

## Pesquisa de anticorpos antidengue em doadores de sangue

Rejane Cristina Ribas-Silva  
Andressa Ahmad Eid

Faculdade Integrado de Campo Mourão,  
Campo Mourão, PR, Brasil

Apoio financeiro: O Imuno-Rápido Dengue IgM /  
IgG foi fornecida pelo fabricante,  
Wamma DiagnósticaTM.

Conflito de interesse:  
Os autores declaram não haver conflito de  
interesse

Submissão: 27/6/2011  
Aceito: 20/2/2012

### Autor correspondente:

Rejane Cristina Ribas Silva  
Faculdade Integrado de Campo Mourão  
Rodovia BR 158, KM 207  
87300-970 Campo Mourão, PR, Brasil  
Fone: 55 44 3518 2564  
rejaneribas@grupointegrado.br

www.rbhh.org or www.scielo.br/rbhh

DOI: 10.5581/1516-8484.20120048

**Objetivo:** O objetivo desta pesquisa foi realizar uma triagem sorológica para detectar a presença de anticorpos IgG e IgM específicos para os quatro sorotipos da dengue em doadores de sangue atendidos pelo Hemonúcleo de Campo Mourão-PR.

**Métodos:** foram aplicadas fichas epidemiológicas e coletados 4 mL de sangue periférico em tubos sem anticoagulante de 213 doadores de sangue. Posteriormente, foi obtido o soro e realizado o teste imunocromatográfico (Imuno - Rápido Dengue IgM/IgG). Os indivíduos envolvidos neste estudo responderam um questionário sócioepidemiológico, incluindo informações referentes à caracterização dos participantes, como idade, gênero, diagnóstico prévio de dengue, entre outros.

**Resultados:** Das 213 amostras testadas, três (1,4%) apresentaram resultados positivos na pesquisa de anticorpos IgG contra o vírus da dengue. Em relação à infecção aguda do vírus da dengue, não houve presença de anticorpos IgM nos doadores de sangue, evidenciando assim que as amostras biológicas analisadas não apresentavam riscos à saúde do receptor.

**Conclusão:** Acredita-se que a introdução de métodos sorológicos e moleculares para determinar a presença de anticorpos antidengue e/ou detecção do vírus da dengue em doadores de sangue em regiões endêmicas deveriam ser implantados a fim de assegurar a qualidade da transfusão sanguínea.

**Descritores:** Doadores de sangue; Sorologia; Dengue; Imunoglobulina M; Imunoglobulina G; Transfusão de sangue

### Introdução

A dengue é uma arbovirose urbana benigna, cujo agente etiológico é um vírus do gênero *Flavivirus*, transmitida ao homem através da picada do *Aedes aegypti*. Possui quatro sorotipos antigenicamente distintos: DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4. Não há indícios de imunidade cruzada, ou seja, a infecção por um dos sorotipos só confere imunidade para aquele sorotipo e uma vez instalada em uma região habitada, a doença existirá por um longo período<sup>(1)</sup>.

A transmissão de agentes infecto-contagiosos através da transfusão sanguínea, nos hemoderivados e hemocomponentes, é caracterizada pela reação adversa tardia de maior risco para o receptor de sangue. Para garantir a segurança do sangue que será transfundido são necessárias ações que minimizam a possibilidade de transmissão de doenças pela transfusão. Tais ações envolvem a captação de doadores, triagem clínica e epidemiológica e triagem sorológica<sup>(2)</sup>.

Contudo a triagem sorológica em doadores de sangue não garante 100% de segurança no que diz respeito à possibilidade de transmissão de agentes infecto-contagiosos. O Ministério da Saúde determina a realização de testes para hepatite B e C, HIV, sífilis, HTLV I/II, doença de Chagas e malária nas áreas endêmicas em todas as unidades coletoras de sangue no Brasil. Acredita-se que em breve deverá ser incluída na sorologia dos bancos de sangue a pesquisa do vírus da dengue em locais com clima tropical e subtropical<sup>(2,3)</sup>, até mesmo porque 40% dos pacientes com dengue não apresentam sintomatologia característica, não sendo diagnosticados e/ou não informam as autoridades sanitárias<sup>(3)</sup>.

Estudos na literatura evidenciam os riscos da contaminação de dengue através de bolsas de sangue. Em 2006, um estudo realizado em Porto Rico calculou o risco de dengue transfusional, em que uma em cada 1.300 doações incorporaria o vírus. Este dado foi ultrapassado quando a Fundação do Hemocentro de São Paulo divulgou que uma em cada 1.000 bolsas estaria contaminada. Portanto, considerando o ano epidêmico da dengue em 2007, acredita-se que aproximadamente 5.000 pacientes tenham recebido o vírus da dengue de forma iatrogênica<sup>(3)</sup>.

Os mecanismos que determinam a apresentação clínica da doença sobre a forma clássica ou hemorrágica ainda são desconhecidos. Entre as hipóteses fisiopatogênicas da forma hemorrágica da doença, as mais aceitas são em função da presença de anticorpos antivirais: um indivíduo previamente infectado com um dos quatro sorotipos da dengue tem anticorpos antivirais circulantes não neutralizantes; caso ocorra uma outra infecção por sorotipo diferente, o vírus é reconhecido por esses anticorpos, mas a replicação não chega a ser inibida ou neutralizada. Um complexo antígeno-anticorpo é formado, aumentando a replicação do vírus e facilitando assim a penetração viral em um macrófago por opsonização. Mediadores vasoativos são liberados por macrófagos levando ao

aumento na permeabilidade vascular e, conseqüentemente, ao extravasamento de plasma pela parede de vasos, hipovolemia e choque<sup>(4)</sup>.

O Hemonúcleo Regional de Campo Mourão - PR atende 25 municípios da região de Campo Mourão, que hoje conta com uma população de 334.254 habitantes, sendo confirmados 643 casos até a data de 30 de maio de 2011, caracterizando esta como uma região endêmica. Diante disso, o objetivo dessa pesquisa foi realizar uma triagem sorológica para detectar a presença de anticorpos IgG e IgM específicos para os quatro sorotipos da dengue em doadores de sangue atendidos pelo Hemonúcleo de Campo Mourão - PR, utilizando o teste imunocromatográfico (Imuno – Rápido Dengue IgM/IgG).

## Métodos

Trata-se de um estudo transversal, de caráter clínico, tendo como população alvo 213 doadores de sangue atendidos pelo Hemonúcleo Regional de Campo Mourão nos meses de março e abril de 2011.

Os indivíduos envolvidos neste estudo responderam um questionário sócioepidemiológico, incluindo informações referentes à caracterização dos participantes, como idade, sexo, se haviam tido diagnóstico de dengue, entre outros.

Foram coletados 4 mL de sangue periférico em tubos sem anticoagulante. Os tubos foram centrifugados a 3.000 rpm por 15 minutos a fim de se obter o soro. Em seguida, os soros foram armazenados em *freezer* à -25° C até o momento da realização do teste. Para a realização deste estudo, foi utilizado o teste Imuno – Rápido Dengue IgG/IgM da Wamma Diagnóstica™, sendo os procedimentos realizados conforme as instruções do fabricante. O Teste Imuno – Rápido dengue IgG/IgM da Wama Diagnóstica é um método imunocromatográfico que tem como princípio identificar a presença de imunoglobulinas específicas da Dengue (IgG e/ou IgM), que quando existentes nas amostras ligam-se aos antígenos recombinantes (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4) do envelope viral conjugados com ouro coloidal formando um complexo antígeno-anticorpo, que migra por capilaridade pela membrana da placa-teste e é capturado por anti-IgG e/ou anti-IgM humanas imobilizadas em duas áreas distintas, determinando o surgimento de uma banda rosa característica nas áreas correspondentes<sup>(5)</sup>.

Todos foram esclarecidos quanto ao estudo a ser realizado e os que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa de seres Humanos da Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Paraná conforme parecer N° 303/2011.

## Resultados

Dentre os 213 indivíduos estudados, 77 (36,2%) eram do gênero feminino e 136 (63,8%) do gênero masculino, em que 148 (69,5%) são brancos, 33 (15,5%) negros, 24 (11,3%) são pardos e 8 (3,7%) amarelos. Considerando-se a faixa etária, 30% da população estudada encontram-se entre 18 a 30 anos; 44,2% estão entre 31 a 45 anos; 23,0% entre 46 a 59 anos e 2,8% têm acima de 60 anos. Quanto à escolaridade dos participantes, 0,5% não tinham escolaridade, 41,8% estudaram até o 1° grau, 49,3% até o 2° grau, 7,9% até o 3° grau e 0,5% tinham doutorado. Em relação à moradia, 62% eram residentes da zona rural e 38% da zona urbana. A prevalência de soros contendo anticorpos IgG antidengue foi de 1,4%, enquanto não

Tabela 1 - Aspectos sócioepidemiológicos dos 213 participantes da pesquisa

Aspectos sócioepidemiológicos	Total de pacientes (%)
<b>Gênero</b>	
Masculino	63,8
Feminino	
<b>Idade</b>	36,2
18 – 30 anos	30,0
31 – 45 anos	44,2
46 – 59 anos	23,0
Acima de 60 anos	2,8
<b>Cor</b>	
Branco	69,5
Negro	15,5
Amarelo	3,7
Pardo	11,3
<b>Escolaridade</b>	
Sem escolaridade	0,5
1° Grau	41,8
2° Grau	49,3
3° Grau	7,9
Doutorado	0,5
<b>Ocupação</b>	
Zona Rural	62,0
Zona Urbana	38,0
<b>Diagnóstico prévio de dengue</b>	
Sim	1,4
Não	98,6

Tabela 2 - Características dos doadores de sangue em sorologia positiva para dengue

Características clínicas	Total de pacientes (%)
<b>Reinfecção</b>	
Não	100
<b>Há quanto tempo é doador</b>	
3-9 anos	33,3
Acima de 10 anos	66,7
<b>Frequência de doação</b>	
2 vezes ao ano	33,3
3 vezes ao ano	66,7
<b>Há quanto tempo teve dengue</b>	
> 5 anos	33,3
> 10 anos	33,3
> 20 anos	33,4
<b>Doou sangue durante infecção</b>	
Não	100

houve a presença de anticorpos IgM antidengue (Tabela 1).

Os indivíduos infectados doam sangue há mais de três anos e no mínimo duas vezes ao ano; porém os infectados tiveram dengue há mais de cinco anos, sem constatação de infecção secundária ou doação de sangue no ano foram infectados, evidenciando assim que as amostras biológicas analisadas não apresentavam riscos à saúde do receptor (Tabela 2).

## Discussão

Os dados obtidos demonstram que no mesmo serviço de hemoterapia há um desequilíbrio na distribuição por sexo e faixa etária. O predomínio de 63,8% de doadores de sangue do gênero masculino no presente estudo é um achado que corrobora com os dados disponibilizados pela ANVISA na região Sul do Brasil, onde o resultado encontrado foi de 62,4%. Da mesma forma, a faixa etária predominante dos doadores foi a de 30 a 39 anos, com 30%, próximo ao resultado também disponibilizado pela ANVISA de 28,25%<sup>(6)</sup>. Dois estudos realizados nos Estados Unidos demonstraram que indivíduos de cor negra, jovens e do sexo feminino, no geral, são as classes que menos doam sangue<sup>(7,8)</sup>.

A presença de 1,4% de bolsas positivas para IgG antidengue não caracteriza um resultado alarmante, pois isto significa que o doador já teve contato com o vírus, mas no momento não estaria transmitindo o vírus através da bolsa de sangue para o receptor. Porém, vale a pena ressaltar que a transmissão de anticorpos IgG antidengue poderia deixar o receptor com uma resposta imunológica mais sensibilizada, sugerindo que este estaria exposto a maiores riscos de uma possível dengue hemorrágica caso contraísse outro sorotipo da dengue em um intervalo de seis meses após a recepção da bolsa<sup>(9,10)</sup>. Além disso, acredita-se que a presença de anticorpos heterófilos de uma infecção prévia facilita a entrada de outro sorotipo viral.

A ausência de IgM antidengue nesta pesquisa sugere que os doadores de sangue não estavam infectados com o vírus da dengue. Entretanto, sabe-se que para a detecção do vírus as metodologias que incluem pesquisa do RNA viral ou pesquisa do antígeno NS1 do vírus da dengue são mais eficazes, pois evita-se o período da janela imunológica<sup>(11)</sup>. Diante disso, a pesquisa de anticorpos IgM antidengue por Imunocromatografia, realizada neste estudo, poderia estar no período de soroconversão, uma vez que o IgM nesta doença é detectado a partir do quarto (4º) dia após o início dos sintomas, atingindo níveis mais elevados por volta do sétimo (7º) ou oitavo (8º) dia e declinando lentamente até deixar de ser detectável por alguns meses<sup>(12)</sup>. Diante deste contexto, um dos fatores limitantes deste estudo pode ter sido a escolha em pesquisar anticorpos, pois possíveis resultados falso-negativos podem ter ocorrido<sup>(13,14)</sup>.

Apesar do teste Imuno – Rápido Dengue IgM/IgG (Wama Diagnóstica™) ser de alto grau de especificidade (99%) e sensibilidade (98%), trata-se de uma triagem sorológica qualitativa, em que o valor quantitativo e a taxa de aumento da concentração de anticorpos antidengue não podem ser determinados<sup>(5)</sup>. Portanto seria interessante realizar este trabalho utilizando outra metodologia que detecte no soro anticorpos ou antígenos do vírus da dengue quantitativamente, uma vez que o indivíduo que já teve dengue ao se reinfectar não apresentará mais títulos detectáveis de IgM e sim títulos altos de IgG. Desta forma, não se pode descartar a hipótese dos três soros IgG positivos estarem com uma reinfeção, uma vez que não se sabe o valor quantitativo deste IgG.

No presente estudo não foi possível detectar uma considerável frequência de anticorpos antidengue nas bolsas de sangue; contudo ao observar o número total de 5.280 bolsas de sangue coletadas no Hemonúcleo de Campo Mourão durante o ano de 2010, nota-se que 213 amostras não são suficientes para descartar a hipótese de que nesta região não haverá riscos de transmissão do vírus da dengue através de bolsas de sangue. Diante disso, outros trabalhos poderão ser realizados nesta região, bem como aplicados em outras regiões endêmicas.

## Conclusão

Ao considerar os resultados deste estudo, acredita-se que a introdução de métodos sorológicos quantitativos ou moleculares para determinar a presença de anticorpos antidengue ou detecção do vírus da dengue em doadores de sangue em regiões endêmicas deveria ser implantada a fim de assegurar a qualidade da transfusão sanguínea.

## Agradecimentos

A Wamma Diagnóstica™ que forneceu os testes Imuno – Rápido Dengue IgG e IgM.

## Referências

1. Tauil PL. The challenge of the control of the *Aedes aegypti*. Epidemiol Serv Saúde. 2007;16(3):153-4.
2. Carrazzone CF, Brito AM, Gomes YM. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. Rev Bras Hematol Hemoter. 2004;26(2):93-8.
3. Ramos EF. Hemoterapia e febre dengue. Rev Bras Hematol Hemoter. 2008;30(1):61-9.
4. Halstead SB, Nimmanitya S, Yamarat C, Russell PK. Hemorrhagic fever in Thailand, recent knowledge regarding etiology. Jpn J Med Sci Biol. 1967;20 Suppl:96-103.
5. Wamma Diagnóstica. Imuno - rápido Dengue IgG/IgM [Internet]. São Carlos; 2011. [cited 2011 May] Available from: [http://www.wamadiagnostica.com.br/files/pt/produtos/imuno\\_rapido\\_dengue.asp](http://www.wamadiagnostica.com.br/files/pt/produtos/imuno_rapido_dengue.asp)
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Pesquisa revela perfil de doadores e não doadores de sangue [Internet]. Brasília: ANVISA; 2006. [cited 2011 May 24] Available from: [http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2006/110106\\_1.htm](http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2006/110106_1.htm)
7. Boulware LE, Ratner LE, Ness PM, Cooper LA, Campbell-Lee S, LaVeist TA, et al. The contribution of sociodemographic, medical and attitudinal factors to blood donation among the general public. Transfusion. 2002;42(6):669-79.
8. Schreiber GB, Sanchez AM, Glynn SA, Wright DJ; Retrovirus Epidemiology Donor Study. Increasing blood availability by changing donation patterns. Transfusion. 2003;43(5):591-7.
9. Organização Mundial da Saúde. Dengue hemorrágica: diagnóstico, tratamento e controle. Genebra: OMS; 1987. 64p.
10. Pang T. Dengue haemorrhagic fever: Virus or host response? Biossays 1987;6(3):141-4.
11. Beatty ME, Biggerstaff B, Rigau J, Petersen L. Risk of transmission of dengue through blood transfusion in Puerto Rico. Presented at: 5th International Conference on Emerging Infectious Diseases; March 19-22. Atlanta, GA; 2006.
12. Figueiredo LT, Simões MC, Calvacante SM. Enzyme immunoassay for the detection of dengue IgG and IgM antibodies using infected mosquito cells as antigen. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1989;83(5):702-7.
13. Santos EA, Marcellini PS, Ribeiro JP. Epidemic evaluation of the donors' of blood rejection in Hemolacem/se in period from 2004 to 2006 (Sergipe, Brazil). Rev Bras Anál Clín. 2008;40(4):251-6.
14. Lopes MS, Proletti AB. HTLV-1/2 transfusional e hemovigilância: a contribuição dos estudos de look-back. Rev Bras Hematol Hemoter. 2008;30(3):229-40.