). O **deCS** é um vocabulário dinâmico, estruturado e trilingue criado pela Biblioteca Regional de Medicina (BIREME) para servir como linguagem única na indexação de artigos em revistas científicas, livros, anais de congressos, relatórios técnicos e outros materiais.

Após reunião de consenso entre os pesquisadores, foram escolhidos os descritores: “doença de Chagas”(A), “*T. cruzi*” (B), “doadores de sangue”(C), “transfusão de sangue”(D), e o qualificador “epidemiologia”(E).

Foram selecionados para esta revisão os resumos de artigos que apresentaram as seguintes combinações de descritores: “doença de Chagas” *and* “Doadores de sangue”, “doença de Chagas” *and* “Transfusão de sangue”, “*T. cruzi*” *and* “Doadores de sangue”, “*T. cruzi*” *and* “Transfusão de sangue”. O qualificador epidemiologia foi considerado em todas as combinações.

4.1.5. Pesquisa na literatura:

A busca eletrônica de artigos na Biblioteca Virtual de Saúde foi realizada no dia 4 de novembro de 2009, devido à variação dos números de obras indexadas a cada dia nas bases de dados supracitadas.

4.1.6. Análise dos resumos para seleção de artigos

Foram analisados resumos de artigos publicados nos últimos 29 anos.

Foram incluídos no estudo resumos de artigos de qualquer tipo, sendo, portanto, considerados para análise, resumos de artigos originais, estudos de revisão, relatos de caso ou comunicações. Todas estas modalidades foram selecionadas para mostrar o impacto da doença de Chagas na prática transfusional.

Foram selecionados os resumos de artigos publicados em Inglês, Português e Espanhol.

Os artigos foram selecionados por meio da aplicação do Teste de Relevância I, que foi aplicado aos resumos disponíveis.

4.1.7. Seleção de artigos para inclusão na análise

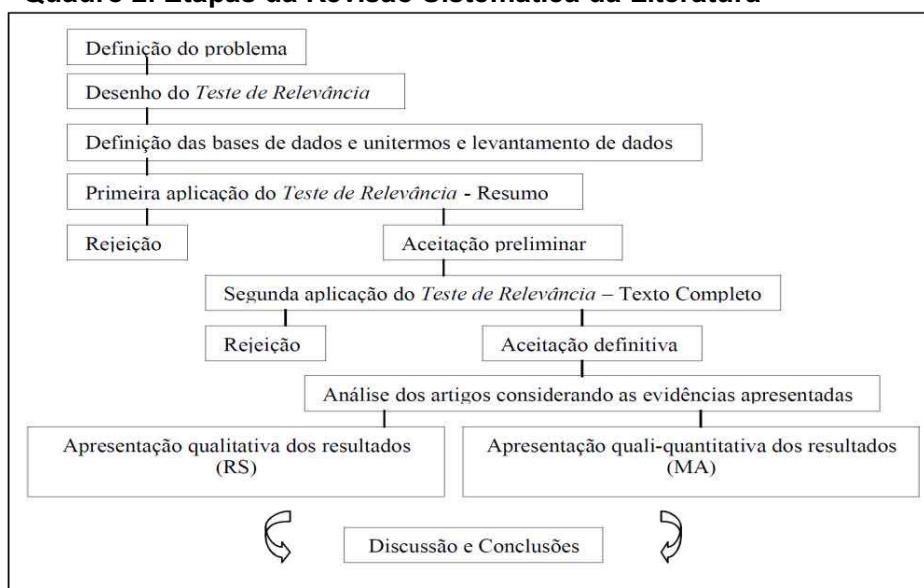
Foram analisados na íntegra os artigos incluídos no Teste de Relevância I que estivessem disponíveis por meio do acesso por IP (*internet password*) da Biblioteca Virtual em Saúde ou através do acesso aos periódicos do Portal da

Coordenação e Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), no site www.portaldapesquisa.com.br. Em seguida, os artigos foram submetidos ao Teste de Relevância II, por um pesquisador de forma independente. Em caso de dúvida, o artigo foi analisado por outro pesquisador. Artigos que não continham resumos foram excluídos.

4.1.8. Extração de dados dos artigos

As informações foram retiradas de cada artigo selecionado pelo Teste de Relevância II, utilizando um roteiro em que era colocada a base de dados, a referência bibliográfica, os objetivos, a população estudada, dados de metodologia considerados importantes, resultados encontrados e avaliação do pesquisador sobre possíveis inconsistências de cada pesquisa (Anexo 3).

Quadro 2. Etapas da Revisão Sistemática da Literatura



Fonte: Adaptado de OLSEN, 1995.

4.2. Metodologia do estudo de prevalência

4.2.1. Tipo de estudo

Estudo descritivo, retrospectivo, realizado através do levantamento de dados secundários obtidos a partir do registro de doadores portadores de sorologia positiva para CHAGAS que compareceram na Instituição HEMOGO na cidade de Goiânia e nas unidades móveis de coleta em vários municípios do Estado de Goiás, e nos hemocentros regionais de Catalão, Rio Verde e Jataí, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2009.

4.2.2. Casuística

Todos os registros de doadores que compareceram ao HEMOGO na cidade de Goiânia, aos Hemocentros Regionais de Jataí, Rio Verde e Catalão, e às unidades móveis de coleta, em vários municípios do Estado de Goiás que apresentaram sorologia POSITIVA para CHAGAS, pelo método ELISA e que doaram sangue de janeiro de 2005 a dezembro de 2009, foram incluídos no estudo.

O Hemocentro Coordenador de Goiás e os Hemocentros Regionais de Catalão, Rio Verde e Jataí integram a Hemorrede Pública do Estado de Goiás e foram considerados para este estudo por apresentarem dados informatizados pelo sistema HEMOVIDA *web* (figura 7). Trata-se de um produto de *software* utilizado

como estratégia do Ministério da Saúde/DATASUS e Coordenação da Política Nacional de Sangue e Hemoderivados, para o gerenciamento das atividades executadas em Serviços de Hemoterapia, desde o cadastro de doadores até o controle de receptores. As outras unidades que compõem a Hemorrede Estadual não foram incluídas por não estarem amplamente informatizadas.



Figura 7. Mapa do Estado de Goiás – Destaque das cidades com serviços públicos de hemoterapia informatizados.

Fonte: Adaptado do Caderno de Informação. Sangue e Hemoderivados-MS.

As unidades móveis de coleta são ônibus adaptados para doação de sangue, considerados centros de coleta itinerantes. Estes ônibus realizam coleta de sangue em várias localidades em Goiânia, tais como empresas e escolas. Também contemplam vários municípios do Estado de Goiás que não possuem Serviços de Hemoterapia, tornando possível a doação de sangue nessas localidades.

4.2.3. Área do estudo

Goiânia é a capital do Estado de Goiás, e localiza-se a 209 km de Brasília, capital federal do Brasil. Possui área de 739,49 km², com população de 1.281.975 habitantes, latitude 16.67 S/ longitude 49.25 W.

O Estado de Goiás está localizado na Região Centro-Oeste do Brasil, e ocupa uma área de 340.086,698 km², sendo o sétimo do país em extensão territorial, com população estimada de 5,9 milhões de habitantes distribuída em 246 municípios (IBGE, 2009).

4.2.4. Local do estudo

A coleta de dados foi realizada nas dependências do Setor de Informática do HEMOGO, situado à Avenida Anhanguera, número 5.195, Setor Coimbra, Goiânia-Goiás.

A busca por artigos científicos por via eletrônica foi realizada na Biblioteca da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.

A análise, interpretação e discussão dos dados foram realizadas no Núcleo de Pesquisa em Parasitas Emergentes e Re-emergentes, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás.

4.2.5. Procedimentos

4.2.5.1. Obtenção dos arquivos de sorologia

Os arquivos contendo resultados positivos de sorologia para doença de Chagas dos doadores foram obtidos de relatórios de soroconversão, emitidos pelo Laboratório de Sorologia do HEMOGO e disponibilizados pelo Setor de Informática. Nestes relatórios estão listados os nomes dos doadores, com resultados positivos em quaisquer dos exames solicitados, rotineiramente, na triagem laboratorial obrigatória. Foram selecionados apenas os registros dos doadores que apresentavam o exame não negativo para CHAGAS. Foram excluídos os doadores soropositivos para outras doenças infecciosas pelo sangue, a não ser que também fossem soropositivos para CHAGAS.

4.2.5.2. Obtenção dos registros informatizados dos doadores,

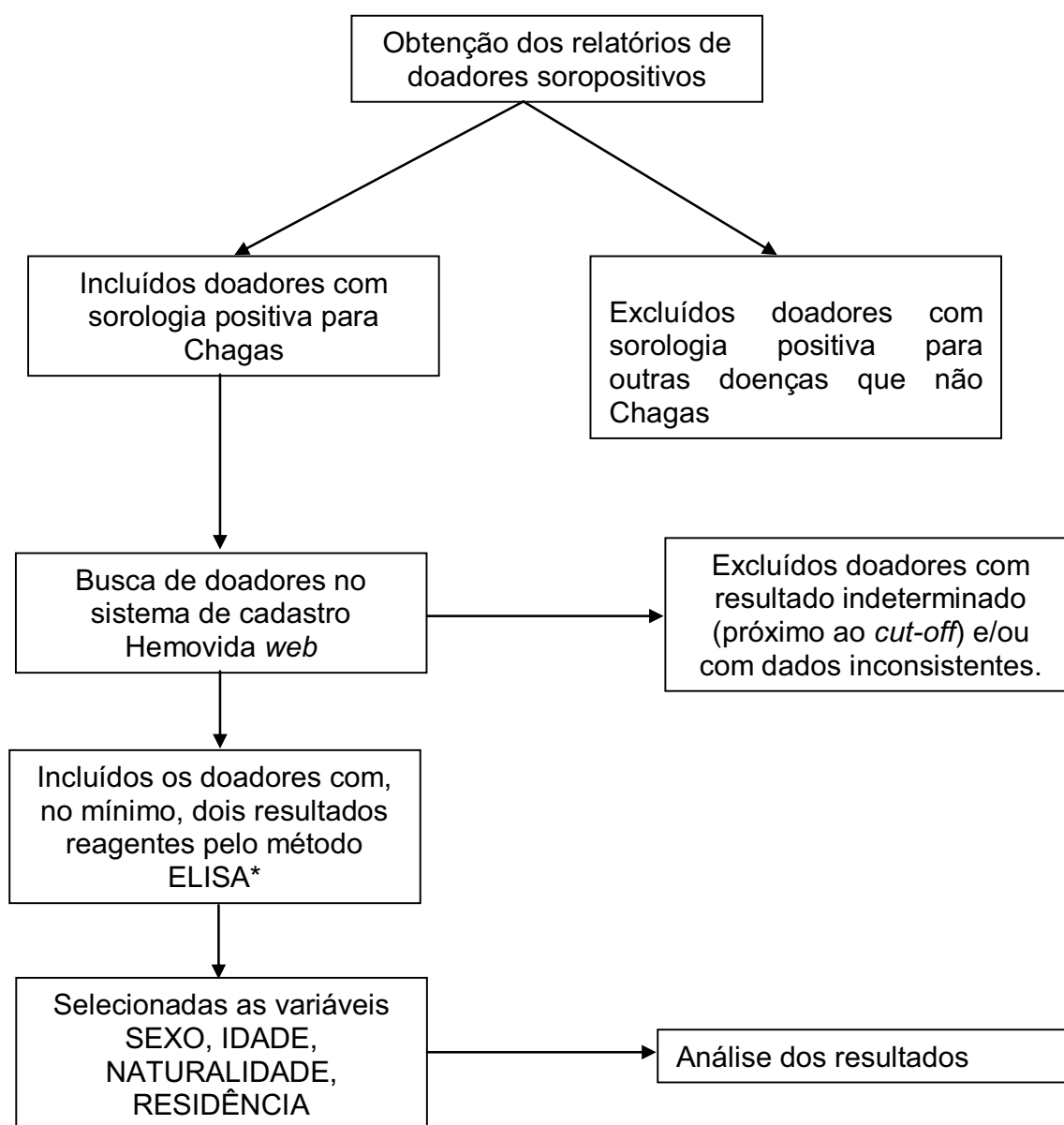
Após a seleção inicial dos doadores positivos para CHAGAS nos relatórios de soroconversão emitidos pelo setor de Informática, foi realizada a busca do perfil dos mesmos no sistema Hemovida *web*. As fichas de registro dos doadores disponibilizadas por este sistema de informação continham as informações: nome, número da doação, data da doação, local da doação, número do doador, data de nascimento, naturalidade, sexo, residência e etnia.

Foram selecionadas para estudo as variáveis: sexo, idade, naturalidade e residência.

4.2.6. Banco de dados e análise estatística

Os dados dos doadores positivos foram distribuídos em planilhas do *Microsoft Word Excel* versão 2007, divididos em colunas, segundo as categorias: nome do doador, número do doador, data de nascimento do doador, naturalidade do doador, procedência do doador, número da doação, local da doação e data da doação.

Para o cálculo da análise estatística foi utilizado o teste *qui quadrado*. Foi considerado estatisticamente significativo $p < 0,05$. O cálculo dos Intervalos de Confiança (IC) de 95% foi analisado pelo programa *Epilinfo* versão 6.04.



* Testes realizados em duplicata

Figura 8. Fluxograma do estudo de prevalência

4.2.7. Aprovação pelo comitê de ética

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (CEPMHA-UFG), protocolo número 182/09 (Anexo 4).

5. PUBLICAÇÕES

5.1. Artigo 1. A doença de Chagas transfusional: Revisão Sistemática da Literatura.

Cristiane Araújo Tuma Santos

Cristina de Melo Cardoso Almeida

Leonardo Rocha-Carneiro García-Zapata

Marco Túlio Antônio García-Zapata

5.2. Artigo 2. Infecção pelo *Trypanosoma cruzi* em doadores de sangue no Hemocentro de Goiás de 2005-2009.

Cristiane Araújo Tuma Santos

Cristina de Melo Cardoso Almeida

Marco Túlio Antônio García-Zapata

ARTIGO 1

A doença de Chagas transfusional: Revisão Sistemática da Literatura

Transfusion-transmitted Chagas disease: Systematic Review of Literature

Cristiane Araújo Tuma Santos¹, Cristina de Melo Cardoso Almeida², Leonardo Rocha-Carneiro García-Zapata³, Marco Túlio Antônio García-Zapata⁴

¹ Médica hematologista e Mestranda no Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás

² Farmacêutica-Bioquímica e Mestre em Medicina Tropical, Hemocentro de Goiás

³ Acadêmico da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.

⁴ Médico Tropicalista e Professor Titular do Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia, do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás.

Endereço para correspondência: Caixa Postal 12911 – Setor Leste Vila Nova, CEP 74643-970, Goiânia-GO.

Tel.: (+62) 3269-8219 Fax: (+62) 3521-1839

*e-mail: cristianetuma@globo.com
mctulioanpg@yahoo.com.br*

Palavras-chave : doença de Chagas, doadores de sangue, *Trypanosoma cruzi*, transfusão de sangue.

Keywords : Chagas' disease, blood donors, *Trypanosoma cruzi*, blood transfusion.

RESUMO

Introdução: A doença de Chagas é uma das doenças parasitárias mais graves da América Latina, tanto por gerar elevada morbidade quanto pelo impacto econômico gerado. O principal mecanismo de transmissão da doença é através do contato do ser humano suscetível com as fezes do inseto vetor, sendo o *Triatoma infestans* o principal deles. Com o controle vetorial, a transmissão, através da transfusão de sangue e hemocomponentes, passa a adquirir grande importância epidemiológica na disseminação da doença. Objetivos: Avaliar a situação da doença de Chagas no contexto das doações de sangue no Brasil e no mundo, observando taxas de soroprevalência de infecção pelo *T. cruzi*. Métodos: Pesquisa sistemática da literatura científica, utilizando bases de dados em Ciências da Saúde: LILACS, MEDLINE, PAHO, WHOLIS, utilizando os descritores: “doença de Chagas and doadores de sangue and epidemiologia”, “doença de Chagas and transfusão de sangue and epidemiologia”, “*T. cruzi* and doadores de sangue and epidemiologia”, “*T. cruzi* and transfusão de sangue and epidemiologia”. Resultados: Foram encontrados 314 artigos sendo 139 na base de dados LILACS, 164 na base de dados medline, 10 na base de dados PAHO, 1 na base de dados WHOLIS. O teste de relevância I resultou na seleção de 137 artigos, sendo 89 artigos excluídos, 58 excluídos por repetição nas diferentes bases e 31 por não estarem disponíveis. O teste de relevância II, aplicado aos 48 artigos completos não resultou em exclusão de nenhum artigo. Vários estudos de soroprevalência em bancos de sangue nos países endêmicos revelam diminuição nas taxas de prevalência de infecção chagásica. Nos últimos anos, observa-se uma grande quantidade de estudos conduzidos em países não endêmicos, principalmente nos EUA. Conclusões: Avanços na prática da Hemoterapia na América Latina e o efetivo combate vetorial das últimas décadas diminuíram vertiginosamente a ocorrência de doença de Chagas Transfusional nas áreas endêmicas. Porém, por não estar geograficamente restrita, essa doença representa hoje um desafio aos países desenvolvidos que recebem grande número de imigrantes, os quais podem transmitir a doença através de hemocomponentes.

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas é uma das doenças parasitárias mais graves da América Latina, tanto por gerar elevada morbidade nos indivíduos afetados, quanto pelo seu impacto econômico (1). Trata-se de doença endêmica em vários países latino-americanos e do Caribe, incluindo o Brasil, sendo responsável por catorze mil mortes por ano, mais do que qualquer doença parasitária, inclusive a malária (2).

A transmissão transfusional foi descoberta no final dos anos 30 por Salvador-Mazza, na Argentina, e posteriormente descrita por Emanuel Dias, no Brasil, seguidas por Tália em 1947, no Uruguai (3). Os primeiros relatos de doadores infectados foram descritos no Brasil por Pellegrino e os primeiros casos de doença de Chagas transfusional (DCT) foram descritos em São Paulo, por Pedreira de Freitas et al, em 1952 (4). A via transfusional tem sido considerada a segunda principal via de transmissão do *T. cruzi* respondendo por 15% de todas as formas de transmissão de doença de Chagas em países endêmicos, onde a transmissão vetorial é predominante (5).

As recentes mudanças nos padrões de migração têm sido responsáveis pelo aparecimento de casos de doença de Chagas onde o vetor não é encontrado (6,7,8,9). Dessa forma, apesar de a transmissão vetorial estar restrita a áreas específicas do continente americano, principalmente em áreas rurais de menor desenvolvimento econômico, a transmissão transfusional não é geograficamente restrita (3,7). Neste sentido, países que recebem grande contingente de imigrantes provenientes da América Latina têm implementado seu sistema de triagem em bancos de sangue, visto que há considerável parcela de doadores oriundos de regiões endêmicas, e que já viveram sob condições que favoreciam o contágio pela via vetorial.

A doença ainda afeta 12 milhões de pessoas, e mais 28 milhões estão sob o risco de adquirir a Tripanossomíase Americana. Estimativas conservadoras sugerem que cerca de 14 milhões de pessoas originárias de países endêmicos vivem em áreas não endêmicas e aproximadamente 100 mil pessoas portadoras de doença de Chagas assintomática vivem atualmente nos Estados Unidos. Frente à globalização, a doença de Chagas não é mais somente uma doença transmitida por um inseto em áreas rurais pobres da América Latina. Trata-se de doença urbana, globalizada, com novos aspectos relacionados à sua transmissão e epidemiologia (10,11,12).

Considerando a importância epidemiológica da transmissão da doença de Chagas pela transfusão de sangue, o presente estudo teve como objetivo realizar revisão sistemática da literatura sobre a transmissão transfusional da doença de Chagas, visando a obter um panorama global de prevalência de indivíduos portadores de resultados sorológicos positivos para doença de Chagas detectados em testes de triagem para doadores de sangue em serviços de Hemoterapia em todo o mundo, comparando dados das diversas regiões ao longo das últimas três décadas.

MÉTODOS

Classifica-se o presente estudo como Revisão Sistemática da Literatura do tipo descritivo simples, com base em fontes de dados documentais. A Revisão Sistemática da Literatura é uma forma de pesquisa que utiliza fonte de dados sobre determinado tema, mediante a aplicação de métodos explícitos e sistematizados de busca, apreciação crítica e síntese da informação selecionada (13,14). A busca por artigos científicos por via eletrônica foi realizada na Biblioteca da Faculdade de Medicina de Goiás. A análise, interpretação e discussão dos dados foram realizadas no Núcleo de Pesquisa em

Parasitas Emergentes e Re-emergentes (NUPEREME) do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, da Universidade Federal de Goiás. A pesquisa foi realizada na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), por meio do site www.bireme.br, utilizando as seguintes bases de dados da Saúde: MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), WHOLIS (Sistema de Informação da Biblioteca da Organização Mundial de Saúde) e PAHO (Acervo da Biblioteca da Organização Panamericana de Saúde). A pesquisa foi realizada via descritores, selecionados por três pesquisadores, de forma independente. Após reunião de consenso, foram escolhidos os descritores em ciências da Saúde (deCS) da BVS: “doença de Chagas” (A), “*T. cruzi*” (B), “doadores de sangue” (C), “transfusão de sangue” (D), e o qualificador “epidemiologia” (E). As etapas metodológicas utilizadas estão descritas no Quadro 1.

RESULTADOS

1. ANÁLISE QUANTITATIVA

A quantidade de artigos encontrados no dia 04 de novembro de 2009 foi de 314, sendo 139 (44%) na base de dados LILACS, 164 (52%) na base de dados MEDLINE, 10 (3%) na base de dados PAHO e 1 artigo na base de dados WHOLIS, conforme Tabela 1.

Foram avaliados 314 resumos, dos quais 177 foram excluídos por apresentarem um dos motivos apresentados no teste de relevância I.

Foram considerados para análise completa 137 resumos. Estes foram submetidos ao teste de Relevância II. Destes, 89 foram excluídos, sendo que 58 foram excluídos por repetição e 31 por não estarem disponíveis por meio do serviço de comutação

bibliográfica da Biblioteca Virtual de Saúde, através do site www.bireme.br ou por meio do acesso controlado por IP aos periódicos do Portal de Coordenação e aperfeiçoamento de Pessoal e Nível Superior (CAPES), através do site www.portaldapesquisa.com.br.

Foram analisados 48 artigos completos. A cada um dos 48 artigos, foi aplicado o Teste de Relevância II. Todos os artigos foram incluídos para esta Revisão (Figura 1).

2. ANÁLISE QUALITATIVA

Inquéritos sorológicos para doença de Chagas estão disponíveis desde 1949 e constituem valiosa fonte de informação epidemiológica (15,16). Diversos estudos de soroprevalência têm sido conduzidos em vários países da América, ao longo das últimas décadas, tais como os que foram objetos dessa revisão. Foram encontrados artigos publicados em 10 países (Gráfico 1). Todos os estudos analisados mostram redução nas taxas de prevalência entre doadores de sangue nos países endêmicos, exceto na Bolívia (17,18). Os países nos quais estes dados estavam disponíveis são listados a seguir. A situação da DCT é brevemente descrita para cada um deles.

A situação na Argentina

O amplo estudo de revisão em vários países da América Latina realizado por Gabriel Schmunis mostra queda nas taxas de prevalência e aumento da cobertura sorológica para a Argentina. Em 1993, a prevalência de infecção chagásica entre doadores de sangue na Argentina era de 5,58%, com cobertura sorológica de 58%. Em 1996, a prevalência caiu para 3,70%, com cobertura sorológica atingindo a marca de 100% das unidades transfundidas (16). Blejer et al avaliaram 20.860 doadores voluntários

de sangue utilizando os métodos HAI e ELISA. Foram consideradas positivas as amostras que foram reagentes nos dois testes, totalizando 576 amostras (2,76%). Um terceiro teste confirmatório foi realizado nas amostras reagentes, sendo positivas 391/576 (1,87%), o que permitiu concluir que 0,9% do total de sangue doado foi descartado por apresentar reação falso-positiva para *T.cruzi* nos testes de triagem habitualmente utilizados (HAI/ELISA), contabilizando grande número de bolsas de sangue desprezadas sem a presença do agente (19).

Os mesmos autores publicaram em 2001 resultados semelhantes (20). Neste estudo de 64.887 doadores, a soroprevalência encontrada foi de 2,66%, utilizando as mesmas técnicas: HAI e ELISA. Quando essas amostras foram submetidas a um terceiro método (*dot blot*), a soropositividade encontrada foi de 1,46%. O teste ELISA foi considerado método mais sensível e a HAI método mais específico (20). Em 2004, abordando o mesmo aspecto, 12.479 doadores de sangue foram avaliados na Argentina, sendo a sorologia positiva em 1,89% dos doadores, As metodologias utilizadas foram semelhantes ao estudo de 2001 - ELISA e HAI (21). Esses resultados demonstram a queda nas taxas de soroprevalência de doença de Chagas em doadores na Argentina e alertam para a necessidade de um teste confirmatório, visando a diminuir o impacto de um resultado falso positivo para o paciente, com uma consulta médica desnecessária. Além disso, o uso de um teste confirmatório mais específico tem a vantagem de diminuir o descarte de bolsas. Porém, o aspecto mais importante é o fato de uma reação falso positiva para *T. cruzi* desabilitar futuras doações, pois é motivo de inaptidão definitiva.

A situação na Bolívia

A Bolívia é o país da América Latina onde foram encontradas as maiores taxas de prevalência de infecção pelo *T. cruzi* entre doadores de sangue.

O estudo de Roxana Carrasco et al avaliou 1.298 amostras de doadores, com prevalência de 25% em 1990. Segundo a autora, estudos anteriores nos anos 1978, 1985 e 1986 mostraram prevalência 45,2%, 62% e 47,6%, respectivamente. Apesar da queda nas taxas de infecção, as mesmas permaneceram próximas de 50% até metade da década de 80 (18). Na revisão de Schmunis, o padrão decrescente de prevalência encontrado em vários países da América Latina não pôde ser observado com dados da Bolívia: em 1993, a prevalência entre doadores foi de 14,79%; em 1994 foi de 20,24%; em 1995, foi de 13,70% e em 1996, foi encontrada prevalência de 17,20% (16).

Até 1996, a cobertura sorológica na Bolívia era de 43,6%, ou seja, mais da metade do sangue transfundido não era testado para a presença do *T. cruzi*. Aliada às altas taxas de soroprevalência, a falta de cobertura sorológica pode ter possibilitado a ocorrência de vários casos de DCT não documentados (16).

A situação na Bolívia também traz outro aspecto epidemiológico importante no contexto da globalização da doença de Chagas: a constante e progressiva migração de bolivianos para países desenvolvidos fora do Continente Americano. Aproximadamente 97,5% dos bolivianos que emigraram para a Europa foram para a Espanha, área onde não existe o barbeiro e onde as únicas formas de transmissão são as vias alternativas, principalmente a transfusão sanguínea e a transmissão congênita. Dessa forma, a doença de Chagas já é uma realidade nesse país, tendo sido relatados tanto casos de DCT quanto casos de transmissão congênita da doença (6). Como consequência dessa nova

realidade, a Espanha realiza sorologia pré transfusional para Chagas em doadores latino-americanos desde 2005 (22).

A situação no Brasil

Estudos de soroprevalência em bancos de sangue têm sido publicados nos últimos 30 anos, sendo nove deles incluídos para análise nessa revisão. Seus resultados são descritos na Tabela 2.

A sorologia para *T. cruzi* em doadores de sangue é obrigatória em todo o território nacional. A primeira normatização é de 1969 (24), mas o país só alcançou a cobertura sorológica de 100% do sangue transfundido em 1997 (17,23,25). De acordo com a RDC 57 de 2010 é necessário o uso de apenas um teste imunoenzimático de elevada sensibilidade na triagem dos doadores, não existindo a necessidade de teste confirmatório (26). Essa norma é compatível com a recomendação da OMS de 2002, que preconiza o uso de apenas um teste na sorologia pré-transfusional (27). O Serviço de Hemoterapia é responsável por contactar o doador com resultado positivo e encaminhá-lo a Serviço Médico Especializado para a realização de testes confirmatórios e manejo clínico específico (24). É uma abordagem segura, porém com impactos importantes, devido à grande quantidade de reações falso-positivas que pode ser gerada com o uso de técnica de alta sensibilidade. Porém, ao passo que garante a segurança transfusional, o uso de apenas um teste em Serviços de Hemoterapia leva a descarte desnecessário de bolsas de sangue e dificuldades na condução do doador com resultado positivo, gerando gastos desnecessários com pacientes não-chagásicos e muitas vezes, casos a falta de sangue nos hemocentros de todo o país (28,29).

A situação no Chile

O Chile foi um dos primeiros países a ser considerado livre da transmissão pelo *Triatoma infestans*, alcançando o certificado em 1999 (23). O estudo de Galaz *et al* traz uma retrospectiva de dados, com prevalência de 7,3% em estudo de 1962, 2,97% em estudo de 1968 e 0,31% no estudo de 2004, mostrando queda importante da soroprevalência nas últimas décadas (30).

A situação na Colômbia, Venezuela e Honduras

A sorologia pré-transfusional para Chagas é obrigatória na Colômbia desde 1995 em todo o território nacional. Em 2003, amplo estudo conduzido em 482.371 amostras provenientes de 143 bancos de sangue de todo o país, com cobertura sorológica de 99,91%, resultou em prevalência de 0,42 % (31).

Na Venezuela, estudo de 2007 realizado com 356 amostras, resultou em uma amostra positiva para *T. cruzi*, com prevalência de 0,28%. Porém, trata-se de amostra muito pequena (3). Aché, em 1993 traz dados mais consistentes de amplo estudo nacional realizado em bancos de sangue dentre 1984 e 1992, com soroprevalência que variou de 1,09-1,94%, com diferenças significativas entre as regiões (33).

Em Honduras, a cobertura sorológica alcança 100% do sangue transfundido desde 1991. Dados de 1998, com amostra de 33.408 doadores, revelam 416 positivos para *T. cruzi*, com prevalência de 1,2%. Antes do programa de controle nacional de DCT, a prevalência da DCT era 11,6% em 1985 e 28%, em 1973 (34).

A situação no México

Vários estudos foram publicados no México nos últimos 30 anos sobre doença de Chagas transfusional (9,10,35,36,37,38,39,40,41). O primeiro caso de DCT foi descrito em 1989 (37). Lei de 1993 preconiza o teste para *T. cruzi* apenas nas regiões endêmicas, sendo que a sorologia não é obrigatória em áreas urbanas (41). A situação da doença de Chagas no México não está clara, com dados divergentes entre estudos conduzidos oficialmente pela Secretaria de Saúde e estudos conduzidos de forma independente. Dados oficiais estimam a prevalência em 1,6%, enquanto resultados de vários trabalhos mostram taxas que chegam a 20-30% (39).

Cabrera et al avaliaram 2.210 doadores no Hospital Geral do México durante os anos de 1998 a 2000, sendo 151 doadores positivos (6,8%) em dois testes, HAI e ELISA. Entre os positivos, 85,4% eram homens e 14,6% eram mulheres. Os doadores positivos eram originários de vinte oito dos trinta e um estados do México, o que pode ser considerado representativo de todo o país (40).

Em 1999, foi encontrada a menor taxa de prevalência entre doadores de sangue, em estudo no qual 3.300 doadores foram testados entre voluntários do Instituto Nacional de Cardiologia, na Cidade do México. Os autores encontraram 0,3% de prevalência. Entre os positivos, 40% eram residentes do Estado México, área não endêmica, porém, com muitos migrantes (36). Hernandez-Becerril, et al realizaram, de 1999 a 2003, triagem de 43.048 doadores na cidade do México, utilizando ELISA e IFI, e encontraram resultado semelhante, com prevalência de 0,37% (41).

Ramos Ligonio et al avaliaram 420 amostras de doadores de sangue no período de 2001 a 2002 do Hospital Geral Regional de Orizaba, Veracruz, México, e encontrou 36 amostras positivas para *T.cruzi*, utilizando ELISA. O teste *Western blot* foi realizado nas

36 amostras, com 16 positivas. Os resultados, além de demonstrarem a presença de risco de DCT se não for realizada sorologia pré-transfusional, também confirmam que o emprego de várias técnicas sorológicas assegura a confiabilidade dos resultados. A inclusão de antígenos recombinantes para o diagnóstico da infecção pelo *T. cruzi* em paralelo com uma prova convencional alia especificidade aos resultados e diminui a perda de hemocomponentes (38).

Monteón et al avaliaram 2.489 doadores em 10 bancos de sangue, de janeiro a dezembro de 2003, na região de Puebla, que não é considerada zona endêmica, encontrando prevalência de 1,24 %, utilizando as técnicas ELISA e IFI. Este resultado foi semelhante ao encontrado para infecção pelo HCV (1,25 %) e maior que a do HIV (0,4 %) e HBV (0,3 %). Ser positivo para *T. cruzi* e ter mais de 40 anos foi uma associação positiva encontrada. Não houve diferença entre os sexos, sendo igual em homens e mulheres. Apesar de ser área urbana não-endêmica, foi observada alta prevalência, provavelmente, devido às movimentações populacionais. Dessa forma, foi constatado o risco de transmissão de Chagas por produtos sanguíneos, se não for realizada cobertura sorológica, mesmo em áreas urbanas tidas como zonas não-endêmicas (37).

Sánchez-Guillén et al, em 2002, encontraram prevalência de 7,7% em Puebla, com amostra de 2.140 doadores. Foram realizados ELISA e HAI, sendo consideradas positivas apenas as amostras reagentes pelas duas técnicas. A grande diferença entre o resultado deste estudo e o estudo de Monteón et al pode se dever ao fato de terem sido considerados positivos neste estudo resultados situados na zona cinza, o que pode ter aumentado a taxa de positividade e elevado a prevalência (39).

Em carta ao editor publicada no periódico Lancet, Attarán realça sua preocupação com a real situação da doença de Chagas no país, que chega a ter 17% de prevalência

entre doadores e sangue (encontrada em estudos independentes) e onde a sorologia para *T. cruzi* nem ao menos é realizada oficialmente (10).

Todos os estudos conduzidos no México encorajam e recomendam a triagem obrigatória em todo o território mexicano, inclusive em áreas urbanas. Infelizmente, até 2006, estimativas da OPAS afirmavam que apenas 13% de todo o sangue coletado no México era testado para a presença do *T. cruzi* (9).

Países não endêmicos

Um número crescente de casos importados de doença de Chagas já foi detectado em áreas não endêmicas como os EUA e alguns países europeus. (42) O responsável por esse fenômeno é o aumento considerável dos movimentos da população relacionados ao turismo e também à migração por dificuldades econômicas e problemas políticos no país de origem (43).

Chama-nos a atenção a grande quantidade de estudos realizados ou publicados em países não endêmicos. De fato, 26 dos 48 artigos encontrados foram publicados ou conduzidos nos EUA, Canadá ou Reino Unido, países que não têm tradição histórica em doença de Chagas e onde a mesma nunca foi um problema real (Tabela 3). Entretanto, há relatos de casos de DCT em países localizados fora dos limites geográficos da endemia, sendo cinco casos nos EUA, dois casos no Canadá e um caso na Espanha (6,8,44). Esse número deve ser sensivelmente maior, já que todos os casos foram sintomáticos e em pacientes imunossuprimidos, restando ainda outras transmissões não identificadas (45).

Os EUA, apesar de não serem considerados totalmente livres do vetor, apresentam pouquíssimos e esporádicos casos de transmissão autóctone, sem relevância

em termos de Saúde Pública, visto que as condições ambientais e sociais não possibilitaram, no decorrer do tempo, a progressão da enfermidade (46). O mesmo não se pode dizer das transmissões via transfusional, transplante de órgãos e congênita.

Dessas vias de transmissão, a forma congênita é a que carrega mais morbimortalidade (45). Nenhuma prevenção primária é realmente possível durante a gravidez, uma vez que as duas únicas drogas são tóxicas e, possivelmente teratogênicas (47).

A transmissão da doença de Chagas através do transplante de órgãos tem sido relatada mesmo em países não endêmicos, envolvendo principalmente nos rins, coração, medula óssea e transplante de fígado (42,43,49). Nos dois casos de transplante cardíaco os receptores dos órgãos desenvolveram a doença aguda e faleceram apesar dos cuidados médicos (48). Esses acontecimentos são preocupantes, já que um único doador infectado pode levar a doença a vários pacientes, como já relatado (50).

Devido à forte presença de imigrantes provenientes da América Latina, vários estudos de soroprevalência em doadores de sangue têm sido conduzidos nos EUA (7,51,52,53,54,55). Um estudo conduzido em bancos de sangue de Los Angeles e Miami encontrou 1 doador positivo para cada 8.800 doadores. Quando eram utilizados sobrenomes hispânicos, o resultado foi 1 para cada 605 doadores. Assumindo a infectividade em 18% por unidade contaminada transfundida, poderiam ocorrer 100 casos DCT nos Estados Unidos por ano (55). Ainda assim, o uso das drogas comprovadamente ativas contra o *T. cruzi* (Benznidazole e Nifurtimox) ainda permanece proibido nos EUA, exceto em protocolos de investigação autorizados pelo CDC (45).

Mais de 12 milhões de imigrantes latino-americanos vivem nos EUA atualmente, segundo estatísticas oficiais. A situação torna-se mais complexa se levarmos em consideração a grande quantidade de imigrantes ilegais, com este número podendo

chegar a 40 milhões de pessoas. Além de ser um número que não se pode quantificar, essa população é basicamente constituída por representantes dos setores mais pobres da América Latina, que viveram em condições de extrema pobreza, em habitações que favoreciam a infestação pelo barbeiro e que, provavelmente, carregam consigo o *T. cruzi* (46).

Os questionários utilizados na triagem clínica destes doadores falharam em prever, por si só, o status sorológico dos mesmos (8). A possibilidade, mesmo que remota, da transmissão transfusional da doença de Chagas alertou a comunidade científica norte-americana, pressionada pela população que exige o sangue mais seguro possível. Essas observações foram responsáveis por tornar a triagem sorológica pré-transfusional uma realidade nos EUA desde 29 de janeiro de 2007 (56). A partir dessa data, o FDA aprovou os testes em todas as doações - a despeito dos custos gerados - e independente da história de residência ou viagem para países endêmicos.

Na Europa, a Espanha é o país com o maior número de imigrantes latino-americanos. (43) Lá eles atingem um bom grau de integração social, o que os leva com frequência à doação voluntária e altruística de sangue. Nesse país, o suprimento de sangue é um problema permanente e a população latino-americana representa uma importante fonte de doadores. Devido à possibilidade de transmissão transfusional de doença de Chagas, desde 2005, a legislação espanhola requer que os doadores provenientes da América Latina sejam testados para *T. cruzi* (6).

No Canadá, relatos esporádicos de DCT também fizeram com que a triagem sorológica pré-transfusional se tornasse obrigatória para essa população de imigrantes desde 2008, após a constatação da falha dos questionários como único método de triagem em doadores de sangue (8).

CONCLUSÕES

A prevalência de doadores infectados nos vários países da América mostra grande variabilidade, de acordo com a região estudada. O que se pode observar, em maior ou menor grau, em todas essas regiões, é o decréscimo na prevalência da infecção pelo *T. cruzi*. São reconhecidas, ao menos, três razões para este fato: (I) Ações efetivas no campo de Saúde Pública têm sido implementadas, atingindo a erradicação do vetor. As gerações mais novas terão menores índices de infecção; (II) O padrão de migração e desenvolvimento das áreas endêmicas, que teve seu ápice nas décadas de 60 e 70, trouxe para as cidades grande parte dos moradores de áreas rurais. Hoje, grande parte dos doadores - aqueles menores de 40 anos - nasceu originalmente nas áreas urbanas; (III) A proibição da doação remunerada na maioria dos países endêmicos, com a substituição pela doação voluntária e altruísta.

Entretanto, paralelamente à queda da prevalência de infecção pelo *T. cruzi* nos países endêmicos da América Latina, o que se observa é o aumento do número de casos de DCT em países onde doença de Chagas nunca foi um problema de Saúde Pública. A persistência da infecção por toda a vida, seu curso assintomático na maioria das vezes e a imigração em larga escala se traduzem em potencial de transmissão não vetorial nessas regiões, sendo a transfusão de sangue a principal delas. Dessa forma, tem sido observado um progressivo interesse da comunidade científica destes países no estudo da doença de Chagas. Estudos têm sido conduzidos visando à implementação de técnicas diagnósticas, a obrigatoriedade de triagem sorológica pré transfusional, assim como diretrizes para o pronto reconhecimento e tratamento da doença de Chagas transfusional.

Mais de 100 anos após seu descobrimento, a doença de Chagas apresenta grandes avanços no que concerne ao seu controle, mas também surgem novos problemas frente à globalização que se apresenta. Mudanças no padrão de transmissão têm ocorrido, sendo a via transfusional uma importante forma de contágio, em vários países, a principal delas. Porém, a doença de Chagas continua sendo uma doença negligenciada por sociedades e governos, visto que o êxito obtido no seu controle com as efetivas ações referidas anteriormente tende a obscurecer o interesse pelo assunto. A doença de Chagas transfusional é uma realidade e todos os esforços devem ser feitos para que seja evitada.

SUMMARY

Introduction: Chagas disease is one of the most serious parasitic diseases in Latin America, both for generating the high morbidity and economic impact generated. The main mechanism of transmission is through the bite of the insect vector. With control of the main vector, *Triatoma infestans*, the transmission through transfusion of blood components becomes the main mechanism for spreading disease. Objectives: Assess the situation of Chagas disease in the context of blood donations in Brazil and abroad, noting seroprevalence rates of infection with *T. cruzi*. Methods: Searches of the scientific literature, using databases in Health Sciences: LILACS, MEDLINE, PAHO, WHOLIS, using the keywords: "Chagas 'disease and blood donors and epidemiology", "Chagas' disease and blood transfusion and epidemiology ", " *T. cruzi* and blood donors and epidemiology ", " *T. cruzi* and blood transfusion and epidemiology. Results: There were 314 articles and 139 in the LILACS database, 164 in the medline database, the database 10 PAHO, in a database WHOLIS. The test of relevance I resulted in the selection of 137 articles, 94 articles were excluded, 58 excluded by repeating the various bases and 31 are not available. The test of relevance II, applied to 48 articles did not result in exclusion of any article. Several seroprevalence studies in blood banks in endemic countries show a decrease in prevalence of Chagas disease. In recent years, there is a lot of studies conducted in non-endemic countries, mainly in the U.S. Conclusions: Advances in Hematology practice in Latin America and effective vector control decreased dramatically in recent decades the occurrence of transfusion Chagas disease in endemic areas. But, as it is not restricted geographically, this anthrozoosis represents a significant challenge to the developed countries that receive large numbers of immigrants, which can transmit the disease through blood products.

QUADRO 1. ETAPAS DA METODOLOGIA UTILIZADA NA REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA SOBRE DOENÇA DE CHAGAS TRANSFUSIONAL

1) Elaboração dos testes de Relevância	TR1-Aplicado aos resumos TR2- Aplicado aos artigos
2) Seleção das bases de dados	MEDLINE, LILACS, PAHO, WHOLIS
3) Definição dos descritores	doença de Chagas <i>and</i> doadores de sangue <i>and</i> epidemiologia doença de Chagas <i>and</i> transfusão de sangue <i>and</i> epidemiologia <i>T. cruzi and</i> doadores de sangue <i>and</i> epidemiologia <i>T. cruzi and</i> transfusão de sangue <i>and</i> epidemiologia
4) Pesquisa na Literatura	Realizada busca na BVS 04/11/2009.
5) Análise dos resumos para seleção de artigos	Aplicado TR1 por 2 pesquisadores
6) Seleção de artigos para inclusão na Revisão	Disponíveis na BVS ou no Portal de Periódicos Capes Aplicado TR2 por um pesquisador
7) Extração de dados dos artigos	Avaliação segundo roteiro

Legenda:

TR1 – Teste de Relevância 1

TR2 – Teste de Relevância 2

Medline – Literatura Internacional em Ciências da Saúde

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

WHOLIS – Sistema de Informação da Organização Mundial em Saúde

PAHO – Acervo da Biblioteca da Organização Panamericana de Saúde

BVS – Biblioteca Virtual da Saúde

CAPES – Centro de Aperfeiçoamento e Pesquisa do Ensino Superior

TABELA 1. DISTRIBUIÇÃO DOS ARTIGOS SOBRE DOENÇA DE CHAGAS TRANSFUSIONAL ENCONTRADOS NA PESQUISA DE LITERATURA POR BASE DE DADOS E POR DESCRITORES.

BASE DE DADOS	A+C+E	A+D+E	B+C	B+D	TOTAL
LILACS	44	23	43	29	139
MEDLINE	51	31	59	23	164
PAHO	2	3	2	3	10
WHOLIS	0	1	0	0	1
TOTAL	97	58	104	52	314

Legenda:

A= Doença de Chagas

B= *T. cruzi*

C= Doadores de sangue

D= Transfusão de sangue

E= /epidemiologia (qualificador)

GRÁFICO 1. ARTIGOS SELECIONADOS CONFORME PAÍS DE PUBLICAÇÃO

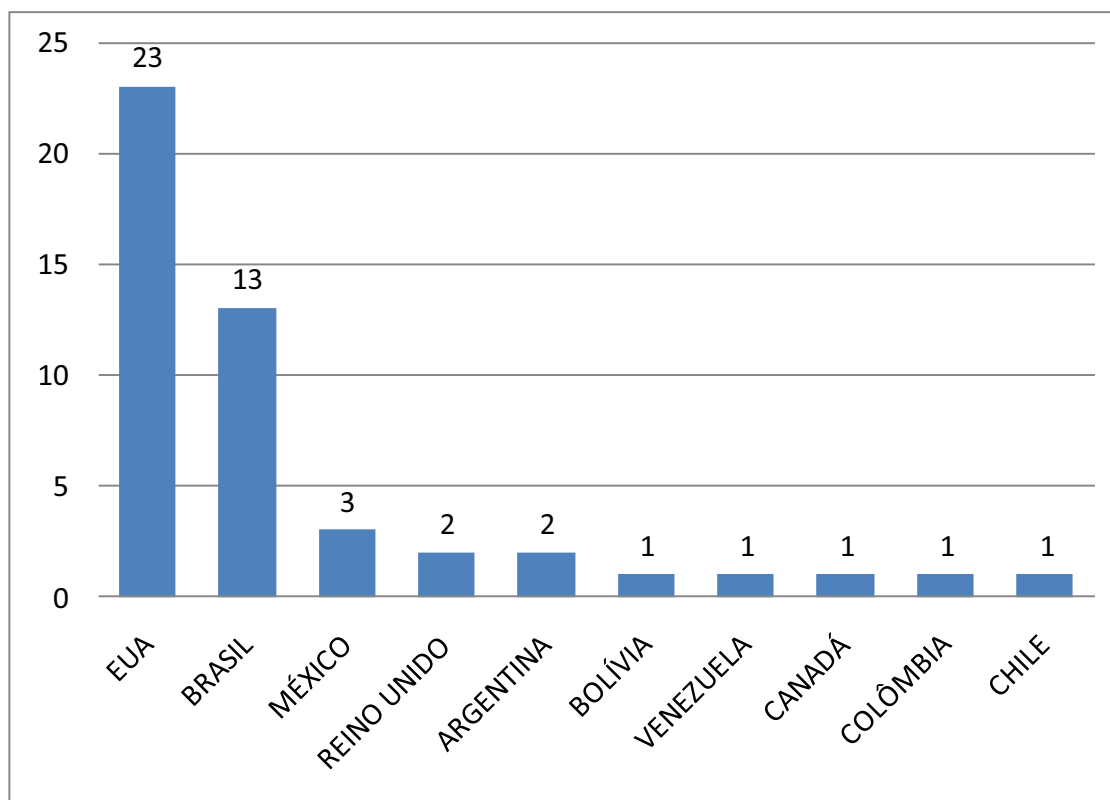
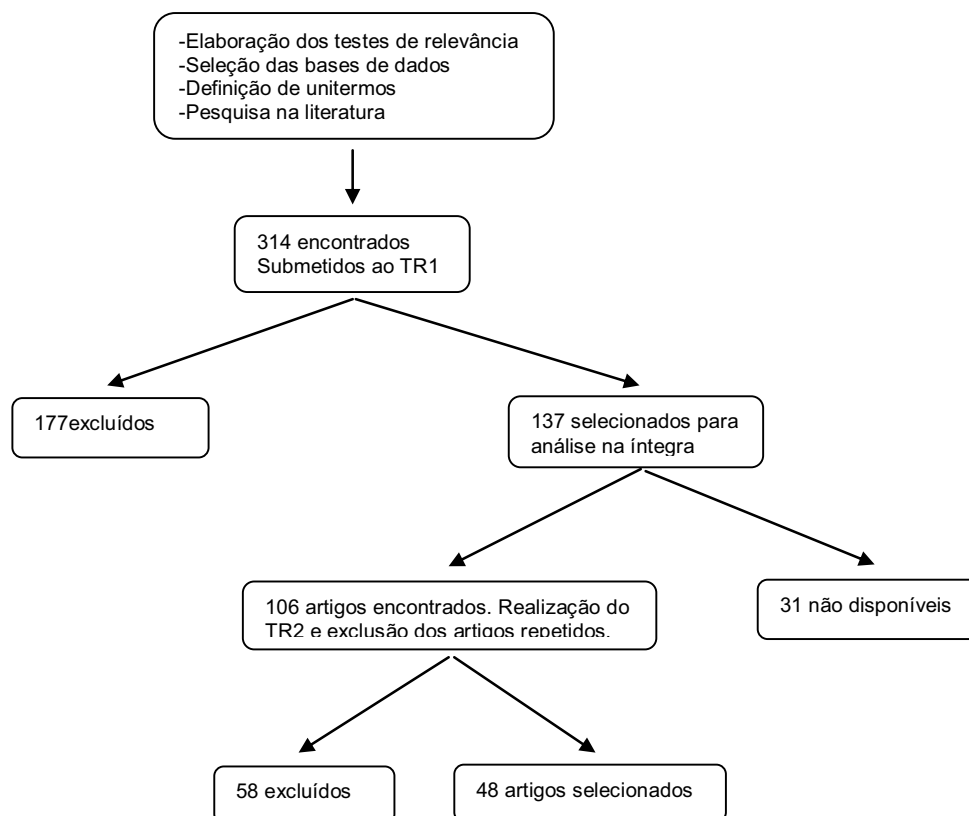


TABELA 2. ESTUDOS DE SOROPREVALÊNCIA EM SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA NO BRASIL

Local	Autor	Ano	Amostra	Prevalência
Goiânia-GO	Zicker et al	1990	1358	3,5%
Londrina-PR	Reiche et al	1990-1994	45774	1,4%
Goiânia-GO	Martelli et al	1992	6172	2,3%
Iguatu – CE	Sobreira et al	1996-1997	3232	1,9%
Londrina-PR	Bonametti et al	1995	1000	1,3%
Rio de Janeiro - RJ	Silveira et al	1997-1999	10890	1,28%
São Paulo - SP	Sabino et al	1996-2001	882.330	0,0186%
Pelotas-RS	Araújo et al	2008	4482	0,96%
São Paulo - SP	De Paula et al	2008	351	1,3%

TABELA 3. ESTUDOS DE PREVALÊNCIA E RELATOS DE CASO PUBLICADOS E CONDUZIDOS NOS ESTADOS UNIDOS

Referência	Resultado
SHULMAN et al, 1997	Soroprevalência de 1:187 em doadores de risco
LEIBY et al, 1997	Soroprevalência de 1:726 em pacientes com fatores de risco versus 1:25587 sem fatores de risco
LEIBY et al, 1999	Identificação de anticorpos anti- <i>T. cruzi</i> em 2:100.089 doadores sem fatores de risco em questionário padrão, alertando para a possibilidade de transmissão vertical.
LEIBY et al, 2002	Soroprevalência de 1:7.500 em LA e 1:9.000 doadores em Miami, em mais de um milhão de doações.
McCARTY, 2003	Anúncio de que o FDA liberará testes de triagem em 2 ou 3 anos.
YOUNG, 2007	Relato de caso de DCT em criança de 3 anos, com neuroblastoma. Doadora identificada, procedente da Bolívia.
CDC, 2007	Anúncio da liberação de teste ELISA para triagem em bancos de sangue em 13 de dezembro de 2006.
LEIBY et al, 2008	Verificação de parasitemia por PCR em 52 doadores positivos por ELISA, resultando em 63% de positividade.
BERN et al, 2008	Soroprevalência em vários bancos de sangue de 1993 a 2006.

FIGURA 1. FLUXOGRAMA DAS ETAPAS REALIZADAS PARA SELEÇÃO DOS ARTIGOS SOBRE A TEMÁTICA DA DOENÇA DE CHAGAS TRANSFUSIONAL

Legenda:
TR1: Teste de relevância I
TR2: Teste de relevância II

REFERÊNCIAS

1. Dias J, Schofield C. The evolution of Chagas disease (American trypanosomiasis) control after 90 years since Carlos Chagas discovery. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1999;94 Suppl 1:103-21.
2. Wendel S. Transfusion transmitted Chagas disease: is it really under control? Acta Trop. 2010 Jul-Aug;115(1-2):28-34.
3. Wendel S. Chagas disease (American trypanosomiasis) : its impact on transfusion and clinical medicine. São Paulo: ISBT Brazil'92; 1992.
4. Dias J, Schofield C. Controle da Transmissão transfusional da doença de Chagas na Iniciativa do Cone Sul. Soc Brás Med Trop. 1998 Jul-Ago;31(4): 373-383.
5. Dias JC. Chagas disease control in Brazil: which strategy after the attack phase? Ann Soc Belg Med Trop. 1991;71 Suppl 1:75-86.
6. Flores-Chavez M, Fernandez B, Puente S, Torres P, Rodriguez M, Monedero C, et al. Transfusional chagas disease: parasitological and serological monitoring of an infected recipient and blood donor. Clin Infect Dis. 2008 Mar 1;46(5):44-7.
7. Leiby DA, Herron RM, Jr., Garratty G, Herwaldt BL. *T. cruzi* parasitemia in US blood donors with serologic evidence of infection. J Infect Dis. 2008 Aug 15;198(4):609-13.
8. O'Brien SF, Chiavetta JA, Fan W, Xi G, Yi QL, Goldman M, et al. Assessment of a travel question to identify donors with risk of *T. cruzi*: operational validity and field testing. Transfusion. 2008 Apr;48(4):755-61.
9. Kirchhoff LV, Paredes P, Lomeli-Guerrero A, Paredes-Espinoza M, Ron-Guerrero CS, Delgado-Mejia M, et al. Transfusion-associated Chagas disease (American trypanosomiasis) in Mexico: implications for transfusion medicine in the United States. Transfusion. 2006 Feb;46(2):298-304.
10. Attaran A. Chagas' disease in Mexico. Lancet. 2006 Nov 18;368(9549):1768; discussion -9.
11. Igreja RP. Chagas disease 100 years after its discovery. Lancet. 2009 Apr 18;373(9672):1340.
12. Bern C, Montgomery SP, Katz L, Caglioti S, Stramer SL. Chagas disease and the US blood supply. Curr Opin Infect Dis. 2008 Oct;21(5):476-82.
13. Sampaio R, Mancini M. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. Rev bras fisioter. 2007 Jan./fev. ;11(1):.83-9.

14. Castro AA, Guidugli F. Projeto de Pesquisa de uma Revisão Sistemática In: São Paulo: Planejamento da pesquisa clínica. AAC; 2001.
15. Martelli CM, Andrade AL, Silva SA, Zicker F. Risk factors for *T. cruzi* infection among blood donors in central Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1992 Jul-Sep;87(3):339-43.
16. Schmunis GA. Risk of Chagas disease through transfusions in the Americas. Medicina (B Aires). 1999a;59 Suppl 2:125-34.
17. Schmunis GA. Prevention of transfusional *T. cruzi* infection in Latin America. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1999b;94 Suppl 1:93-101.
18. Carrasco R, Miguez H, Camacho C, Echalar L, Revollo S, Ampuero T, et al. Prevalence of *T. cruzi* infection in blood banks of seven departments of Bolivia. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1990 Jan-Mar;85(1):69-73.
19. Blejer JL, Saguier MC, Dinapoli RA, Salamone HJ. Prevalence of *T. cruzi* antibodies in blood donors. Medicina (B Aires). 1999;59(2):129-32.
20. Blejer JL, Saguier MC, Salamone HJ. Antibodies to *T. cruzi* among blood donors in Buenos Aires, Argentina. Int J Infect Dis. 2001;5(2):89-93.
21. Blejer JL, Saguier MC, Salamone HJ. Anticuerpos anti-*T. cruzi* en donantes de sangre. Rev Argent transf. 2004 jul-dic;30(3/4):203-9.
22. Gonzalez-Granado LI, Rojo-Conejo P, Ruiz-Contreras J, Gonzalez-Tome MI. Chagas disease travels to Europe. Lancet. 2009 Jun 13;373(9680):2025.
23. Dias JC. Globalization, inequity and Chagas disease. Cad Saude Publica. 2007;23 Suppl 1:S13-22.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Brasília. DF: Hemovigilância: manual técnico para investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2007.
25. Moraes-Souza H. Doença de Chagas e Malária Transfusional. In: Bordin JO, Langhi Júnior DM, Covas DT. Hemoterapia Fundamentos e Prática São Paulo: Ed. Atheneu; 2007;515-24.
26. Brasil. Ministério da Saúde. RDC nº 57 de 16 de dezembro de 2010. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União. 2010; seção 1:119.
27. World Health Organization. Geneva: The control of Chagas disease: second report of the WHO expert committee on the control of Chagas Disease. WHO technical report series; 2002;905.
28. Moraes-Souza H, PRJ Martins, Ferreira-Silva MM, Pereira GA. Perfil sorológico para doença de Chagas dos doadores de sangue do Hemocentro Regional de Uberaba. Rev Bras Hematol Hemoter. 2006;28(2):105-9.

29. Fitarelli DB, Horn JF. Descarte de bolsas de sangue devido à reatividade para doença de Chagas em um laboratório de triagem sorológica de doadores em Porto Alegre-RS. Rev Bras Hematol Hemoter. 2009;31(5):310-4.
30. Galaz P, Garcia S, Mercado R, Orrego E, Pagliero B, Contreras Mdel C, et al. [Parasitological and epidemiological aspects of *T. cruzi* seropositive blood donors]. Rev Med Chil. 2007 Oct;135(10):1291-5.
31. Beltran M, Bermudez MI, Forero MC, Ayala M, Rodriguez MJ. Control of *T. cruzi* infection in blood donors in Colombia, 2003. Biomedica. 2005 Dec;25(4):527-32.
32. Feliciangeli MD, Sanchez-Martin MJ, Suarez B, Marrero R, Torrellas A, Bravo A, et al. Risk factors for *T. cruzi* human infection in Barinas State, Venezuela. Am J Trop Med Hyg. 2007 May;76(5):915-21.
33. Ache A. [Prevalence of human infections by *T. cruzi* in blood banks in Venezuela]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1993 Sep-Oct;35(5):443-8.
34. Ponce C. Transfusion transmission of Chagas disease in Honduras and other Central American countries. Medicina (B Aires). 1999;59 Suppl 2:135-7.
35. Guzman-Bracho C. Epidemiology of Chagas disease in Mexico: an update. Trends Parasitol. 2001 Aug;17(8):372-6.
36. Monteon-Padilla VM, Hernandez-Becerril N, Guzman-Bracho C, Rosales-Encina JL, Reyes-Lopez PA. American trypanosomiasis (Chagas' disease) and blood banking in Mexico City: seroprevalence and its potential transfusional transmission risk. Arch Med Res. 1999 Sep-Oct;30(5):393-8.
37. Monteon VM, Reyes-Lopez PA, Sosa-Palacio A, Leon-Tello G, Martinez-Murguia J, Sosa-Jurado F. Heterogeneous distribution of the prevalence of anti-*T. cruzi* antibodies among blood donors in the State of Puebla, Mexico. Salud Publica Mex. 2005 Mar-Apr;47(2):116-25.
38. Ramos-Ligonio A, Ramirez-Sanchez ME, Gonzalez-Hernandez JC, Rosales-Encina JL, Lopez-Monteon A. Prevalence of antibodies against *T. cruzi* in blood bank donors from the IMSS General Hospital in Orizaba, Veracruz, Mexico. Salud Publica Mex. 2006 Jan-Feb;48(1):13-21.
39. Sanchez-Guillen MC, Barnabe C, Guegan JF, Tibayrenc M, Velasquez-Rojas M, Martinez-Munguia J, et al. High prevalence anti-*T. cruzi* antibodies, among blood donors in the State of Puebla, a non-endemic area of Mexico. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2002 Oct;97(7):947-52.
40. Cabrera M, Bucio M, Rojo J, Bonifaz R, Guevara Y, Salazar-Schettino PM. Detection of antibodies against *T. cruzi* in blood donors in the General Hospital of Mexico city. Rev patol trop. 2004 jan-jun;33(1):71-80.
41. Hernandez-Becerril N, Mejia AM, Ballinas-Verdugo MA, Garza-Murillo V, Manilla-Toquero E, Lopez R, et al. Blood transfusion and iatrogenic risks in Mexico City. Anti-*T.*

- cruzi* seroprevalence in 43,048 blood donors, evaluation of parasitemia, and electrocardiogram findings in seropositive. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2005 Apr;100(2):111-6.
42. Rassi A, Jr., Dias JC, Marin-Neto JA, Rassi A. Challenges and opportunities for primary, secondary, and tertiary prevention of Chagas' disease. Heart. 2009 Apr;95(7):524-34.
 43. Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007;102 Suppl. 1:75-85.
 44. Young C, Losikoff P, Chawla A, Glasser L, Forman E. Transfusion-acquired *T. cruzi* infection. Transfusion. 2007 Mar;47(3):540-4.
 45. Moore AC, Cetron MS. Chapter 25 - Chagas' Disease. In: Jong E, Sanford, C. The travel and Tropical Medicine Manual. Seattle: Saunders Elsevier. 2007:407-418.
 46. Briceno-Leon R. Chagas disease in the Americas: an ecohealth perspective. Cad Saude Publica. 2009;25 Suppl 1:71-82.
 47. Brutus L, Santalla JA, Salas NA, Schneider D, Chippaux JP. Screening for congenital infection by *Trypanosoma cruzi* in France. Bull Soc Pathol Exot. 2009 Dec;102(5):300-9.
 48. Kun H, Moore A, Mascola L, Steurer F, Lawrence G, Kubak B, Radhakrishna S, Leiby D, Herron R, Mone T, Hunter R, Kuehnert M, and the Chagas Disease in Transplant Recipients Investigation Team. Transmission of *Trypanosoma cruzi* by Heart Transplantation. CID 2009 June 1; Downloaded from cid.oxfordjournals.org by guest on 2011 January 22.
 49. Barcán L, Lunao C, Clara L, Sinagra A, Valledor A, De Rissioí AM, Gadanoá A, García MM, De Santibañes E, Riarte A. Transmission of *T. Cruzi* Infection Via Liver Transplantation to a Nonreactive Recipient for Chagas' Disease. Liver Transplantation. 2005 Sep;11(9):1112-1116.
 50. Center for Disease Control and Prevention. Chagas Disease After Organ Transplantation—United States, 2001. Morb Mortal Wkly Rep 2002;51:210-212.
 51. Leiby DA, Read EJ, Lenés BA, Yund AJ, Stumpf RJ, Kirchhoff LV, et al. Seroepidemiology of *T. cruzi*, etiologic agent of Chagas' disease, in US blood donors. J Infect Dis. 1997 Oct;176(4):1047-52.
 52. Leiby DA, Lenés BA, Tibbals MA, Tames-Olmedo MT. Prospective evaluation of a patient with *T. cruzi* infection transmitted by transfusion. N Engl J Med. 1999 Oct 14;341(16):1237-9.
 53. Leiby DA, Herron RM, Jr., Read EJ, Lenés BA, Stumpf RJ. *T. cruzi* in Los Angeles and Miami blood donors: impact of evolving donor demographics on seroprevalence and implications for transfusion transmission. Transfusion. 2002 May;42(5):549-55.

54. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A, Jr., Marin-Neto JA, Dantas RO, et al. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA*. 2007 Nov 14;298(18):2171-81.
55. Kirchhoff LV, Pearson RD. The emergence of chagas disease in the United States and Canada. *Curr Infect Dis Rep*. 2007 Sep;9(5):347-50.
56. Center for Disease Control and Prevention. Blood donor screening for chagas disease--United States, 2006-2007. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2007 Feb 23;56(7):141-3.
57. Zicker F, Martelli CM, de Andrade AL, Almeida e Silva S. Trends of *T. cruzi* infection based on data from blood bank screening. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1990 Mar-Apr;32(2):132-7.
58. Reiche EM, Inouye MM, Pontello R, Morimoto HK, Itow Jankevicius S, Matsuo T, et al. Seropositivity for anti-*T. cruzi* antibodies among blood donors of the "Hospital Universitario Regional do Norte do Parana", Londrina, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1996 May-Jun;38(3):233-40.
59. Sobreira AC, Gomes FV, Silva MA, Oliveira MF. Chagasic infection prevalence in blood donors at the Regional Blood Donation Center of Iguatu. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001 Mar-Apr;34(2):193-6.
60. Bonametti AM, Castelo Filho A, Ramos LR, Baldy JL, Matsuo T. *T. cruzi* infection in blood donor candidates. *Rev Saude Publica*. 1998 Dec;32(6):566-71.
61. Silveira HJ, Mozart ON, Norberg AN, Pile EA. *T. cruzi* prevalence and clinical forms in blood donor candidates in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2003 Dec;37(6):807-9.
62. Sabino EC, Goncalvez TT, Salles NA, Silva GR, Chamone DF. Trends in the prevalence of Chagas' disease among first-time blood donors in Sao Paulo, Brazil. *Transfusion*. 2003 Jul;43(7):853-6.
63. Araujo AB, Vianna EE, Berne ME. Anti-*T. cruzi* antibody detection in blood donors in the Southern Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2008 Dec;12(6):480-2.
64. De Paula EV, Goncalves NS, Xueref S, Addas-Carvalho M, Gilli SC, Angerami RN, et al. Prevalence of transfusion-transmitted Chagas Disease among multitransfused patients in Brazil. *BMC Infect Dis*. 2008;8:5.
65. Shulman IA, Appleman MD, Saxena S, Hiti AL, Kirchhoff LV. Specific antibodies to *T. cruzi* among blood donors in Los Angeles, California. *Transfusion*. 1997 Jul;37(7):727-31.
66. McCarthy M. American Red Cross to screen blood for Chagas' disease. *Lancet*. 2003 Dec 13;362(9400):1988.

ARTIGO 2

Infecção pelo *Trypanosoma. cruzi* em doadores de sangue no Hemocentro de Goiás de 2005 a 2009

Cristiane Araújo Tuma Santos¹, Cristina de Melo Cardoso Almeida², Marco Túlio Antônio García-Zapata³

¹ Médica hematologista e Mestranda no Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás.

² Farmacêutica-Bioquímica e Mestre em Medicina Tropical, Hemocentro de Goiás.

³ Médico Tropicalista e Professor Titular do Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia, do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás.

Endereço para correspondência: Caixa Postal 12911 – Setor Leste Vila Nova, CEP 74643-970, Goiânia-GO.

Tel.: (+62) 3269-8219 Fax: (+62) 3521-1839

e-mail: cristianetuma@globo.com

Palavras-chave : doença de Chagas, doadores de sangue, *Trypanosoma cruzi*, transfusão de sangue.

Keywords : Chagas' disease, blood donors, *Trypanosoma cruzi*, blood transfusion

RESUMO

Introdução: A doença de Chagas é uma doença infecciosa que pode ser transmitida através do sangue, justificando a seleção rigorosa de doadores de sangue. A transmissão transfusional da tripanossomíase americana foi reduzida no Brasil, com a expansão gradual da qualidade do sangue. Objetivos: Determinar a prevalência da infecção chagásica em doadores de sangue presentes no Banco de Sangue Coordenador de Goiás, o Hemocentro Regional de Catalão, Rio Verde e Jataí e unidades móveis para coleta de sangue nas cidades do interior de Goiás, nos anos de 2005 a 2009. Caracterizar os doadores soropositivos para doença de Chagas em idade, sexo, local de nascimento e origem. Metodologia: Estudo transversal para determinar a soroprevalência para *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), utilizando os arquivos de dados obtidos em laboratório, onde foi realizado os testes sorológicos pela técnica de ELISA. A análise estatística foi realizada utilizando o teste do qui-quadrado e de comparação de proporções. Resultados: De janeiro 2005 a dezembro de 2009, foram avaliados 210.890 doações. Foram encontradas 653 amostras positivas para doença de Chagas, resultando em uma prevalência de 0,30%. Entre os doadores de sangue positivos, 69,22% eram do sexo masculino. Quanto ao local de nascimento, 9,65% dos doadores eram nascidos em Goiânia, 51,25% nasceram em outras cidades no estado de Goiás e 36,45% em outros estados. Com relação à idade, verificou-se que a prevalência entre doadores de sangue até 29 anos de idade foi de 0,28% e a prevalência entre doadores de sangue acima de 29 anos foi de 0,32%, contudo não houve diferença estatisticamente significativa. Com relação à frequência das doações, doadores de primeira vez tiveram prevalência de 1,27, enquanto doadores de retorno tiveram prevalência de 0,02. Conclusão: Concluímos que a prevalência atual de doadores positivos para doença de Chagas diminuiu significativamente quando comparada com dados de décadas anteriores, refletindo a rigorosa triagem clínica e sorológica e também a interrupção da transmissão vetorial clássica. A fidelização de doadores é uma boa estratégia para reduzir o risco de transmissão transfusional. No entanto, o risco potencial de transmissão do *T. cruzi* através do sangue continua, especialmente para observar um percentual considerável de testes positivos em doadores de jovens, o que justifica uma vigilância contínua nas próximas décadas.

ABSTRACT

Introduction: Chagas disease is an infectious disease that can be transmitted through blood, justifying the rigorous selection of blood donors. The transfusion transmission of American trypanosomiasis in Brazil was reduced, with the gradual expansion of blood quality. Objectives: To determine the prevalence of Chagas' infection in blood donors present at the Blood Bank Coordinator of Goiás, the Catalan Regional Blood Center, Rio Verde and Jataí and mobile units to collect blood in the interior of Goiás, in the years 2005 to 2009. Characterize donors seropositive for Chagas disease by age, sex, place of birth and origin. Methodology: Cross-sectional study to determine the seroprevalence of *T. cruzi*, using data files obtained in the laboratory, which was the ELISA serological (ELISA). Statistical analysis was performed using the chi-square comparison of proportions. Results: From January 2005 to December 2009, 210,890 donations were evaluated. We found 653 samples positive for Chagas disease, resulting in a prevalence of 0.30%. Among the blood donors positive, 69.22% were male. As the place of birth, 9.65% of the donors were born in Goiânia, 51.25% were born in other cities in the state of Goiás and 36.45% in other states. Regarding age, it was found that the prevalence among blood donors by 29 years of age was 0.28% and the prevalence among blood donors over 29 years was 0.32%, but there was no statistically significant difference. Regarding the frequency of donations, donors first time had a prevalence of 1.27, while return donors had a prevalence of 0.02. Conclusion: We conclude that the current prevalence of donors positive for Chagas' disease decreased significantly when compared with data from previous decades, reflecting the strict clinical and serological screening and also the interruption of vector transmission classic. The loyalty of donors is a good strategy to reduce the risk of transfusion transmission. However, the potential risk of transmission of *T. cruzi* through blood continues, particularly noted for a considerable percentage of positive tests in young donors, which justifies continued vigilance in coming decades.

Introdução

A doença de Chagas é uma das várias doenças infecciosas passíveis de transmissão através do sangue (1,2,3). A possibilidade de adquirir a tripanossomíase americana por via transfusional foi inicialmente descrita por Salvador Mazza, em 1936 na Argentina e posteriormente, por Emanuel Dias, no Brasil, seguidas por Tália em 1947, no Uruguai (4). Os primeiros relatos de doadores infectados foram descritos no Brasil por Pellegrino e os primeiros casos de DCT foram descritos em São Paulo, por Pedreira de Freitas et al, em 1952 (5,6).

O risco de transmissão parasitária por transfusão de sangue está na dependência de vários fatores entre os quais se incluem: a presença do parasita no sangue ou componente transfundido, o tipo do produto sanguíneo infectado transfundido, a concentração do parasita na unidade transfundida, o estado imunológico do receptor, o nível de cobertura sorológica dos doadores e a sensibilidade dos testes sorológicos empregados na seleção de doadores. Aumentam a possibilidade de transmissão a maior prevalência de infecção na população de doadores e o número de transfusões recebidas pelo receptor (2,7). Dessa forma, são considerados mais expostos os indivíduos politransfundidos, como hemofílicos e pacientes com doenças hematológicas (2,8,9).

As estratégias de combate da transmissão transfusional da doença de Chagas no Brasil têm obtido excelentes resultados. Nota-se redução significativa dos riscos de transmissão transfusional da doença através das ações de controle das atividades hemoterápicas - além do controle vetorial que reduziu a prevalência de doadores infectados (10,11). Com relação ao vetor, Goiás é considerado livre da transmissão pelo *T. infestans* desde 2000 (12). Com relação à transmissão transfusional, estudos anteriores em doadores de sangue conduzidos em Goiânia, nos anos 60, 70, 80 e 90,

mostram respectivamente, prevalências de infecção chagásica de 11%, 10.4%, 3,3% e 2.3% (13,14). O Hemocentro coordenador da Hemorrede de Goiás (HEMOGO) realiza a sorologia para *T. cruzi*, através do método ELISA (*Enzyme Linked Immunossorbent Assay*) em 100% do sangue coletado. Considerando o padrão decrescente na prevalência da doença de Chagas em Bancos de Sangue no Brasil e em Goiás, realizou-se o atual estudo, com o objetivo de determinar a frequência de resultados positivos na triagem sorológica para a doença de Chagas entre os doadores de sangue que compareceram ao HEMOGO, aos Hemocentros Regionais de Catalão, Jataí e Rio Verde, e às unidades móveis de coleta, nos anos de 2005 a 2009.

Material e Métodos

Estudo transversal, descritivo, retrospectivo, realizado através do levantamento de dados secundários obtidos a partir do registro de doadores que compareceram na Instituição HEMOGO na cidade de Goiânia, nas unidades móveis de coleta e nos Hemocentros Regionais de Catalão, Rio Verde e Jataí no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2009. As unidades móveis de coleta são ônibus adaptados para doação de sangue, considerados centros de coleta itinerantes, tendo realizado coletas de sangue em 62 municípios do Estado de Goiás no período avaliado pelo estudo. Os doadores de retorno foram incluídos assim como os doadores de primeira vez. Os dados demográficos dos doadores, total de doações e doadores soropositivos foram obtidos através de pesquisa nos arquivos dos relatórios emitidos pelo programa HEMOVIDA web, fornecido pelo Ministério da Saúde (MS). O método utilizado em todas as amostras foi o ELISA (ensaio imuno-enzimático) e os testes foram realizados no Laboratório do Hemocentro Coordenador da Hemorrede de Goiás. Os doadores positivos foram caracterizados

quanto ao sexo, naturalidade e residência. Para a variável idade, os doadores foram distribuídos em dois grupos, sendo o primeiro com idade igual ou inferior a 29 anos e o segundo, superior a 29 anos. Posteriormente, também foram agrupados por faixas etárias em seis grupos: 1) Menor que 20 anos; 2) 21 a 30 anos; 3) 31 a 40 anos; 4) 41 a 50 anos; 5) 51 a 60 anos; 6) Maior que 60 anos.

Foram considerados doadores novos aqueles que fizeram sua primeira doação no Hemocentro entre janeiro de 2005 a dezembro de 2009 e de retorno aqueles que já haviam feito pelo menos uma doação no Hemocentro antes de janeiro de 2005. Para a análise estatística foram utilizados o teste de comparação das proporções e o teste não paramétrico do *qui-quadrado*. O nível de significância considerado foi $p < 0.05$.

Resultados

Foram analisadas 210.890 doações voluntárias de sangue pelo Hemocentro Coordenador de Goiás e Hemocentros Regionais de Catalão, Jataí e Rio Verde. Do total das doações, 23,1% eram de doadores novos e 76,9% de doadores de retorno. Quanto ao sexo, evidenciou-se que 154.540 (73,28%) eram do sexo masculino e 38.795 (26,72%) eram do sexo feminino. Foram consideradas sorologicamente inaptas (resultados não-negativos) para Doença de Chagas 764 doações, sendo 653 doações (0,30%) positivas para infecção chagásica e 111 reações inconclusivas. Entre os doadores positivos, 452 (69,22%) eram do sexo masculino e 201 (30,78%) eram do sexo feminino. A prevalência de infecção chagásica no sexo feminino (0,35%) foi superior à do grupo masculino (0,29%), porém essa diferença não foi estatisticamente significativa (**Tabela 1**). Com relação à frequência das doações, os doadores de primeira vez apresentaram prevalência

de 1,27% (IC 95%=1,18-1,36) enquanto os doadores de retorno apresentaram prevalência de 0,02% (IC95%=0,013-0,027) (**Tabela 2**).

Observou-se entre os infectados, uma maior prevalência de soropositivos na faixa etária acima de 29 anos (0,32%), sendo de 0,28% em doadores de 18 a 29 anos, contudo tal diferença não foi significativa (**Tabela 3**). A distribuição dos doadores positivos em cinco faixas etárias não evidenciou correlação da infecção chagásica com a idade (**Tabela 4**). Com relação à naturalidade, 53,45% dos doadores positivos foram naturais do interior de Goiás, enquanto 36,45% foram naturais de outros estados da Federação e apenas 9,65% foram naturais de Goiânia (**Tabela 5**).

Discussão

A prevalência da infecção chagásica de 0,30% das doações analisadas pelo Hemocentro de Goiás comprova o padrão decrescente da tripanossomíase americana em nosso meio, quando comparadas com estudos prévios realizados em Bancos de Sangue em Goiânia (13,14) (**Quadro 1**). Este resultado mostra que a tendência de queda é compatível com vários outros estudos brasileiros, que mostram progressiva diminuição da taxa de prevalência geral da infecção entre candidatos a doadores de sangue, de 7% nos anos 70 para 4,4% nos anos 80 e para 0,6% no final da década seguinte. (15). Em 2009, Fitarelli et al (16) observaram 0,41% de inaptidão sorológica de bolsas de sangue em um Serviço de Hemoterapia em Porto Alegre. Em 2006, Wendel et al relataram prevalência de 0,6% em estudo que foi resultado de uma ampla pesquisa nacional (17). Moraes-Souza et al encontraram 0,31% de soropositividade para *T. cruzi* em um estudo conduzido no Hemocentro Regional de Uberaba em 2004 (10).

De fato, levantamentos da Organização Panamericana de Saúde (OPAS) comparando dados de 1990 e 2006 na América Latina mostram que o número de infectados reduziu de 30 para 7,7 milhões; a população sob risco de contrair a tripanossomíase reduziu de 100 para 28 milhões e a incidência anual de 700 para 41 mil casos novos (10).

Apesar de apresentar resultado semelhante aos estudos brasileiros atuais, deve-se analisar a prevalência da infecção chagásica entre doadores de sangue com cautela. Rotineiramente, o diagnóstico sorológico para doenças parasitárias não apresenta antígenos específicos, padronização e controle de qualidade dos reagentes tais como os observados em Kits para detecção de doenças virais. Tal fato leva a resultados divergentes entre os laboratórios. Dependendo dos antígenos utilizados, diferentes graus de reação cruzada podem ocorrer, principalmente com Leishmaniose mucocutânea e visceral, devido a epítomos comuns entre *Leishmania sp.* e *T. cruzi*. Também podem ocorrer reações cruzadas com outros protozoários como *Toxoplasma*, *Filaria*, *Toxocara* e com algumas bactérias (18, 19). Portanto, mesmo os resultados positivos pelo método ELISA podem não representar necessariamente doença de Chagas e os estudos que utilizam apenas um método diagnóstico podem superestimar a verdadeira prevalência da doença. Dessa forma, não é possível afirmar que todos os doadores com amostras positivas para a presença do *T. cruzi* sejam de fato, portadores da infecção. Seriam necessários outros métodos com maior especificidade para confirmação do diagnóstico. No que concerne a candidatos a doação de sangue, segundo a RDC nº 57 de 16 de dezembro de 2010, apenas um teste imunoenzimático de alta sensibilidade para a detecção da infecção pelo *T. cruzi* é necessário (3). Caso seja positivo, deve-se realizar a repetição em duplicata do teste inicial. Infelizmente, métodos de alta sensibilidade como o

ELISA, por apresentarem baixa especificidade, podem gerar resultados falso-positivos, levando, como consequência, o descarte desnecessário de bolsas de sangue, o que poderia ser evitado com testes mais específicos (10,16). De acordo com o Ministério da Saúde, o diagnóstico da fase crônica da Doença de Chagas deve ser realizado utilizando um teste de alta sensibilidade (como ELISA - com antígenos totais ou frações semi-purificadas do parasita, Imunofluorescência Indireta ou Hemaglutinação Indireta) associado a um teste de alta especificidade, como ELISA usando antígenos *T. cruzi* específicos ou recombinantes (20). Embora já existam testes com sensibilidade e especificidade de 100%, estes são utilizados para fins de pesquisa e não são incluídos em kits de uso comercial por motivos técnicos e econômicos (21). Para fins epidemiológicos, entretanto, a soroprevalência da infecção chagásica em doadores de sangue pode gerar informações valiosas, sendo considerado um indicador chave da redução da infecção chagásica, ao lado de inquéritos sorológicos em crianças. (22).

No que concerne à distribuição entre os sexos, 73,28% da população analisada era representada por indivíduos do sexo masculino, neste estudo. A maior ocorrência de doadores do sexo masculino observada é compatível com o perfil do doador de sangue brasileiro e com o perfil do doador goiano, conforme descrito anteriormente (14). A menor prevalência da infecção chagásica (0,28%) entre indivíduos de 18 a 29 anos reflete os resultados da introdução das medidas de combate e controle da transmissão vetorial, pois as medidas sanitárias de erradicação do barbeiro e da melhoria na qualidade da Hemoterapia praticada em nosso Estado obtiveram maior êxito nas décadas de 70 e 80, levando melhoria na qualidade de habitação aos indivíduos nascidos nessa época, com a diminuição da transmissão vetorial (23). Observou-se que aproximadamente 72,5% dos indivíduos soropositivos eram maiores de 30 anos.

A distribuição dos doadores positivos em cinco faixas etárias evidencia aumento da prevalência da infecção chagásica até os 40 anos, com queda subsequente. Este fato reflete apenas a distribuição natural dos doadores por idade e não a distribuição da infecção chagásica, pois era de se esperar aumento progressivo da soropositividade com a idade, tal como foi observado por Moraes-Souza et al, em 2004 (10).

Em relação à naturalidade, observou-se uma maior proporção de indivíduos naturais do interior do Estado de Goiás e residentes em Goiânia. Isto reflete os padrões migratórios observados nas últimas quatro décadas, que concentrou nas cidades os indivíduos chagásicos nascidos em áreas rurais. Estima-se que 70% de indivíduos portadores da doença de Chagas, adquirida em meio rural, vivam hoje nas cidades, o que nos permite falar em “urbanização” da doença.

A menor prevalência entre os doadores habituais (1: 4632), quando comparada aos doadores de primeira vez (1: 78) reflete um dos efeitos benéficos do sistema de triagem, que é a retirada dos infectados do universo de doadores (5,10,24,25). A ocorrência de reações sorológicas positivas em doadores de retorno chama a atenção, pois nos faz questionar se a transmissão vetorial foi realmente erradicada na região. Outra possibilidade é a de falha sorológica, pela característica do teste utilizado. A realização de testes confirmatórios de maior especificidade permitiria esclarecer este questionamento, mas a realização dos mesmos é facultada aos serviços de hemoterapia.

Este estudo nos permite concluir que a prevalência de 0,30% é compatível com o padrão atual de prevalência da doença de Chagas entre doadores de sangue e reflete as tendências de toda a América Latina. Isto é resultado do desenvolvimento econômico da região, *per se*, e de uma série de iniciativas coordenadas pela OPAS (Organização Panamericana de Saúde) no campo da Saúde Pública. Notadamente, o controle vetorial e

a maior segurança na prática da Hemoterapia foram ações determinantes para as atuais taxas de soroprevalência.

Contudo, não se pode permitir que o atual resultado obscureça a realidade: A doença de Chagas é uma doença parasitária de elevada morbi-mortalidade que pode ser transmitida através da transfusão sanguínea. É necessário que as ações de hemovigilância sejam mantidas, pois os riscos de adquirir doença de Chagas por essa via, apesar de serem pequenos, ainda existem. As triagens clínica e laboratorial de doadores devem ser mantidas pelas próximas décadas, através de questionários – visando a excluir candidatos que já tiveram contato com o barbeiro - e testes sorológicos de alta sensibilidade – visando a identificação dos infectados. A via transfusional representa hoje a principal via de transmissão de doença de Chagas em regiões não endêmicas, sendo também de grande importância em regiões em processo de erradicação do vetor. A doença de Chagas é bastante vulnerável às ações de prevenção - não somente o combate vetorial - mas também o controle transfusional, cujas ferramentas estão disponíveis desde 1950, mas que só foram intensamente exploradas a partir da década de 80, após a emergência da AIDS, doença de maior visibilidade e impacto. Faz-se necessária a mínima vontade política para a manutenção do controle. Por não ter grande visibilidade frente a governos e mercados, o engajamento da comunidade científica é o grande responsável pela consolidação dos resultados atuais de baixa soroprevalência.

TABELA 1. DISTRIBUIÇÃO DE DOADORES APTOS E INAPTOS QUANTO AO SEXO

Sexo	Total de doações	Positivos	Prevalência
Feminino	38.795 (26,72%)	201	0,29% IC95%(0,30-0,40%)
Masculino	106.438 (73,28%)	452	0,35% IC95%(0,26-0,32%)
Total	210.890 (100%)	653	0,30% IC95%(0,28-0,32%)

TABELA 2. DISTRIBUIÇÃO DE DOADORES QUANTO À CARACTERÍSTICA DA DOAÇÃO (NOVO X RETORNO)

Doadores	Total de doações	Positivos	Prevalência
Novos	48737 (23,11%)	618	1,27% IC95% (1,18-1,36)
Retorno	162133 (76,89%)	35	0,02% IC95% (0,013-0,027)
Total	210890 (100%)	653	0,30%

TABELA 3. DISTRIBUIÇÃO DE DOADORES QUANTO À FAIXA ETÁRIA

Idade	Total de doações	Positivos	Prevalência
18-29 Anos	63689 (28%)	180	0,28% IC95%(0,23-0,33)
>29 Anos	147201(72%)	473	0,32% IC95%(0,13-0,52)
Total	210890(100%)	653	0,30% IC95%(0,28-0,32)

TABELA 4. PREVALÊNCIA DE DOADORES POSITIVOS POR FAIXA ETÁRIA

Faixa etária (Anos)	Número de doações	Porcentagem (%)
< 20	28	4,29
20 – 30	152	23,28
30 – 40	168	25,73
40 – 50	164	25,11
50 – 60	125	19,14
≥ 60	16	2,45

 $p < 0,05$ **TABELA 5.** DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES QUANTO A NATURALIDADE E PROCEDÊNCIA

Fator Observado	Número	Porcentagem (%)
Naturalidade		
Goiânia	63	9,65
Goiás - Interior	349	53,45
Outro Estado	238	36,45
Total	650	99,54
Não - Informado	3	
Residência		
Goiânia	320	49,00
Goiás - Interior	211	32,31
Aparecida de Goiânia	81	12,40
Senador Canêdo	16	2,45
Trindade	24	3,68
Total	652	99,85
Não - Informado	1	

 $p < 0,05$

QUADRO 1. PREVALÊNCIA DA DOENÇA DE CHAGAS EM BANCOS DE SANGUE EM GOIÁS

Autor	Ano	Amostra	Prevalência
Campos et al	1975	4372	10,43%
Andrade et al	1989	62814	3,3%
Zicker et al	1990	1358	3,5%
Martelli et al	1992	6172	2,3%
Tuma et al	2010	210.890	0,30%

Referências

1. Wanderley DM, Gonzales TT, Pereira MS, Nascimento RD, Moraes-Souza H. Control of hemotherapy and transfusional Chagas disease: 1988 and 1990. *Rev Saude Publica*. 1993 Dec;27(6):430-5.
2. Wendel S. Transfusion-transmitted Chagas' disease. *Curr Opin Hematol*. 1998 Nov;5(6):406-11.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. RDC nº 57 de 16 de dezembro de 2010. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União. 2010; seção 1:119.
4. Wendel S. Chagas disease (American trypanosomiasis : its impact on transfusion and clinical medicine. São Paulo: ISBT Brazil'92; 1992.
5. Dias J, Schofield C. The evolution of Chagas disease (American trypanosomiasis) control after 90 years since Carlos Chagas discovery. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999;94 Suppl 1:103-21.
6. Dias J, Schofield C. Controle da Transmissão transfusional da doença de Chagas na Iniciativa do Cone Sul. *Soc Brás Med Trop*. 1998 Jul-Ago.;31(4):373-83.
7. Bern C, Montgomery SP, Katz L, Caglioti S, Stramer SL. Chagas disease and the US blood supply. *Curr Opin Infect Dis*. 2008 Oct;21(5):476-82.
8. Flores-Chavez M, Fernandez B, Puente S, Torres P, Rodriguez M, Monedero C, et al. Transfusional chagas disease: parasitological and serological monitoring of an infected recipient and blood donor. *Clin Infect Dis*. 2008 Mar 1;46(5):e44-7.
9. Young C, Losikoff P, Chawla A, Glasser L, Forman E. Transfusion-acquired *T. cruzi* infection. *Transfusion*. 2007 Mar;47(3):540-4.
10. Moraes-Souza H, PRJ Martins, Ferreira-Silva MM, Pereira GA. Perfil sorológico para doença de Chagas dos doadores de sangue do Hemocentro Regional de Uberaba. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2006;28(2):105-9.
11. Dias J. Doença de Chagas e transfusão de sangue no Brasil: vigilância e desafios. *Rev bras hematol hemoter*. 2006;2(28):81-7.
12. Dias JC, Silveira AC, Schofield CJ. The impact of Chagas disease control in Latin America: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002 Jul;97(5):603-12.
13. Zicker F, Martelli CM, de Andrade AL, Almeida e Silva S. Trends of *T. cruzi* infection based on data from blood bank screening. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1990 Mar-Apr;32(2):132-7.
14. Martelli CM, Andrade AL, Silva SA, Zicker F. Risk factors for *T. cruzi* infection among blood donors in central Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1992 Jul-Sep;87(3):339-43.

15. Dias JC. Chagas disease: successes and challenges. *Cad Saude Publica*. 2006 Oct;22(10):2020-1.
16. Fitarelli DB, Horn JF. Descarte de bolsas de sangue devido à reatividade para doença de Chagas em um laboratório de triagem sorológica de doadores em Porto Alegre-RS. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2009;31(5):310-4.
17. Wendel S. Risco da transmissão da infecção por *T. cruzi* por via transfusional no Brasil [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da USP; 2005.
18. Reiche EM, Inouye MM, Pontello R, Morimoto HK, Itow Jankevicius S, Matsuo T, et al. Seropositivity for anti-*T. cruzi* antibodies among blood donors of the "Hospital Universitario Regional do Norte do Parana", Londrina, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1996 May-Jun;38(3):233-40.
19. Chagas disease in the Americas. *Epidemiol Bull*. 1996 Dec;17(4):16.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Consenso brasileiro em doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38 Suppl 3:7-29.
21. Luquetti AO. Evolution of knowledge on the etiological diagnosis of chagasic infection. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999;94 Suppl 1:283-4.
22. Dias JC. Globalization, inequity and Chagas disease. *Cad Saude Publica*. 2007a;23 Suppl 1:S13-22.
23. Sobreira AC, Gomes FV, Silva MA, Oliveira MF. Chagasic infection prevalence in blood donors at the Regional Blood Donation Center of Iguatu. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001 Mar-Apr;34(2):193-6.
24. Schmunis GA. Risk of Chagas disease through transfusions in the Americans. *Medicina (B Aires)*. 1999;59 Suppl 2:125-34.
25. Dias JC. Southern Cone Initiative for the elimination of domestic populations of *Triatoma infestans* and the interruption of transfusional Chagas disease. Historical aspects, present situation, and perspectives. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007b Oct 30;102 Suppl 1:11-8.
26. Campos C, Rezende JM, Rassi A. Prevalência da doença de Chagas no banco de sangue do Hospital das Clínicas de Goiânia. Possibilidade de falha da reação de Machado Guerreiro na seleção de doadores. *Rev. Soc. bras. Med. trop*. 1975;9:165-174.
27. Andrade AL, Martelli CM, Luquetti AO, de Oliveira OS, Almeida e Silva S, Zicker F. Serological screening for *T. cruzi* among blood donors in central Brazil. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1992 Jul;113(1):19-27.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

6.1. Conclusões

6.1.1. Conclusões do estudo de prevalência

- A prevalência encontrada de 0,30% mostra queda de infecção chagásica entre doadores de sangue na Hemorrede Pública do Estado de Goiás quando comparada com estudos realizados na mesma região em décadas anteriores.
- A prevalência encontrada de 0,30% de infecção chagásica entre doadores de sangue na Hemorrede Pública do Estado de Goiás é compatível com resultados de estudos brasileiros realizados em outras regiões, semelhantes.

6.1.2. Conclusões da revisão sistemática

- A infecção pelo *T. cruzi* entre doadores de sangue vem diminuindo nas regiões endêmicas da América Latina, mas começa a surgir em países onde não existe a transmissão vetorial clássica.

6.2. Recomendações

- As medidas de controle empreendidas até o momento não podem ser abandonadas. Não se deve permitir que o inegável êxito alcançado afrouxe as estratégias de controle da transmissão transfusional.
- A triagem sorológica deve continuar no mínimo nas próximas duas décadas, pois, apesar de pequeno, o risco transfusional ainda existe.
- O aprimoramento das técnicas sorológicas é um dos aspectos que deve ser mantido em foco, no intuito de aumentar a sensibilidade e especificidade dos testes utilizados em triagem de doadores. O uso de testes cada vez mais sensíveis e específicos visa a uma maior segurança transfusional e a um menor descarte de bolsas de sangue, respectivamente.
- A doação altruística e voluntária de sangue deve ser estimulada, pois sabe-se que este é o melhor caminho na obtenção do conceito de sangue seguro.
- Deve haver, sobretudo, disciplina no uso de sangue, hemocomponentes e hemoderivados, de tal forma que haja avaliação individualizada do trinômio riscos/benefícios/custos.

6.3. Sugestões

- O HEMOGO deve aprimorar seu sistema de cadastro de doadores, de forma a permitir maior agilidade na detecção de aspectos relacionados à hemovigilância.
- Os profissionais envolvidos nos procedimentos de triagem clínica e laboratorial em qualquer das unidades, mas principalmente, do HEMOCENTRO COORDENADOR, devem estar familiarizados com o programa.
- A informatização deve alcançar todos os serviços de hemoterapia que fazem parte da Hemorrede em Goiás.

7. REFERÊNCIAS

ANDRADE AL et al. Serological screening for *T. cruzi* among blood donors in central Brazil. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1992 Jul;113(1):19-27.

BERN, C. et al. Chagas disease and the US blood supply. *Curr Opin Infect Dis* , v. 21, n. 5, p. 476-482, Oct 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. RDC nº 57 de 16 de dezembro de 2010. Determina o regulamento sanitário para serviços que desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue humano e componentes e procedimentos transfusionais. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União, seção 1:119, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual Técnico para Investigação de Doenças transmissíveis pelo sangue. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Série A. Normas e Manuais Técnicos, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Hemovigilância: manual técnico para investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Caderno de Informação. Sangue e Hemoderivados. Brasília: Rede Física, Serviços de Hemoterapia, Produção Hemoterápica, Matriz de Indicadores, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Consenso Brasileiro em doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* , v. 38 Suppl 3, p. 7-29, 2005.

BRICENO-LEON, R. Chagas disease in the Americas: an ecohealth perspective. *Cad Saude Publica* , v. 25 Suppl 1, p. S71-82, 2009.

CASTRO, A. A.; GUIDUGLI, F. Projeto de Pesquisa de uma Revisão Sistemática In: São Paulo: Planejamento da pesquisa clínica. AAC, 2001.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Blood donor screening for chagas disease - United States, 2006-2007. *Morb Mortal Wkly Rep* , v. 56, n. 7, p. 141-143, Feb 23 2007.

CHAGAS, C. Nova tripanosomíase humana. Estudos sobre a morfologia e ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n.g., n.s.p., agente etiológico de nova entidade mórbida no homem. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* , n. 159-218, 1909.

CHAGAS disease in the Americas. *Epidemiol Bull* , v. 17, n. 4, p. 16, Dec 1996.

CHANG, C. D. et al. Evaluation of a prototype *Trypanosoma cruzi* antibody assay with recombinant antigens on a fully automated chemiluminescence analyzer for blood donor screening. *Transfusion* , v. 46, n. 10, p. 1737-1744, Oct 2006.

CHENG, K. Y. et al. Immunoblot assay using recombinant antigens as a supplemental test to confirm the presence of antibodies to *Trypanosoma cruzi*. *Clin Vaccine Immunol* , v. 14, n. 4, p. 355-361, Apr 2007.

COMEAU, P. Canadian Blood Services to screen for Chagas disease. *CMAJ* , v. 177, n. 3, p. 242, Jul 31 2007.

COURA, J. R. Chagas disease: what is known and what is needed-a background article. *Mem Inst Oswaldo Cruz* , v. 102 Suppl 1, p. 113-122, Oct 30 2007.

DE PAULA, E. V. et al. Prevalence of transfusion-transmitted Chagas Disease among multitransfused patients in Brazil. *BMC Infect Dis* , v. 8, p. 5, 2008.

DIAS, J. Doença de Chagas e transfusão de sangue no Brasil: vigilância e desafios. *Rev. bras. hematol. hemoter.* , v. 2, n. 28, p. 81-87, 2006a.

DIAS, J.; SCHOFIELD, C. Controle da Transmissão transfusional da doença de Chagas na Iniciativa do Cone Sul. *Soc Brás Med Trop* , v. 31, n. 4, p. 373-383, Jul-Ago. 1998.

DIAS, J.; SCHOFIELD, C. The evolution of Chagas disease (American trypanosomiasis) control after 90 years since Carlos Chagas discovery. *Mem Inst Oswaldo Cruz* , v. 94 Suppl 1, p. 103-121, 1999.

DIAS, J. C. Chagas disease: successes and challenges. *Cad Saude Publica* , v. 22, n. 10, p. 2020-2021, Oct 2006b.

DIAS, J. C. Southern Cone Initiative for the elimination of domestic populations of *Triatoma infestans* and the interruption of transfusional Chagas disease. Historical

aspects, present situation, and perspectives. *Mem Inst Oswaldo Cruz* , v. 102 Suppl 1, p. 11-18, Oct 30 2007.

DIAS, J. C.; DIOTAIUTI, L. G. Discovered by Carlos Chagas in 1909 in Brazil, America trypanosomiasis has scourged vast area of the country. *Cad Saude Publica* , v. 16 Suppl 2, p. 4-5, 2000.

DIAS, J. C. et al. The impact of Chagas disease control in Latin America: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* , v. 97, n. 5, p. 603-612, Jul 2002.

DIAS, J. C. et al. Problems and perspectives for Chagas disease control: in search of a realistic analysis. *Rev Soc Bras Med Trop* , v. 41, n. 2, p. 193-196, Mar-Apr 2008a.

DIAS, J. C. et al. Emmanuel Dias: the principal architect of the fight against Chagas disease in the Americas. *Rev Soc Bras Med Trop* , v. 41, n. 5, p. 502-504, Sep-Oct 2008b.

FERREIRA, I.; SILVA, T. Eliminação da transmissão da Doença de Chagas pelo *Triatoma Infestans* no Brasil: um fato histórico. *Rev. Soc. Bras. Med Trop* , v. 39, n. 5, p. 507-509, set-out 2006.

FITARELLI, D. B.; HORN, J. F. Descarte de bolsas de sangue devido à reatividade para doença de Chagas em um laboratório de triagem sorológica de doadores em Porto Alegre-RS. *Rev Bras Hematol Hemoter* , v. 31, n. 5, p. 310-314, 2009.

FRANCO-PAREDES, C. et al. Chagas disease: an impediment in achieving the Millennium Development Goals in Latin America. *BMC Int Health Hum Rights* , v. 7, p. 7, 2007.

GARCIA-ZAPATA, M. T. et al. Control of transmission of Chagas disease in Mambai-Goiás, Brazil (1982-1984). *Rev Soc Bras Med Trop* , v. 19, n. 4, p. 219-225, Oct-Dec 1986.

GONZALEZ-GRANADO, L. I. et al. Chagas disease travels to Europe. *Lancet* , v. 373, n. 9680, p. 2025, Jun 13 2009.

GUHL, F. et al. Updated geographical distribution and ecoepidemiology of the triatomine fauna (Reduviidae: Triatominae) in Colombia. *Biomedica.*, Suppl 1, p. 143-62, Jan 27 2007.

IBGE: http://www.ibge.gov.br/home/mapa_site/mapa_site.php#populacao. Acesso em novembro. 2010.

IGREJA, R. P. Chagas disease 100 years after its discovery. *Lancet* , v. 373, n. 9672, p. 1340, Apr 18 2009.

JUNQUEIRA, P. C. et al. História da hemoterapia no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter* , v. 27, n. 3, p. 201-207, 2005.

LEIBY, D. A. et al. *Trypanosoma cruzi* parasitemia in US blood donors with serologic evidence of infection. *J Infect Dis* , v. 198, n. 4, p. 609-613, Aug 15 2008.

LEIBY, D. A. et al. Serologic testing for *Trypanosoma cruzi*: comparison of radioimmunoprecipitation assay with commercially available indirect immunofluorescence assay, indirect hemagglutination assay, and enzyme-linked immunosorbent assay kits. *J Clin Microbiol* , v. 38, n. 2, p. 639-642, Feb 2000.

LUQUETTI, A. O. Evolution of knowledge on the etiological diagnosis of chagasic infection. *Mem Inst Oswaldo Cruz* , v. 94 Suppl 1, p. 283-284, 1999.

MARTELLI, C. M. et al. Risk factors for *Trypanosoma cruzi* infection among blood donors in central Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* , v. 87, n. 3, p. 339-343, Jul-Sep 1992.

MASSAD, E. The elimination of Chagas' disease from Brazil. *Epidemiol Infect* , v. 136, n. 9, p. 1153-1164, Sep 2008.

MORAES-SOUZA, H. Doença de Chagas e Malária Transfusional. In: Bordin JO, Langhi Júnior DM, Covas DT. Hemoterapia Fundamentos e Prática. São Paulo: Ed. Atheneu, 2007. p. 515-524.

MORAES-SOUZA, H. et al. Perfil sorológico para doença de Chagas dos doadores de sangue do Hemocentro Regional de Uberaba. *Rev Bras Hematol Hemoter* , v. 28, n. 2, p. 105-109, 2006.

OLSEN, J. Meta-analysis or Collaborative Studies. *J Occup Environ Med*, v. 37, n. 8, p. 897-902, 1995.

PRATA, A. R.; SANTÁNNA, E. P. D. Bibliografia brasileira sobre doença de Chagas (1909-1979). Brasília: Editora Universidade de Brasília. (Coleção Temas brasileiros), 1983.

RASSI, A., JR. et al. Challenges and opportunities for primary, secondary, and tertiary prevention of Chagas' disease. *Heart* , v. 95, n. 7, p. 524-534, Apr 2009.

SAMPAIO, R.; MANCINI, M. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev. bras. fisioter* , v. 11, n. 1, p. .83-89, Jan./fev. 2007.

SCHMUNIS, G. A. Risk of Chagas disease through transfusions in the Americans. *Medicina (B Aires)* , v. 59 Suppl 2, p. 125-134, 1999a.

SCHMUNIS, G. A. Prevention of transfusional *Trypanosoma cruzi* infection in Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz* , v. 94 Suppl 1, p. 93-101, 1999b.

SCHMUNIS, G. A.; YADON, Z. E. Chagas disease: a Latin American health problem becoming a world health problem. *Acta tropica*, v. 115 (1-2), p. 14-21, 2010.

SCHOFIELD, C. J. et al. The future of Chagas disease control. *Trends Parasitol* , v. 22, n. 12, p. 583-588, Dec 2006.

SIRIANO, L. R. Influência da gestação na parasitemia por hemocultura em gestantes infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* na fase crônica. (2007). 71 f. Dissertação de Mestrado - Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.2007.

SOUSA, E. S. M. Avaliação experimental e revisão sistemática da transmissão do *Trypanosoma cruzi* pela cana-de-açúcar contaminada. (2009). 107 f. Dissertação de Mestrado - Programa de pós Graduação em Ciências da Saúde Universidade Federal de Goiás, Goiânia.2009.

SOUSUMI, L. Estudo da distribuição de doadores reativos para a doença de Chagas no Hemocentro de Ribeirão Preto. (2004). 105 f. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 2004.

WANDERLEY, D. M. et al. Control of hemotherapy and transfusional Chagas disease: 1988 and 1990. *Rev Saude Publica* , v. 27, n. 6, p. 430-435, Dec 1993.

WENDEL, S. Chagas disease (American trypanosomiasis): its impact on transfusion and clinical medicine. São Paulo: ISBT Brazil. 1992.

WENDEL, S. Transfusion-transmitted Chagas' disease. *Curr Opin Hematol* , v. 5, n. 6, p. 406-411, Nov 1998.

WENDEL, S. Risco da transmissão da infecção por *Trypanosoma cruzi* por via transfusional no Brasil. (2005). 404 f. Tese, Faculdade de Medicina da USP, São Paulo. 2005.

WENDEL, S. Transfusion transmitted Chagas disease: is it really under control? *Acta Trop* , v. 115, n. 1-2, p. 28-34, Jul-Aug 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Geneva: The control of Chagas disease: second report of the WHO expert committee on the control of Chagas Disease. WHO technical report series, 2002. 905 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Argentina: Reporte del grupo de trabajo científico sobre la enfermedad de Chagas. (WHO technical report series), 2007. 104 p.

YOUNG, C. et al. Transfusion-acquired *Trypanosoma cruzi* infection. *Transfusion* , v. 47, n. 3, p. 540-544, Mar 2007.

ZICKER, F. et al. Trends of *T. cruzi* infection based on data from blood bank screening. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* , v. 32, n. 2, p. 132-137, Mar-Apr 1990.

8.2. Anexo 2 - Teste de relevância II

Teste de Relevância II (aplicado ao artigo completo)		
Base de Dados: _____ Sequência: _____ Código: _____		
Identificação do Resumo (Referência Bibliográfica – Norma ABNT):		

QUESTÕES	Sim	Não
1. Os objetivos do artigo estão relacionados aos objetivos desta revisão sistemática?		
2. O artigo apresenta metodologia adequada?		
3. Os resultados contribuem para a avaliação da importância da triagem sorológica no estudo da doença de Chagas?		
Parecer do Avaliador: () Inclusão () Exclusão		
Pesquisador responsável: _____		

8.3. Anexo 3 - Roteiro para extração de dados do artigo

Roteiro para extração de dados do artigo		
Base de Dados: _____	Seqüência: _____	Código: _____
Identificação (Referência Bibliográfica – Norma ABNT):		

Caracterização do estudo:		
<i>Objetivo:</i> _____		

<i>Tipo de Estudo:</i> _____		

<i>População:</i> _____		




Procedimentos Metodológicos: _____		

Resultados Encontrados: _____		

Considerações do pesquisador quanto a limitações ou inconsistências: _____		

Pesquisador: _____		

8.4. Anexo 4 - Aprovação pelo comitê de ética

	<p>SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS HOSPITAL DAS CLÍNICAS COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA MÉDICA HUMANA E ANIMAL</p>	
PROTOCOLO CEPMHA/HC/UFG Nº 182/09		Goiânia, 10/12/2009
INVESTIGADOR (A) RESPONSÁVEL: <u>Dra. Cristiane Araújo Tuma Santos</u>		
Orientador: <u>Prof. Marco Túlio Antônio Garcia-Zapata</u>		
TÍTULO: <u>“Infecção pelo Trypanosoma Cruzi em primodoadores de sangue na cidade de Goiânia – Panorama Atual”</u>		
Área Temática: <u>Grupo III</u>		
Local de realização: <u>Hemo centro de Goiânia-GO</u>		
<p>Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, analisou e <u>aprovou</u> o projeto de pesquisa acima referido, juntamente com os documentos apresentados e o mesmo foi considerado em acordo com os princípios éticos vigentes.</p>		
<p>Informamos que <u>não há</u> necessidade de aguardar o parecer da CONEP- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa para iniciar a pesquisa.</p>		
<p>Após início do estudo, o pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEPMHA/HC/UFG, relatórios semestrais do andamento da pesquisa, encerramento, conclusão(ões) e publicação(ões).</p>		
<p>O CEPMHA/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 196/96 (<i>Manual Operacional Para Comitês de Ética em Pesquisa – Item 13</i>)</p>		
 Farm. José Mário Coelho Moraes Coordenador do CEPMHA/HC/UFG		
<small>1ª AVENIDA, S/Nº. SETOR LESTE UNIVERSITÁRIO - CEP: 74 605-050 - FONE: 3269 8338 - FAX: 3269 8426 GOIÂNIA - GOIÁS</small>		