

**HTLV EM DOADORES DE SANGUE DO CENTRO DE
HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ -
ESTUDOS SOROLÓGICOS E HEMATOLÓGICOS**

Maria Susana de Lima

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

FORTALEZA - CEARÁ

- 1994 -

**HTLV EM DOADORES DE SANGUE DO CENTRO DE
HEMATOLOGIA E HEMATERAPIA DO CEARÁ -
ESTUDOS SOROLÓGICOS E HEMATOLÓGICOS**

Maria Susana de Lima

Orientador: Dr. Francisco Plácido de Sousa Basílio

**Trabalho apresentado como requisito
final do curso de Especialização em
Hematologia e Hemoterapia.**

Universidade Federal do Ceará

Fortaleza - Ceará

- 1994 -

A vocês que um dia estabeleceram aquela origem e que hoje eu poderia oferecer em troca os meus alcances, o meu mais profundo agradecimento.

Durmam em paz meus queridos amigos.

Guardarei para sempre a saudade.

Vocês pessoas simplórias e cheias de dignidade, que antes de tudo, me ensinaram a ser "gente".

Meu eterno agradecimento pelos caminhos que me orientaram a seguir (meus pais).

Joaquim Ferreira Lima

e

Áurea Maria da Cunha

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela força interior.

Aos doadores de sangue participantes do estudo.

A equipe de professores do curso de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Federal do Ceará.

Dr. José Murilo de Carvalho Martins, com admiração e respeito pela figura humana e acadêmica.

Dra. Fca. Vânia Barreto A. F. Gomes, pela solidariedade e apoio durante o curso e pelas sugestões valiosas na revisão do trabalho.

Dr. Fco. Plácido de Sousa Basílio, pelo constante incentivo e apoio na realização da pesquisa, bem como na orientação deste estudo.

A toda equipe do laboratório de hematologia do HEMOCE: Dra. Fanca e Dra. Daise; As técnicas: Suely, Zilma, Rita de Cássia e Rosa Maria.

A equipe do laboratório de sorologia do HEMOCE: Dra. Rejane; As técnicas: Lúcia, Ana Maria, Neiva e Alessandra.

Ao Dr. Mário Rigatto, pelo aprendizado durante o curso de Metodologia Científica.

A recepcionista Ângela Maria dos Santos Fonseca, pela valiosa ajuda na localização das fichas de doadores.

Aos amigos do curso de Especialização: Célia, Soraya, Vanda, Geane, Glória, Carla, Wandemberg e Gilson, pelos momentos de descontração nas horas difíceis.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Aos meus irmãos, pelo apoio e compreensão nos momentos difíceis da vida.

Ao meu noivo Valber, pela notável paciência, compreensão e apoio prestados na realização deste estudo.

A minha prima Telma Leda Lemos, pelo constante incentivo na minha vida profissional.

A Veruska e Ruy, pela solidariedade encontrada nos momentos de angústia.

SUMÁRIO

Resumo.....	vii
1. Introdução.....	01
2. Material e Métodos.....	06
3. Resultados.....	08
4. Discussão.....	21
5. Conclusão.....	23
6. Sumarry.....	24
7. Referências Bibliográficas.....	25
8. Anexos.....	29

* - HTLV EM DOADORES DE SANGUE DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - ESTUDOS SOROLÓGICOS E HEMATOLÓGICOS.

** - Maria Susana de Lima.

RESUMO

Este estudo foi realizado em 61 doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - HEMOCE, na tentativa de estabelecer o perfil sorológico nesta população, bem como de detectar alguma alteração hematológica no momento em que o doador apresentava sorologia reativa para HTLV - I (Elisa e Western Blot).

O nosso estudo baseou-se no hemograma completo, contagem de plaquetas, reticulócitos, verificação do valor da velocidade de hemossedimentação (VHS) e metodologia multidisciplinar com técnicas sorológicas que inclui: ensaio imunoenzimático (Elisa) e Western Blot. Nós estabelecemos a soroprevalência de anticorpos anti-HTLV-I, em 13,1% (8/61) dos casos analisados.

Dos 8 casos sororeativos verificamos os seguintes achados hematológicos: neutrofilia em 75% (6/8) dos casos. Houve eosinofilia em 100% (8/8). Também foram observados formação de hemácias em rouleaux em 25% (2/8) e trombocitose em 62,5% (5/8). Embora não possamos afirmar que resultem da infecção pelo HTLV - I, consideramos estes achados bastante sugestivos.

Concluimos que é necessário a identificação específica dos anticorpos anti-HTLV - I em doadores de banco de sangue, para detectar e tratar indivíduos infectados, bem como para excluir dos mesmos produtos sanguíneos potencialmente infectantes.

* - Trabalho apresentado como requisito final do curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

** - Farmacêutica - Bioquímica do Laboratório de Análises Clínicas Emilio Ribas e aluna do curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

INTRODUÇÃO

A busca dos retrovírus como agentes causais de certas enfermidades na espécie humana é uma longa história de entusiasmo e euforia, de frustrações e dificuldades.

Transcorreu muito tempo antes de que se desenvolvessem técnicas necessárias para identificar um retrovírus humano. Os primeiros frutos vieram com a colaboração de Gallo em 1978 [29]. Entretanto, só no princípio da década de 1980, é que dois grupos de investigadores, um nos Estados Unidos e outro no Japão, anunciaram o descobrimento do primeiro retrovírus humano. O grupo norteamericano havia diagnosticado inicialmente o retrovírus em um paciente com linfoma cutâneo de células T, sendo este vírus chamado de HTLV - 1 (Virus Linfotrópico Humano de Células T, tipo - I). [1] Já o grupo japonês, ao realizar um estudo epidemiológico sobre um tipo de leucemia prevalente no Japão (ALT - leucemia de células T do adulto), sugeriu que um vírus poderia ser o agente causal desta enfermidade. O vírus foi então denominado de ATL (Virus da Leucemia/Linfoma de Células T do adulto) [43]. Pouco tempo depois foi possível demonstrar que os dois vírus eram idênticos, e estudos soropidemiológicos posteriores mostraram que enfermos apresentavam títulos elevados de anticorpos contra as proteínas virais.

Alguns anos mais tarde, e desta vez produto de uma observação casual, de Thé et al, observaram uma alta prevalência (68% à 80%) de anticorpos contra HTLV - 1 em soro de pacientes com mielopatia crônica na ilha de Martinica [12]. Estes achados sugeriram então a associação do HTLV - 1 com neoplasias linfóides e neuropatias.

O HTLV - 1 pertence a subfamília Oncovirinae, com genoma de ácido ribonucleico (ARN), que infectam células T maduras auxiliaadoras/indutoras, geralmente CD3+ e CD4+. Como é um retrovírus ele apresenta um ciclo de replicação comum aos mesmos, ou seja, apresenta duas fases no ciclo de replicação: a primeira que depende dos componentes virais, e a segunda que depende do metabolismo celular. A primeira fase consiste da adesão e entrada do vírus através da membrana da célula hospedeira, e em seguida há a transmissão reversa do ARN viral em ADN (Ácido Deoxiribonucleico) de fita dupla e integração do ADN viral no genoma celular, na forma de provírus (fig. - 1). A fase seguinte consiste da síntese e processamento do genoma e de proteínas virais, utilizando o ambiente da célula hospedeira e a liberação de nova partícula viral por brotamento [10]. A maneira pela qual as partículas são arranjadas e sua emergência da superfície celular, são processos cujos mecanismos ainda são desconhecidos [7].

A organização geral do genoma do HTLV - 1 (fig. - 2), apresenta como característica particular, série de 1600 nucleotídeos situados na denominada região "X". Esta região dá origem as duas proteínas reguladoras da expressão e replicação viral, chamadas respectivamente de TAX (Transativador - p 40x) e REX (Regulador de Expressão - p 27x), além de uma terceira proteína ainda de função desconhecida chamada - p 21x [8].

O genoma proviral do HTLV - 1 contém 9032 nucleotídeos, dispostos na sequência: gag (antígeno glicoproteína), pol (polimerase) e env (envelope). A região gag origina polipeptídeos de 19 Kd - p 19; 24 Kd - p 24 e 15 Kd - p 15. Na região pol situam-se os sinais

para produção da transcriptase reversa (TR) e da integrase viral (IN). a transcriptase reversa dos HTLV é uma proteína de 95 Kd - p 95. Na região env encontra-se uma glicoproteína de superfície de 46 Kd - gp 46, responsável pela ligação do vírus ao receptor celular específico, e ainda uma glicoproteína transmembrana de 21 Kd - gp 21 [38].

Como qualquer outro retrovírus, o HTLV - I, para infectar uma célula, necessita interagir com um receptor específico. Em todos os casos conhecidos, esta molécula é uma proteína que se liga diretamente a proteína de superfície do exemplo viral.

Como já foi dito, o HTLV - I tem tropismo por linfócitos T, CD3+ e CD4+ . O perfil de anticorpos contra as diversas proteínas do vírus durante a soroconversão, segue o modelo clássico de aumento inicial de IgM, seguido pelo aumento de IgG.

A produção de IgM anti-HTLV - I atinge o ápice dois a três meses após a infecção. Em alguns casos os anticorpos IgM permanecem, sugerindo replicação viral persistente e associada possivelmente, ao surgimento de novos antígenos virais. Já a produção de IgG atinge o máximo um a dois meses após o pico de IgM.

Além da imunidade humoral, também tem sido descrita imunidade celular contra células infectadas pelo HTLV - I, que pode ser posta em evidência, dentre outras, por linhagens T citotóxicas contra células infectadas de doentes com ALT, por citotoxicidade celular anticorpo dependente e, finalmente por meio de atividade celular "Natural Killer" [38].

Os genes estruturais gag, pol e env como visto anteriormente, codificam três proteínas precursoras que constituem os principais antígenos utilizados na definição de anticorpos contra o HTLV - I. A cada protina estrutural corresponde um anticorpo específico. As protinas gag, por formarem as maiores componentes da partícula viral, constituem os maiores imunizadores de todo virion. Desta forma, os principais anticorpos contra o HTLV - I são as imunoglobulinas contra frações do gag (principalmente anti p15, anti p24 e anti p19) [38].

O genoma do HTLV - I tem estrutura semelhante HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana). Contudo, estas duas viroses são diferentes e apresentam atividades patogênicas distintas, ou seja, o HTLV - I não causa a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) e não implica na infecção com o vírus do tipo 1 da imunodeficiência humana (HIV - I), porém reage cruzadamente de maneira significativa com seu similar HTLV - II (Vírus Linfotrópico Humano de células T tipo II), relacionado a pacientes com leucemia de células cabeludas [19].

Os dois tipos de HTLV (HTLV - I e HTLV - II), apresentam 65% de homologia na sequência de nucleotídeos e conseqüentemente de aminoácidos. Isto se reflete no grau de reatividade cruzada entre os anticorpos para HTLV - I e HTLV - II. Além disso, quando é feita uma comparação entre as proteínas virais, como a p21 e, por exemplo, a homologia chega a 80%. Isto significa que o indivíduo que faz anticorpo contra a proteína p21 e do HTLV - II, reage contra a proteína do HTLV - I e vice-versa. Por isso é possível detectar o HTLV - II com conjunto de reativos desenhados a partir de antígenos do HTLV - I [15]. Para a diferenciação entre HTLV - I e HTLV - II, são necessárias metodologias mais complexas, com testes que utilizam peptídeos sintéticos, reação em cadeia de polimerase (PCR) ou cultura para vírus.

Alguns autores sugerem a possibilidade de distinção entre o HTLV - I e o HTLV - II na reação de Western Blot (WB) [3;40]. Entretanto, os resultados obtidos, devem ser interpretados com cautela, pois esta distinção nem sempre se comprova em casos conhecidos.

Foi sugerido que a infecção pelo HTLV - I e HTLV - II em humanos, originou-se na África e foi então levada para o Caribe através do tráfico de escravos, e para o Japão durante os séculos XVI e XVII pela tripulação de navios portugueses envolvidas no tráfico de escravos. Outros relatos sugerem que o HTLV - I e HTLV - II já estavam presentes em indivíduos vivendo no Japão desde a pré-história [11;13;18;44].

A infecção pelo HTLV - I e HTLV - II caracteriza-se por "Cluster" (agrupamento) da infecção em diferentes regiões geográficas no mundo, variação espacial das taxas de soroprevalência, aumento da soroprevalência com a idade e soroprevalência mais elevada em mulheres [23;24;31].

Hoje se reconhece a existência de portadores do vírus nas ilhas situadas no sudoeste do arquipélago do Japão, em diversas ilhas do Caribe (Jamaica, Martinica, Haiti e outras), partes do continente africano, Estados Unidos e na América do Sul [35].

No Brasil, existe uma prevalência muito alta na Bahia e a medida que se caminha para o norte ou sul do país esta diminui. Porém existem outras entradas do HTLV - I no Brasil, assim, no que diz respeito a infecção, existem regiões em que esta infecção é endêmica em grupos populacionais específicos, tais como: hemofílicos, homossexuais e bissexuais masculinos, usuários de drogas ilegais injetadas intravenosamente, mulheres profissionais na comercialização do sexo e nativos brasileiros vivendo na região amazônica [15].

O HTLV - I tem característica de vírus lento e apresenta período de latência prolongado. A infecção pode ocorrer nos primeiros dias de vida e as doenças associadas só se manifestarem na fase adulta, em geral após a quarta década de vida. Apenas 5 a 6% dos indivíduos infectados irão desenvolver uma doença [16;20]. Os 95% restantes apresentarão as formas mais benignas da infecção.

Atualmente o HTLV - I tem sido associado etiológicamente como maior agente causador da leucemia/linfoma de células T do adulto (ALT) e com outras mielopatias específicas como a Doença Neurológica Desmielinizante, conhecida como Paraparesia Espástica Tropical, e/ou Mielopatia associada ao HTLV - I (TSP/HAM) [1;25;30]. Recentemente, estudos clínicos soropidemiológicos e virológicos tem apontado um tipo de urveite intermediária como a terceira entidade clínica associada ao vírus HTLV - I [26;32]. Estes fatos tem sido exaustivamente estudados no Japão e Estados Unidos.

O HTLV - I pode ser transmitido da mãe para o filho, no período pré-natal ou pós-natal, através do leite materno ou por via transplacentária; por hemoderivados contaminados, principalmente concentrado de plaquetas que contenham linfócitos infectados; por contato sexual, primariamente do homem para a mulher, e ainda através de agulhas e seringas contaminadas com sangue no qual o HTLV - I e HTLV - II está presente [21;27;28;33].

Estudos sorológicos realizados em diversos estados brasileiros demonstraram uma alta prevalência de infecção por HTLV - I em grupos de risco como indivíduos politransfundidos, com promiscuidade sexual, portadores de neuropatias e linfomas [9].A

identificação específica dos anticorpos contra o HTLV - I permite detectar e tratar indivíduos infectados, bem como excluir dos bancos de sangue produtos sanguíneos potencialmente infectantes.

Com o objetivo de estabelecer a percentagem de soropositivos para HTLV - I, após teste confirmatório pelo Western Blot, em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - HEMOCE; bem como de detectar alguma alteração hematológica no momento em que o doador apresentava sorologia reativa para HTLV - I, foram analisadas 61 amostras de sangue na tentativa de traçar este perfil sorológico e hematológico. Além disso prestaremos orientações aos doadores sorologicamente positivos, afim de dirigí-los a ambulatório especializados para acompanhamento posterior.

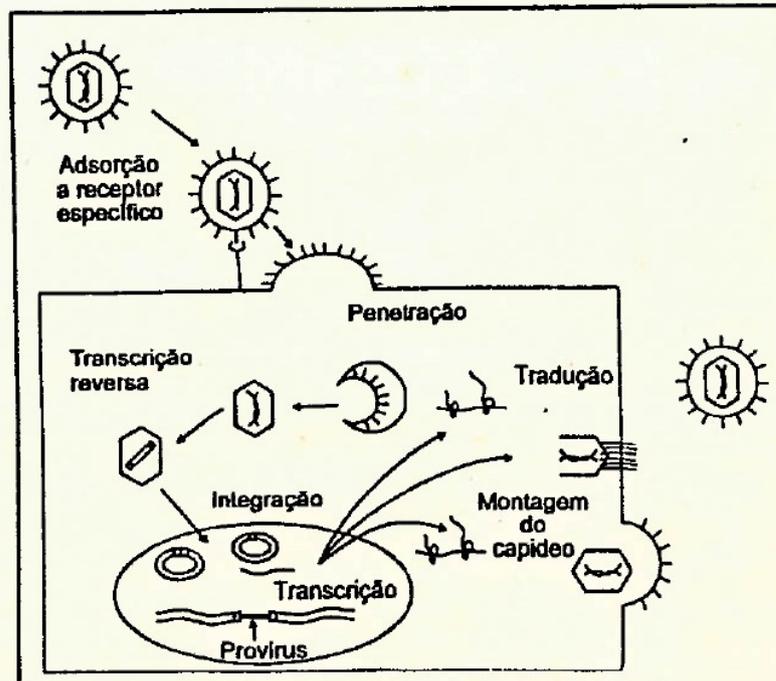


FIGURA - 01 - Visão geral da replicação do HTLV - I e HTLV -II.

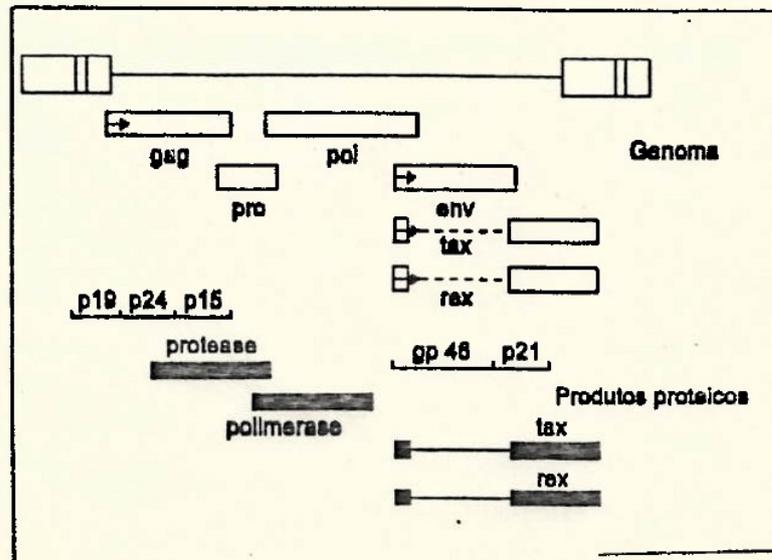


FIGURA - 02 - Organização do genoma do HTLV - I e HTLV - II e produtos protéicos.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no período de maio a dezembro de 1994 no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - HEMOCE. Elaborou-se a pesquisa analisando um grupo de 61 doadores. Estes eram de ambos os sexos, com idade variando de 19 à 59 anos.

Os doadores eram submetidos a exames clínicos de rotina para doador, e após constatados aptos a doação, eram encaminhados a sala de coleta. Neste momento eram colhidos aproximadamente 450 ml de sangue por uma punção venosa efetuada assepticamente, utilizando sistema fechado de bolsas plásticas, especialmente destinadas para este fim, contendo SAG manitol como anticoagulante, uma amostra adicional de 30 ml aproximadamente, era colhida em tubo piloto, sem anticoagulante, para realização de testes sorológicos obrigatórios em banco de sangue de acordo com a Portaria 1.376, de 19 de novembro de 1993, do Ministério da Saúde.

No serviço de sorologia o sangue era então centrifugado a 3.500 rpm e o soro era utilizado para realização dos testes sorológicos de triagem de doador.

Após a realização dos mesmos, aquelas amostras que apresentavam sorologia reativa para HTLV - I e HTLV - II, pelo método de ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) utilizando conjunto de reativos da EMBRABIO, eram aliquotadas em duplicata, sendo congeladas e mantidas à 22°C. Uma das amostras, posteriormente, foi utilizada para realização de um segundo teste de ELISA pelo conjunto de reativos da Cambridge Biotech, e a outra foi utilizada para realização de teste confirmatório, pelo método de Western Blot.

O método de Western Blot utiliza vírus purificado que por sua vez é lisado por meio de um detergente apropriado, se reduz e se trata com dodecil sulfato. Este processo libera peptídeos individuais de vírus e alarga ao máximo cada peptídeo de tal maneira, que seu tamanho molecular seja diretamente proporcional ao seu peso molecular. O lisado viral tratado se aplica posteriormente a um gel de poliacrilamida que se submete a eletroforese em presença lauril sulfato.

A mobilidade eletroforética de cada peptídeo é inversamente proporcional ao seu peso molecular, de tal maneira que os peptídeos de mais alto peso molecular migram mais lentos do ponto de aplicação da amostra. Uma vez que a eletroforese em gel de poliacrilamida se termina, os peptídeos virais se posicionam em forma de bandas em diferentes sítios do gel de acordo com o seu peso molecular. Estas bandas são então transferidas a uma membrana de nitrocelulose para obter uma estabilização e permitir sua posterior manipulação. A nitrocelulose é bloqueada com um tampão contendo leite não gorduroso e quebrada dentro das tiras. O soro é adicionado as tiras e incubado. As tiras são lavadas e incubadas com anti-imunoglobulina humana IgG. A interação antígeno-anticorpo é visualizada com um segundo anticorpo lábil (peroxidase) e substrato (4-cloro-1 naftol ou diaminobenzidina) [38]. Os resultados são as bandas coloridas para cada antígeno reagente.

O critério de positividade requer reatividade para o peptídeo p24, ou p32, ou p19 do gen gag e os peptídeos glicoproteína 46 e/ou glicoproteína 61/8 do gen env. Se a reatividade da amostra de soro é apenas para uma dos produtos genéticos, como por exemplo p19 ou

p24, a amostra deve ser considerada como indeterminada. As tiras que não tenham bandas presentes, se interpretam como negativas.

Os testes de ELISA utilizando conjunto de reativos da EMBRABIO e Western Blot utilizando conjunto de reativos da Cambridge Biotech foram realizados em todas as amostras, sendo que em 37 casos analisados foi possível ainda a realização de ELISA com conjunto de reativos da Cambridge Biotech e Western Blot com conjunto de reagente da EMBRABIO.

Após esta etapa, os respectivos doadores que apresentaram resultados indeterminados e positivos pelo método de Western Blot, eram então convocados, através de carta, a retornarem ao HEMOCE. Neste momento eram fornecidas informações, de acordo com o nível cultural dos mesmos, a respeito do vírus de HTLV - I, de modo que era explicado: o que é, como é transmitido, quais as doenças associadas ao vírus, dentre outros esclarecimentos. Nesta ocasião era preenchida uma ficha inquérito (anexo - I) e em seguida era colhida uma amostra de sangue para realização de exames hematológicos complementares.

As amostras foram colhidas por uma punção venosa em um tubo piloto contendo EDTA (ácido etilenodiaminotetracético) [17] como anticoagulante, e uma gota de sangue foi utilizada para confecção do esfregaço.

Os doadores eram então encaminhados ao ambulatório do HEMOCE, que criou um serviço de acompanhamento para os mesmos, com finalidade preventiva e de diagnosticar precocemente as principais patologias em que o HTLV - I está implicado.

Foram realizados os seguintes exames laboratoriais: hemograma, contagem de plaquetas, contagem de reticulócitos e VHS (Velocidade de Hemossedimentação).

Na realização do hemograma a contagem de hemácias e leucócitos foi feita eletronicamente através do Couter Eletronics de marca "Celm" e seu dosímetro foi utilizado para dosagem de hemoglobina. O valor globular das hemácias foi obtido pela técnica do microhematócrito.

A contagem de reticulócitos foi realizada em um esfregaço de sangue periférico corado pelo azul cresil brilhante a 1%, sendo a contagem de plaquetas feita em câmara de Neubauer, usando-se como reagente, citrato de sódio a 3,8%. [22].

A contagem diferencial dos leucócitos foi feita sobre 100 células. A análise morfológica das hemácias e plaquetas foi efetuada em esfregaço de sangue periférico corado pelo May-Grunwald-Giemsa.

A velocidade de hemossedimentação foi obtida medindo-se o tempo de uma hora da sedimentação espontânea dos eritrócitos em um pipeta de Westergreen.

Para os dados obtidos foi realizada análise estatística determinando-se o intervalo de variação da amplitude, a média aritmética (\bar{x}), o desvio padrão (s), o coeficiente de variação (cv), a mediana (Md) e a moda (Mo). Para cada valor obtido foi aplicado o teste "t de student" para avaliar se existe ou não diferença significativa entre as médias dos parâmetros normais e os encontrados no presente estudo.

O erro alfa (α) foi fixado em 0,05.

RESULTADOS

Foram investigados 61 doadores de sangue positivos pelo método de triagem (ELISA), dos quais 52 eram do sexo masculino e 9 do sexo feminino, como visto na Tabela - 01. A relação entre o sexo masculino e feminino foi de 5,8: 1,0 com predomínio do sexo masculino.

A faixa etária da população analisada foi de 19 à 59 anos, com uma mediana de 40 anos e predomínio na faixa etária de 40-49 anos (37,7%) como citados na Tabela - 02.

Os valores hematológicos da série vermelha, hemácias, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HbCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHbCM) encontrados entre os doadores considerados como indeterminados e positivos (37/61) pelo método de Western Blot estão representados nas Tabelas - 03 e 04. Na análise morfológica das hemácias foram encontradas as seguintes alterações: anisocitose em 8,1% (03/37), anisocromia em 10,8% (04/37), hemáceas em rouleaux em 10,8% (04/37). Estas alterações apresentaram-se associadas do seguinte modo: presença de anisocitose juntamente com anisocromia em 10,8% (04/37) dos casos, anisocitose e hemácias em rouleaux associados, também em 10,8% (04/37), sendo que a presença de anisocromia e hemáceas em rouleaux foi observada em 8,1% (03/37) dos casos.

Os valores referentes a série branca entre doadores indeterminados e positivos são relatados nas Tabelas - 05 e 06. Pode-se verificar presença de neutrofilia em 18,9% (07/37) dos casos investigados. A presença de eosinofilia foi constatada em 43,2% (16/37) dos casos. Convém informar que não foi possível a realização de parasitológico de fezes seriado nestes respectivos casos. A leucocitose foi relatada em apenas 5,4% (02/37), sendo a linfopenia encontrada em 10,8% (04/37) dos casos.

Na análise morfológica dos leucócitos, as seguintes alterações foram verificadas: eosinófilos degranulados em 2,7% (01/37), sendo que em 5,4% (02/37) foi verificado a presença de eosinófilos sem segmentação nuclear. Monócitos vacuolizados em 5,4% (02/37) e presença de raros linfócitos atípicos em 8,1% (03/37) do total de casos analisados. Convém ressaltar que estes linfócitos atípicos não tinham características morfológicas semelhantes aos linfócitos encontrados na leucemia de células T do adulto que apresentam notável pleomorfismo e núcleos multilobulados (flower cells).

Os valores referentes a contagem de reticulócitos estão contidos na Tabela - 07. Estes não apresentaram nenhuma alteração.

Na contagem de plaquetas, cujos valores estão citados na Tabela - 08, foram observados trombocitose em 29,7% (11/37), sendo que na análise morfológica foi observado anisocitose plaquetária em 40,5% (15/37) dos casos investigados. É importante salientar que apesar da anisocitose, não foi constatada a presença de macroplaquetas.

Os valores da velocidade de hemossedimentação (VHS), estão contidos na Tabela - 09. Pode-se observar o aumento do VHS em 24,3% (09/37) dos casos.

Os valores referentes exclusivamente para aqueles doadores confirmados por Western Blot (08/61), estão contidos nas Tabelas - 10 e 11. Os principais achados nestes casos foram: formação de hemácias em rouleaux em 25% (02/08), neutrofilia em 75% (06/08), eosinofilia em 100% (08/08), trombocitose em 62,5% (05/08), e linfopenia em 50% (04/08), sendo a leucocitose verificada em apenas 25% (02/08) dos casos analisados.

Dos 61 casos em análise, após aplicação do teste confirmatório pelo método de Western Blot, obtivemos uma positividade de 13,1%, ou seja, 08 confirmados positivos nos 61 em estudo (Tabela - 12).

Dos 8 casos positivos, todos apresentavam as seguintes proteínas: p21e, p19, p24, p42 e gp46. Dos 29 considerados como indeterminados, 08 apresentavam reatividade para as bandas p19, p28 e p42; 05 apresentaram as bandas p19 e p42; 04 esboçaram reatividade para p19 e p28; 04 reativos para p19; 03 para p21e e p24; 02 para p21e, p24, p42; 01 para p26 e p42; 01 para p 24 e p42 e 01 para proteína p24. convém ressaltar aqui, que os 03 casos que apresentaram reatividade para as proteínas p21e e p24 poderiam ser considerados como HTLV - II, porém é necessária a realização de testes complementares para confirmar esta hipótese.

Ao analisarmos o grau de concordância entre os resultados positivos obtidos pelos métodos de ELISA e Western Blot para detecção de anticorpos anti-HTLV - I utilizando diferentes conjuntos de reativos, encontramos um índice de discordância de 5,4% nos testes de ELISA, sendo que não houve discordância entre os testes de Western Blot (Tabela - 13).

Neste trabalho foi possível ainda verificar que dos 61 doadores que apresentaram resultados positivos pelo ELISA EMBRABIO, 11,5% (07/61) eram também soropositivos para anti-HBC, 3,3% (02/61) eram positivos para anti-HCV, 3,3% (02/61) para anti-HIV e 3,3% (02/61) para VDRL.

Podia ter excluído esse
caso e estudo se o
positivo p' HTLV I

TABELA - 01 - Distribuição segundo o sexo em 61 doadores positivos pelo método de triagem ELISA.

SEXO	n	%
masculino	52	85,2
feminino	09	14,8
Total	61	100,0

n - número de doadores.

TABELA - 02 - Distribuição de 61 doadores, segundo faixa etária.

IDADE EM ANOS	n	%
19 - 29	14	22,9
30 - 39	21	34,5
40 - 49	23	37,7
50 - 59	03	04,9
Total	61	100,0

TABELA - 03 - Valores hematológicos da série vermelha em 29 doadores do sexo masculino, considerados como indeterminados e positivos para HTLV - I pelo método de Western Blot.

Parâmetros Hematológicos	Amplitude	Média (x)	Desvio Padrão (s)	Coef. de Variação (%)	Mediana (Md)	Moda (Mo)
Hemácias(x 10 /mm³)	13,2 - 15,4	04,7	0,40	8,9	04,4	04,8
Hemoglobina (g%)	11,4 - 15,5	13,8	1,22	8,9	11,3	14,5
Hematócrito (%)	36,0 - 49,0	43,6	2,91	6,7	39,0	37,0
VCM (fl)	83,0 - 97,0	89,5	3,54	3,9	87,0	87,0
HbCM (pg)	25,0 - 31,0	28,2	1,14	4,0	29,0	27,0
CHbCM (%)	27,0 - 35,0	31,4	1,30	4,1	29,0	29,0

TABELA - 04 - Valores hematológicos da série vermelha em 09 doadores do sexo feminino, considerados como indeterminados e positivos para HTLV - I pelo método de Western Blot.

Parâmetros Hematológicos	Amplitude	Média (x)	Desvio Padrão (s)	Coef. de Variação (%)	Mediana (Md)	Moda (Mo)
Hemácias(x 10 /mm ³)	03,5 - 05,0	04,3	0,40	09,3	04,2	04,2
Hemoglobina (g%)	09,7 - 14,5	12,4	1,60	12,9	12,4	12,4
Hematócrito (%)	32,0 - 44,0	37,6	3,60	09,6	37,0	37,0
VCM (fl)	80,0 - 95,0	86,0	5,40	06,3	87,0	80,0
HbCM (pg)	26,0 - 31,0	98,0	1,70	06,1	28,0	30,0
CHbCM (%)	31,0 - 34,0	33,0	1,10	03,1	32,0	32,0

passou na triagem de R5 do Western??

TABELA - 05- Valores hematológicos da série branca em 29 doadores do sexo masculino, considerados como indeterminados e positivos para HTLV - I pelo método de Western Blot.

Parâmetros Hematológicos	Amplitude	Média (x)	Desvio Padrão (s)	Coef. de Variação (%)	Mediana (Md)	Moda (Mo)
Leucócitos Totais/mm ³	4.600 a 12.600	7.338	1.606	21,9	11.900	7.500
Bastões (%)	00 - 08	01,98	01,43	72,2	02,50	02,0
Segmentados (%)	21 - 77	60,0	10,44	17,4	76,0	64,0
Eosinófilos (%)	01 - 25	05,0	04,24	84,8	02,5	03,0
Basófilos (%)	01 - 01	00,17	00,34	200,0	0,0	0,0
Linfócitos (%)	13 - 59	28,9	8,34	28,85	27,5	24,0
Monócitos (%)	01 - 09	03,76	1,99	52,92,	2,5	04,0

*foram de
ver valor
absolutos e
nas tabelas.
LW*

TABELA - 06- Valores hematológicos da série branca em 09 doadores do sexo feminino, considerados como indeterminados e positivos para HTLV - I pelo método de Western Blot.

Parâmetros	Amplitude	Média	Desvio	Coef. de	Mediana	Moda
Hematológicos		(x)	Padrão	Varição	(Md)	(Mo)
			(s)	(%)		
Leucócitos Totais/mm³	3.800 a 7.200	5.867	1.213	20,7	6.600	6.400
Bastões (%)	01 - 03	01,22	00,80	66,60	00,0	02,0
Segmentados (%)	34 - 70	56,1	03,0	05,3	52,0	52,0
Eosinófilos (%)	01 - 11	04,4	03,9	88,6	04,0	02,0
Basófilos (%)	0,0 - 01	0,11	0,31	281,81	00,0	00,0
Linfócitos (%)	24 - 46	30,0	07,66	25,53	27,0	27,0
Monócitos (%)	0,0 - 09,0	03,0	2,26	75,33	04,0	02,0

TABELA - 07 - Variação do valor da contagem de reticulócitos em 37 doadores considerados como indeterminados e positivos para HTLV - I pelo método de Western Blot, segundo o sexo.

Parâmetros	Amplitude	Média	Desvio	Coef. de	Mediana	Moda
		(x)	Padrão (s)	Variação (%)	(Md)	(Mo)
Distribuição						
sexo masculino	0,6 - 1,4	0,9	0,3	33,3	0,8	0,8
sexo feminino	0,5 - 1,2	0,8	0,2	25,0	0,7	0,7

Só usar valor relativo - Biquil?

TABELA - 08 - Variação do valor da contagem de plaquetas, em 37 doadores considerados como indeterminados e positivos para HTLV - I pelo método de Western Blot, em ambos os sexos.

Plaquetas / mm ³	Amplitude	Média	Desvio	Coef. de	Mediana	Moda
		(x)	Padrão (s)	Variação (%)	(Md)	(Mo)
Método Direto	131.000 a 380.000	243.688	16.774	6,8	290.000	210.000

TABELA -09 - Variação do valor encontrado para velocidade de hemossedimentação (VHS) em 37 doadores considerados indeterminados e positivos para HTLV - I pelo método de Western Blot, segundo o sexo.

Parâmetros	Amplitude	Média	Desvio	Coef. de	Mediana	Moda
		(x)	Padrão (s)	Variação (%)	(Md)	(Mo)
Distribuição						
sexo masculino	01 - 42	7,8	7,71	98,84	4,5	5,0
sexo feminino	03 - 23	7,0	6,10	87,14	5,0	5,0

TABELA - 10 - Valores hematológicos da série vermelha e de reticulócitos em 08 doadores de ambos os sexos com sorologia reativa para HTLV - I pelo método de Western Blot.

Parâmetros Hematológicos	Amplitude	Média (x)	Desvio Padrão (s)	Coef. de Variação (%)	Mediana (Md)	Moda (Mo)
Hemácias(x 10 /mm³)	03,5 - 05,4	04,43	0,48	10,84	04,90	04,8
Hemoglobina (g%)	09,7 - 14,5	12,24	1,30	10,62	12,45	14,5
Hematócrito (%)	36,0 - 45,0	39,86	3,41	08,55	38,50	45,0
VCM (fl)	83,3 - 93,8	90,2	3,49	03,87	90,80	91,4
HbCM (pg)	25,0 - 30,2	28,0	2,01	07,18	29,40	29,8
CHbCM (%)	26,7 - 33,1	30,8	2,14	06,95	32,40	31,2
Reticulócitos (%)	0,6 - 01,4	00,9	0,30	33,3	00,70	00,8

TABELA - 11 - Valores hematológicos da série branca e de plaquetas em 08 doadores de ambos os sexos com sorologia reativa para HTLV - I pelo método de Western Blot.

Parâmetros Hematológicos	Amplitude	Média (x)	Desvio Padrão (s)	Coef. de Variação (%)	Mediana (Md)	Moda (Mo)
Leucócitos totais/mm³	4.100 a 12.600	8.200	1.813	22,11	7.500	7.500
Bastões (%)	0,0 - 04,0	1,87	0,87	46,52	1,50	02,0
Segmentado (%)	52,0 - 75,0	68,12	8,13	11,93	18,62	64,0
Eosinófilo (%)	10,0 - 25,0	14,50	5,13	35,38	13,00	13,0
Basófilo (%)	00,0 - 01,0	00,37	0,52	140,54	00,00	00,0
Linfócitos (%)	14,0 - 32,0	21,87	7,10	32,46	23,50	27,0
Monócitos (%)	01,0 - 05,0	02,88	1,46	50,69	03,50	02,0
Plaquetas/mm³	230.000 a 380.000	331.250	25.774	7,78	355.000	380.000

TABELA - 12 - Soroprevalência de anticorpos anti-HTLV - I em 61 doadores de sangue do HEMOCE, maio a dezembro de 1994.

	Nº de Casos	Porcentagem (%)
HTLV - I positivo	08	21,3
HTLV indeterminado	29	40,9
HTLV negativo	23	37,8
Total	61	100,0

*Quanto
aos doadores
feitos em um
serviço local
os resultados
positivos.*

TABELA - 13 - Comparação de ensaios, resultados discordantes, entre 37 amostras analisadas pelos métodos ELISA e Western Blot, em doadores de sangue do HEMOCE.

Nº de Casos	ELISA EMBRABIO	ELISA Cambridge Biotech	Western Blot EMBRABIO	Western Blot Cambridge Biotech
Positivos	37	20	04	04
Indeterminados	00	00	15	16
Negativos	00	17	18	17

Tabela 14: Comparação dos valores hematológicos de série vermelha e reticulócitos em indivíduos de ambos os sexos com HIV-1 positivo e negativos normais.

PARAMETROS HEMATOLOGICOS	HIV-1 POSITIVO			NORMAL			TESTE T STUDENT
	AMPLITUDE	MEDIA (x)	DESVIO PADRAO (s)	AMPLITUDE	MEDIA (x)	DESVIO PADRAO (s)	
HEMACIAS ($10^6/\text{mm}^3$)	3,5-5,4	4,43	0,40	3,8-5,4	5,1	0,30	2,91 *
HEMOGLOBINA (g%)	9,7-14,5	12,24	1,30	11,6-16	14,4	0,95	3,54 *
HEMATOCRITO (%)	36-45	39,00	3,41	32-55	45,4	3,02	3,22 *
VCM (fl)	83,3-92,0	90,2	3,49	83-97	89,5	3,54	0,37 n.s
HCK (pg)	25,0-30,2	26,0	2,01	25-31	28,2	1,14	0,23 n.s
CHCM (%)	26,7-33,1	30,0	2,14	27-35	31,4	1,30	0,63 n.s
RETICULOCITOS (%)	0,6-1,4	0,9	0,30	0,1-2,1	0,4	0,37	0,26 n.s

* Significativo ao nível de $\alpha = 0,05$.

TABELA 35. Comparação dos valores hematológicos da série branca e plaquetas em indivíduos de ambos os sexos com HTLV-II positivo e parâmetros normais.

PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS	HTLV-II POSITIVO			NORMAIS			TESTE T STUDENT
	AMPLITUDE	MÉDIA (\bar{x})	DESVIO PADRÃO (σ)	AMPLITUDE	MÉDIA (\bar{x})	DESVIO PADRÃO (σ)	
LEUCOCITOS TOTAIS (/mm ³)	4110-12000	8207	3010	3300-11000	7600	1700	1,63 n.s
BASTONETAS (%)	0-0	1,87	0,97	3-5	1,10	0,92	1,52 n.s
SEGMENTADOS (%)	50-70	60,10	6,10	50-65	60,0	5,0	2,35 *
EOSINÓFILOS (%)	10-20	14,57	5,10	3-6	3,80	2,70	4,35 *
BASÓFILOS (%)	0-0	0,37	0,50	0-1	0,30	0,50	0,15 n.s
LINFÓCITOS (%)	14-30	21,87	7,10	20-55	30,20	5,00	2,80 n.s
MONÓCITOS (%)	0-0	2,00	1,40	0-0	4,00	1,70	1,69 n.s
PLAQUETAS	230000-300000	331200	25774	150000-300000	176000	18000	2,50 *

* Significativo ao nível de $\alpha = 0,05$

DISCUSSÃO

Vários trabalhos vem sendo descritos por pesquisadores estrangeiros e brasileiros, mostrando a alta incidência para HTLV - I e HTLV - II em pacientes com LTA, Mielopatia associada ao HTLV - I / Paraparesia Espástica Tropical (TSP/HAM), doadores de sangue e usuários de drogas ilegais injetadas intravenosamente [04;14;30;41] *V. referencias*

A maioria dos estudos epidemiológicos iniciais utilizavam ELISA com lisados virais para detecção de anticorpos para HTLV - I e HTLV - II, sem ensaios confirmatórios. Usualmente, estes ELISA's tinham sensibilidade e especificidade relativamente baixas e superestimavam a soroprevalência para HTLV - I e HTLV - II [05]. Além disto, resultados baseados em testes de "screening", sem a utilização de metodologia para confirmação, não são capazes de discriminar entre HTLV - I e HTLV - II. Aqueles estudos nos quais os resultados do ELISA foram confirmados, usualmente por Western Blot ou imunofluorescência, a maioria das vezes assumiu-se que a soropositividade confirmada para HTLV - I e HTLV - II era devida à presença de anticorpos para HTLV - I. Ainda, a utilização de metodologia diagnóstica muito variada, tanto para "screenig", quanto para confirmação, dificulta a comparação entre estudos realizados em diferentes momentos e áreas do mundo.

Os índices de prevalência para HTLV - I encontrados entre unidades de sangue doadas (ELISA positivas e confirmadas por Western Blot) variam entre 0,0039 a 1,61% entre os indivíduos aptos a doação em todo o país, ou seja, aproximadamente 615.000 pessoas para uma população de cerca de 150.000.000 de habitantes [14].

Nossos resultados mostraram que apesar do número de amostras estudadas representarem uma percentagem muito pequena da população global de doadores compreendidos no período de execução da pesquisa, os testes confirmatórios para anti-HTLV - I pelo método de Western Blot, revelou uma positividade de 13,1% (08/61) dos casos analisados.

A relação entre o sexo masculino e feminino foi de 5,8 : 1,0, com predomínio do sexo masculino. Deve-se ressaltar que, caso no Brasil a soroprevalência entre homens seja menor que entre mulheres, como ocorre no Japão e Caribe, estimativas de soroprevalência para a população geral baseadas em dados encontrados em doadores de sangue, a grande maioria do sexo masculino, subestimaria a real soroprevalência.

A infecção pelo HTLV - I produz algum grau de imunodeficiência, o qual é detectável morfológicamente com uma depleção severa dos linfócitos normalmente funcionantes. Isto contribui para aumentar o risco de desenvolvimento de outras malignidades e infecções. Se menciona em especial a infestação por Strongyloides, Isospora

beli, Citomegalovirus, Herpes vírus, Pneumocystis carinii, Aspergillus e Cândida [38]. Neste trabalho a linfopenia foi constatada em 50% (04/08) dos casos soropositivos.

A leucemia de células T do adulto caracteriza-se dentre outros achados pela presença de leucocitose foi relatada em apenas 25% (02/08) dos casos, sendo a eosinofilia encontrada em 100% (08/08). Se considera que esta eosinofilia seria mediada por linfocinas produzidas por células malignas [39]. Entretanto, não podemos determinar que a eosinofilia realmente se deva a infecção pelo HTLV-I, já que nos casos citados não foi possível a realização de parasitológico de fezes e nem a detecção de possíveis reações alérgicas.

Um dado bastante importante verificado, foi a presença de neutrofilia 75% (06/08) como também de trombocitose em 62,5% (05/08) dos casos soropositivos. Não se pode afirmar que a infecção por HTLV - I seja responsável por estas alterações, e não foi encontrado o registro destas na literatura, embora sua presença torne-se bastante sugestivo, merecendo investigações posteriores.

Embora seja relatada na literatura que o VHS se encontra normal em infecções por HTLV - I [06], no nosso estudo os valores encontrados para o VHS mostraram-se elevados em 50% (04/08) dos casos.

A presença de monócitos vacuolizados foi encontrada em 25% (02/08) dos casos. É importante ressaltar aqui, que nestes casos, os doadores também apresentaram resultados positivos para anti-HIV. De fato o achado de monócitos grandes vacuolizados tem sido relatados em pacientes com SIDA/AIDS [36], embora este achado não seja específico de tal patologia.

A presença de linfócitos atípicos foi constatada em apenas 25% (02/08) do total de casos soropositivos. É importante ressaltar que estes linfócitos atípicos não apresentavam características morfológicas semelhantes aos daqueles encontrados na leucemia de células T do adulto (denominado de flower cells).

Os demais exames hematológicos não apresentaram nenhuma anormalidade quando comparados aos valores normais. Este fato corrobora com outros estudos publicados [30,38].

após confirmação

CONCLUSÃO

Utilizando 61 amostras positivas para HTLV pela triagem sorológica de rotina através do método de ELISA e confirmadas com Western Blot, verificamos uma positividade para HTLV - I de 13,1% (08/61) dos casos analisados.

As alterações hematológicas de maior relevância encontradas nestes casos confirmados foram: neutrofilia em 75% (06/08) dos casos. Houve eosinofilia em 100,0% (08/08). Também foram observadas formação de hemácias em rouleaux em 25% (02/08) e trombocitose em 62,5% (05/08).

Diante destes resultados, constatamos a importância na realização de testes confirmatórios para identificação de anticorpos anti-HTLV - I. Verificamos ainda a necessidade do acompanhamento de doadores soropositivos, bem como daqueles que apresentam resultado indeterminado por Western Blot, em ambulatório especializado. Isto poderia ser feito através da implementação em bancos de sangue de laboratório específico para confirmação de retrovírus, afim de não conflitar com a rotina sorológica de triagem de doadores. Assim, poderíamos então dectar e tratar indivíduos infectados, bem como excluir dos bancos de sangue, produtos sanguíneos potencialmente infectantes.

SUMMARY

This study was performed in 61 blood donors of the HEMOCE (Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará) in order to establish the positive serum profile of this population and to detect haematological abnormalities when the specific tests were performed (Western Blot).

The study was based on a complete count, reticulocyte count, VHS and multidisciplinary techniques including: immunosorbent assay (ELISA) and Western Blot. After analysis was observed 13,1% (08/61) of positive cases.

The following haematological abnormalities observed in positive cases: neutrophilia - 75% (06/08), eosinophilia 100,0% (18/08), formation rouleaux - 25% (02/08) e thrombocytose 62,5% (15/08). although we cannot affirm they are resultants of HTLV - I infection we found that they were important.

The final conclusion of this research is to have a specific identification of antibody anti-HTLV - I in blood and order to detect and treat the infected people as well as exclude of these blood infectade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ✓ 01 - ARAÚJO AQC. Diagnóstico diferencial das mielopatias associadas ao provirus T - linfotrófico humano (HTLV - I). Revista brasileira de Neurologia 1922a, 28:159 - 164.
- ✱ 02 - ARANGO, C, Concha M, Zaninovic, V. Epidemiology of tropical spastic paraparesis in Colombia and associated HTLV - I infection. Ann Neurol, 1988,235: 161 - 165.
- ✓ 03 - BRONDINE SK, Kaime EM, Roberts C., Turnicky RP, Lal R.B. Simultaneous confirmation and differentiation of human T lymphotropic virus types I and II infection by modified Western Blot containing recombinant envelope glycoproteins transfusion 1993; 33:925-929.
- ✓ 04 - BLATTNER W. A., Blayney DW, Robert-Gurroff M., Sarngadharan M.G., Kalyanaraman V.S., Sarin P.S., Jaffe E.S., Gallo R.C. Epidemiology of human T - cell leukemia/lymphoma virus. Journal infectious diseases 1983: 147:406 - 416. S.
- ✓ 05 - BIGCAR R.J., Gigase P.L., Melbye M, Kestens L, Sarin P.S., Bodner A.J., Stevens W. J. Paluku L, Blattner W.A. ELISA HTLV retrovirus antibody reactivity associated with malaria and immune complexes in healthy Africans. Lancet 1985; 2:520 - 523.
- ✓ 06 - BARTHOLOMEW, C., Gleghorn, F. & Blattner, W. The clinical spectrum of HTLV - I infections in Trinidad and Tobago. In Human retrovirology HTLV. W(ed), Raven Press Ltd, New York, 1990, P237 - 244.
- ✓ 07 - COFFIN J.M. Retroviridae and their replication IN: Fields B.N., Knipe D.M, eds. virology, 2nd edition. New York: Raven Press, Ltd, 1990; 1437 - 1500.
- ✓ 08 - CONSTANTINE N.T., Callahan J.D., Watts D.M., Retroviral testing : Essentials for quality control and laboratory diagnosis. Boca Raton : CRC Press, 1992.
- ✓ 09 - CORTES E., Detels R., Abouafia D. HIV - 1, HIV - 2, and HTLV infection in highrisk groups in Brazil. N. Engl J. Med 1989, 320 : 953 - 8.
- ✓ 10 - ERLICH, G.D., Poiez, B. J. (1988). Clinical and molecular parameter of HTLV - I infection. Clin. Med., 8:65 - 70. *ques?*
- ✓ 11 - FLEMING AI . HTLV from Africa to Japan, Lancet, 1984, 1 : 279.
- ✓ 12 - GESSAIN, A, BARIN, E, Vernant, J.C. Antibodies to human T lymphotropic virus type I in patients with tropical spastic paraparesis. Lancet, 1985, 2 : 407 - 410.
- ✓ 13 - GALLO R.C., Sliski A., Wong-Staal F. Origin of human T - cell leukemia/lymphoma virus-Lancet 1983, 2 : 962 - 963.

- ✓ 14 - GALVÃO B., Proietti F., Rodrigues L., Franco F., Santana A. Loures L. HTLV - I/II diferencial geographic distribution in Brazil. Tenth International Conference on AIDS, 1994.
- ✓ 15 - HTLV : Um virus que pode ser controlado. Organo news, São Paulo, V.1, n.2 Out. 1994.
- ✓ 16 - HINUMA, Y., Komoda, H., Chosa (1982). Antibodies to adult T - cell leukemia virus associated antigens (ATLA), in sera from patients with ALT and controls in Japan: A nationwide seroepidemiologic study. Int. J. Cancer, 29 : 631 - 635.
- ✓ 17 - HENRY, J. B. Clinical diagnosis and management by Laboratory methods. Todd-Sanford-Davidson. 6 ed. Espanha ed. Manole, 1980.
- ✓ 18 - ISHIDA T, Yamamoto K., Iwanaga M. Osato T. Hinuma V. Prevalence of a human retrovirus in native Japanese: evidence for a possible ancient origin. Journal Infection 1985, 11 : 153 - 157. *de 2007*
- ✓ 19 - KALYANARAMAN V.S., Sarngadharan M.G., Robert - Guroff M. A. new subtype of human T - cell leukemia virus (HTLV - II) associated with a T - cell variant of hairy cell leukemia. Science 1982; 218 : 571 - 573.
- ✓ 20 - KONDO T., Kono, H, Miyamoto N (1989). Age-and sex specific cumulative rate and risk of ATLL for HTLV - I carriers. Int. J. Cancer, 43 : 1061 - 1064.
- ✓ 21 - KAJIYAMA W. , Kashiwagi S., Ikematsuh, Hayashi J., Nomura H., Okochik. Intrafamilial of adult T - cell leukemia virus. Journal Infections Diseases 1986; 154 : 851 - 857.
- ✓ 22 - LIMA, A.O. Métodos de Laboratório Aplicados à Clínica. Técnica e Interpretação. 6ª ed. Rio de Janeiro - Guanabara Koogan, 1985. 699p.
- ✓ 23 - MURPHY EL, Blattner W.A. HTLV - I associated leukemia: a model for chronic retroviral diseases. Annals Neurology 1987; 23 (suppl) : S 174 - S 180.
- ✓ 24 - MANNS A. , Blattner W. A. The epidemiology off the human T - cell lymphotropic virus type - I and type - II: etiologic role in human disease. Transfusion 1991; 31 : 67 - 75.
- ✓ 25 - MURPHY EL, Hanchard B., Figueroa J.P., Gibbs W.N., Lofters W.S., Campbell M., Goedert J.J., Blattner W.A. Modelling the risk of adult T - cell leukemia/lymphoma in persons infected with human T - lymphotropic virus type I. International Journal Cancer 1989; 43 : 250 - 253.
- ✓ 26 - MOCHIZUKI M., Watanabe T. Yamaguchi K., Yoshimura K., Nakashima S., Shirao M., Arakis, Takatsuki K., Moris, Miyata N. Uveitis associated with human T - cell

lymphotropic virus type - I. American Journal of Ophthalmology 1992, 114 : 123 - 129.

✓ 27 - MURPHY EL, Figueroa P. Gibbs W.N., Brathwaite A., Holding Cobham M. Waters D., Cranston B., Hanchard B., Blattner W. A. Sexual transmiss of human T - lymphotropic virus type (HTLV - I). Annals Internal Medicine, 1989, 111 : 555 - 560.

✓ 28 - OKOCHI K, Sato H., Hinuma Y.. Arestrospective study on transmiss on of adult T - cell leukemia virus by blood transfusion: soroconversion in recipients. Vox sanguinis 1984; 46 : 245 - 253.

✓ 29 - POIESZ B.J., Ruscetti F.W., Gasdar A.F., Bunn P.A. Minna J.D., Gallo R.C. Detection and isolation of type - C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T - cell lymphoma. Proceedings National Academy Sciences USA 1980; 77 : 1415 - 1419.

✓ 30 - POMBO de Oliveira M.S., Matutes E., Famadas L.C., Shulz T.F., Calabro M.L., Nucci M., Serpa M.J.A., Tedder R.S., Weiss R.A., Catovsky D. (1990). Adult T - cell leukemia/lymphoma in Brazil and its relation to HTLV - I. Lancet, 336 : 987 - 190.

✓ 31 - SARIM S.G., Fang C., Williams A. Retroviral infections transmitted by blood transfusion. Journal Biology Medicine 1990; 63 : 353 - 360.

✓ 32 - SUGIMOTO M., Mita S., Tokunaga M., Araki S., Takatsuki T., Ando M.. Pulmonary involvement in human T - lymphocytosis and high proviral DNA load in bronchoalveolar lavage fluid - European Respiratory Journal 1993; 6 : 938 - 943.

33 - SUGIVAMA H., Dooi S., Yamaguehik, (1986) : Significance of post-natal mother to child transmission of human T - cell leukemia/lymphoma. J. Med. Virol, 20 : 253.

34 - SPIVAK, J.L. & Bender, B. S. Hematologic abnormalities in the acquired imune deficiency syndrome. Am. J. Med. 77 : 224 - 8, 1984.

✓ 35 - TAJIMA, K. & Tominaga, S. .Epidemiology of adult T cell leukemia/lymphoma in Japan. Cur topics Microbiol Immunol, 1985, 115 : 53 - 65.

✓ 36 - TREACY, M., Lai, L., Costello, C., Clark, A. Peripheral blood and bone marrow abnormalities in patients with HIV related disease. Br. J. Haematol. 65 : 381 - 87.

37 - UCHIYAMA T., Yodoi J., Sagawak, Takatsukik, Uchino H. (1977). Adult T - cell leukemia clinical and hematological features of 16 cases. Blood: 50,481.

✓ 38 - V. Zaninovic, J. Galindo, A. Blank. Enfermidades asociadas con el virus HTLV - I. Blood 1993; 78 - 275.

can expand
no blood?

38 - VUCKELIA, S., Weiss, R., Perry, D. Eosinophilia associated with adult T - cell leukemia/lymphoma. Cancer, 1988, 62 : 1527 - 1530.

✓ 40 - WIKTOR S. Z., Alexander S.S., Shaw G.M., Weiss S.H., Murphy E.L., Wilks R.J., Shorty V.D., Hanchard B., Blattner W.A. Distinguishing between HTLV - I and HTLV - II by Western Blot. Lancet 1990; 335 - 1533.

Esos a' ref de
pag 21. En 1979
de la línea
de fondo de
H TLVI??

41 - WINTROBE, M.M. Hematologia Clínica. 4ª ed. Buenos Aires. Intermedica Editorial, 1979, t.I.

42 - WIKTOR S.Z., Weiss S.H., Shaw G.M., Alexander S.S., Shorty V.J., Blattner W.A. Epidemiology of human T - cell lymphotropic virus type II (HTLV - II) in a group of intravenous drug abusers (IVDA). 3rd Annual Retrovirology Meeting, Hawaii, 1990.

✓ 43 - YOSHIDA, B., Mivoshi, I & Hiruma, Y. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T - cell leukemia and its implication in the disease. Proc. Natl Acad. Sci. USA, 1982, 79 : 2031 - 2035.

✓ 44 - YANAGIHARA R., Jenkins Ch., Alexander S.S. Mora C.A., Garruto R.M. Human T Lymphotropic virus type I infection in Papua New Guinea: high prevalence among the Hagahai confirmed by Western analysis. Journal Infections diseases 1990; 162 : 649 - 654.

ANEXOS

PESQUISA DE HTLV EM DOADORES DO HEMOCE

- DADOS PESSOAIS:

NOME: _____ NASC./IDADE: ____/____/____ ()

ESTADO CIVIL: _____ PROFISSAO: _____

RACA: _____ NATURALIDADE: _____

SEXO: M () F () IDENTIDADE: _____

FILIAÇÃO: _____

ENDEREÇO: _____

- REACAO SOROLOGICA:

ELISA HTLV REATIVO ()

NAO REATIVO ()

INDETERMINADO ()

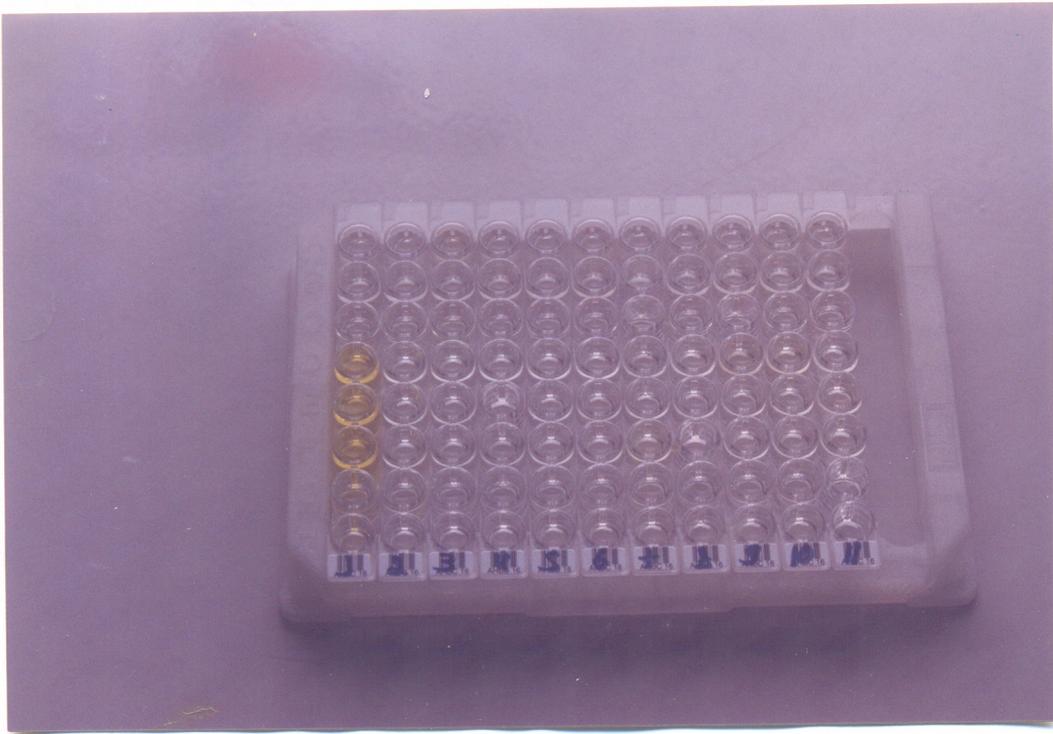
WESTERN	BLOT	21	19	24	26	28	32	38	42	46	53
---------	------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

- CONCLUSAO: 1 = HTLV 1 POSITIVO ()
- 2 = HTLV 2 POSITIVO ()
- 3 = HTLV DUVIDOSO ()
- 4 = HTLV NEGATIVO ()

DATA: ____/____/____

ERITOGRAMA				LEUCOGRAMA				VHS		
EXAME	valores encontrados		valores de referência	LEUCÓCITOS _____ /mm ³			VALOR ENCONTRADO		V.H.	1"
HEMÁCIAS	MLH/mm ³		4.6-5.6/M 4.1-5.0	DESCRIÇÃO	valores encontrados	valores de referência	1" MOVA _____ mm		H	3 m
HEMATÓCRITO	%		H 42-54/M 38-46	MB		0	PLAQUETAS		M	4 m
HEMOGLOBINA	g%		H 13-16/M 11.6-15.5	PNC		0	VALOR ENCONTRADO		VALOR NORMAL	
VCM	m ³		87 ± 5	MC		0	/mm ³		140 - 400.000/mm ³	
HDCM	μ		29 ± 2	MMC		0 - 0.5	PLAC. 1" APARENTEMENTE NORMAL <input type="checkbox"/> APARENTEMENTE NORMAL <input type="checkbox"/> AUMENTADA <input type="checkbox"/> DIMINUIDA			
CHCM	%		32 ± 2	BASTÕES		3-5%				
MORFOLOGIA L A DESCRIÇÃO L A QUANTIDADE N N HORT. BASÓFILO ANISOCITOSE ANISOCITOSE ANISOCROMIA C. HOWELL JOLLY MICROCITOS. ESFERÓCITOS MACROCITOS. EUPÓCITOS POIQUILOCITOMIA DIFERENÇAS POLICROMASIA HE EM ALVO				NEUTRÓFILOS <input type="checkbox"/> MANCHAÇÃO ESPECIF. GROSSAS <input type="checkbox"/> MANCHAÇÃO ESPECIF. FINAS <input type="checkbox"/> MANCHAÇÃO ESPECIF. GROSSAS				PLAC. 1" APARENTEMENTE NORMAL <input type="checkbox"/> APARENTEMENTE NORMAL <input type="checkbox"/> AUMENTADA <input type="checkbox"/> DIMINUIDA		
				LINFÓCITOS		EOSINÓFILOS				
L = LEVL A = ALV A = A				RETICULÓCITOS				PLAC. 1" APARENTEMENTE NORMAL <input type="checkbox"/> APARENTEMENTE NORMAL <input type="checkbox"/> AUMENTADA <input type="checkbox"/> DIMINUIDA		
eritroblastos em 100 leuc.				retic. em 100 leuc.				PLAC. 1" APARENTEMENTE NORMAL <input type="checkbox"/> APARENTEMENTE NORMAL <input type="checkbox"/> AUMENTADA <input type="checkbox"/> DIMINUIDA		
basófilos				retic. em 100 leuc.				PLAC. 1" APARENTEMENTE NORMAL <input type="checkbox"/> APARENTEMENTE NORMAL <input type="checkbox"/> AUMENTADA <input type="checkbox"/> DIMINUIDA		

H



Cambridge Biotech WESTERN BLOT HTLV I/II

DATA : 30/08/94 KIT LOTE Nº : 80510078-003

TÉCNICA: Western Blot VALIDADE : 12/09/94

	(p15) -	p12 -	p9 -	p26 -	p28 -	p38 -	p33 -		AMOSTRAS	NÚMERO TIRAS
1									CPHTLV-I	1
2									CPHTLV-II	2
3									CN	3
4									14854	4
5									14943	5 HTLV I
6									15049	6 HTLV I
7									15223	7 IND
8									15269	8 IND
9									15384	9 IND
10									15844	10 IND
11									16135	11 IND
12									16245	12 IND

1) APRESENTAÇÃO - Boa -

2) REDAÇÃO - Boa -

3) PARTE CIENTÍFICA -

Adicionado que mostram os compri-
mentos

comparação em vários dados -

uso somente valor relativos -

(nas entre métricas de valores relativos)

NOTA - 9 (nove)

[Handwritten signature]