

4
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE

*Prevalência do HTLV-I/II em Crianças e
Adolescentes Não Transfundidos do
Hospital Albert Sabin.
Fortaleza - Ceará*

Sheila de Carvalho Maia

Fortaleza - Ceará

1998

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE

Sheila de Carvalho Maia

*Farmacêutica-Bioquímica, aluna do XII Curso de
Especialização em Hematologia e Hemoterapia.*

***Prevalência do HTLV-I/II em Crianças e
Adolescentes Não Transfundidos do
Hospital Albert Sabin.
Fortaleza - Ceará***

*Trabalho apresentado como requisito final ao
Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.*

Fortaleza - Ceará

1998

ORIENTADORES:

Dra. Francisca Vânia Barreto de Aguiar Ferreira Gomes

Dr. José Napoleão Monte da Cruz

"À medida que a pessoa se torna integrada, a mesma coisa acontece com o seu mundo. À medida que ela se sente bem, assim também o mundo parece bom".

(Maslow, 1971, p.165)

*A meu pai que me deixou belas
lições de amor, coragem, lealdade e
dedicação.*

*Procurarei sempre seguir as suas
lições...*

Meu eterno agradecimento.

*À minha mãe e aos meus irmãos pelo apoio e
compreensão nos momentos difíceis da vida.*

AGRADECIMENTOS

- A Deus, pela força interior.
- Ao Dr. José Murilo de Carvalho Martins, pela dedicação ao curso.
- Ao Dr. José Napoleão Monte Cruz pela orientação, apoio e solidariedade.
- À Dra. Francisca Vânia Barreto de Aguiar Ferreira Gomes pela dedicação e orientação no decorrer de todo curso.
- Ao Prof. Mario Rigatto pelo incentivo à pesquisa.
- A Dra. Alana Jocelina M. de Castro, pela dedicação por nós demonstrados.
- À Dra. Márcia Limaverde, e a todos os funcionários do Laboratório do Hospital Infantil Albert Sabin, pelo auxílio na realização deste trabalho.
- À equipe de professores do curso de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Federal do Ceará.
- À Dra. Ana Maria dos Santos Ferreira, pela colaboração.
- A toda equipe do Laboratório de Sorologia do HEMOCE, pela compreensão e amizade.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

- Aos amigos Márcia, Sandra, João, Jean, Sônia, Carlos, Paula, Raquel, Wilma, Gianna, Socorro, Gracinha e Valéria, pela solidariedade e compreensão nos momentos nos momentos difíceis.
- Ao Dr. Marcos Antônio Martins da Silva, pelo auxílio na realização deste trabalho.
- A Célia, Viviane e Jeovany, pela organização do curso.

SUMÁRIO

RESUMO	10
1. INTRODUÇÃO	11
2. MATERIAL E MÉTODOS	15
3. RESULTADOS	18
4. DISCUSSÃO	27
5. CONCLUSÃO	29
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXO	36

RESUMO

O estudo foi realizado para avaliar a soropositividade do HTLV-I/II em crianças e adolescentes não transfundidos do Hospital Infantil Albert Sabin. Foram analisadas 525 amostras, colhidas no período de novembro de 1997 a fevereiro de 1998. Foram utilizados ensaio imunoenzimático, ELISA, seguido do teste confirmatório pelo método Western-Blot. O percentual encontrado de positividade no teste ELISA foi de 0,2%. E, ao realizar-se o ensaio Western Blot não se confirmou o achado anterior, concluindo-se que a prevalência é zero na população pesquisada.

Ver Bibliog. marcada

Sheila - 1998 XII curso

1 INTRODUÇÃO

Os vírus linfotrópicos de células T humanas do tipo I (HTLV-I) e do tipo II (HTLV-II) são retrovírus humanos, pertencentes à subfamília Oncovirinae, com genoma de ácido ribonucleico (RNA), que infectam células T maduras, geralmente CD₃ e CD₄ positivas, causando desordens morfológicas e funcionais nas células infectadas. Endêmico em várias regiões do mundo, sendo considerado assunto de grande importância em termos de saúde pública ^(10, 11, 12, 20).

* O HTLV-I foi o primeiro retrovírus a ser isolado em humanos, em 1980, em um paciente com linfoma cutâneo de células T. Em 1982, isolou-se o vírus HTLV-II, desta vez a partir de células esplênicas de um paciente com tricoleucemia (Leucemia "hairy cell"), mas sua associação com qualquer condição patológica não está ainda bem definida ^(19, 23, 24, 32).

* O ciclo de replicação viral é comum a dos demais retrovírus e, composto por duas fases. 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, havendo em seguida a transcrição reversa do RNA viral em DNA de fita dupla e integração do DNA viral no genoma celular formando o provírus (Figura 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 uma nova partícula viral por brotamento ^(05, 08, 35).

* A organização geral do genoma do HTLV I/II (Figura 2), apresenta como característica particular, série de 1600 nucleotídeos situados na região "X", que dá origem as duas proteínas reguladoras da expressão e replicação viral, chamadas respectivamente de Tax (transativador - p40x) e Rex (regulador de expressão - p27x), além de uma terceira proteína ainda de função desconhecida chamada p21x ^(09, 36, 37).

* O genoma proviral do HTLV-I contém 9032 nucleotídeos, dispostos na sequência: gag (antígeno glicoproteína), pol (polimerase) e env (envelope). A região gag origina polipeptídeos 19Kd - p19; 24 Kd - p24 e 15Kd - p15. 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 95Kd - p95. Na região env encontra-se uma glicoproteína de superfície de 46Kd - gp46, responsável pela ligação do vírus

ao receptor celular específico, e ainda uma glicoproteína transmembrana de 21Kd - gp21 ^(08, 14, 18).

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

Após a ligação ao receptor específico, acredita-se que haja fusão do envelope viral com a membrana celular e liberação do nucleocapsídeo viral no interior da célula infectada. Imediatamente após a entrada na célula, tem início o processo de transcrição do RNA genômico do vírus em DNA proviral, mediada pela transcriptase reversa ^(22, 31).

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/II. A cada proteína estrutural corresponde um anticorpo específico. As proteínas gag, por formarem os maiores componentes da partícula viral, constituem os maiores imunizadores de todo vírion. Desta forma, os principais anticorpos contra o HTLV I/II são as imunoglobulinas contra frações da região gag, principalmente anti-p15, anti-p24 e anti-p19 ^(18, 19, 22, 33, 35).

Embora a maioria dos indivíduos infectados por HTLV-I ou HTLV-II se apresente como portadores assintomáticos desses vírus, reconhece-se hoje o papel etiológico do HTLV-I em duas doenças: a leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL/L), doença de alta incidência no sul do Japão, e a paraparesia espástica tropical ou mielopatia associada ao HTLV-I (TSP/HAM), mielopatia crônica descrita em pacientes do Caribe e posteriormente identificado no Japão ^(03, 15, 17).

A leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL/L) é uma leucemia de linfócitos T maduros, que ocorre geralmente em adultos, determinando aumento de gânglios linfáticos, aumento do fígado e baço (hepatoesplenomegalia), lesões ósseas, e frequentes manifestações cutâneas ^(22, 27).

A leucemia causada pelo vírus HTLV-I em geral apresenta má resposta ao tratamento com quimioterapia. No entanto, é importante salientar que a maioria das pessoas infectadas por HTLV-I não evolui para esta doença. Estima-se que apenas 4% dos portadores do vírus desenvolvam esta complicação ao longo de suas vidas ^(27,28,29).

A paraparesia espástica tropical ou mielopatia associada ao HTLV-I *
(TSP/HAM), trata-se de uma afecção progressiva-crônica que compromete em especial os funículos laterais e posteriores da medula torácico-lombar, caracterizando-se por uma tríade clínica onde se destacam desordens sensitivo-motoras nos membros inferiores, disfunção vesical, intestinal e sexual. A doença ocorre geralmente na 4ª e 5ª décadas de vida com preponderância do sexo feminino sobre o masculino, na proporção de 2,5:1 a 3:1. O diagnóstico é confirmado pelo encontro de anticorpos anti-HTLV-I no sangue ou liquor dos pacientes. O risco de desenvolvimento de TSP/HAM ao longo da vida de um portador de HTLV-I é estimado em 0,18% a 0,26% (03,13,15,16,29).

A infecção pelo HTLV I/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 (24). *→ não fecha*

Destaca-se uma soroprevalência mais elevada em populações das 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 (02, 04, 06, 17).

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 e II 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 (27, 28,).

Os mecanismos de transmissão reconhecidos para o HTLV-I/II incluem a *
transmissão vertical, de mãe infectada para seu filho, especialmente através do aleitamento materno, e a transmissão horizontal, quer através da transfusão de hemocomponentes celulares quer do uso comum de objetos contaminados (14, 38). Até o momento, nenhum caso foi descrito de transmissão através da saliva, lágrima ou pelo simples contato físico (28, 38). *→ dentado?*

Este estudo foi direcionado objetivando pesquisar a soroprevalência do HTLV I/II em crianças e adolescentes não transfundidos que buscaram atendimento médico no ambulatório do Hospital Infantil Albert Sabin.

Por que?

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas 525 amostras de soro de crianças e adolescentes não transfundidas, com idade variando de 0 a 17 anos, atendidas no ambulatório do Hospital Infantil Albert Sabin - Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, no período de novembro de 1997 a fevereiro de 1998.

As crianças eram submetidas a exames clínicos e em seguida a mãe ou responsável destas respondia a um questionário (em anexo).

O sangue foi colhido por punção venosa periférica, usando técnica a vácuo, em tubos de 5ml sem anticoagulante. As amostras eram centrifugadas a 3500 rpm durante 10 minutos, armazenadas em tubos batoc e congeladas para uso posterior.

Realizamos o estudo sorológico em duas etapas: a primeira etapa a triagem, nela utilizamos o método ELISA (Viranostika® HTLV-I/II - Organon Teknika) e após a realização desta, as amostras que apresentaram sorologia reativa, foram repetidas em duplicata, utilizando dois conjuntos de reagentes (vironostika® HTLV-I/II - Organon Teknika e Murex HTLV-I + II). Posteriormente a segunda etapa constou da confirmação pelo método Western-Blot (HTLV Blot 2.4, Genelabs Diagnostics).

* Método Elisa, é um ensaio imunoenzimático que utiliza o vírus obtido de cultura de células, cujo concentrado purificado por ultra-centrifugação é lisado, inativado e utilizado para sensibilizar a fase sólida. Amostras e controles diluídos são incubados com o antígeno, e os eventuais anticorpos presentes nas amostras se ligarão especificamente, formando o complexo antígeno-anticorpo ligado a fase sólida. A seguir é colocado o conjugado anti-IgG humano, marcado com peroxidase, que se ligará especificamente ao complexo antígeno-anticorpo da fase sólida, caso este esteja presente. A reação é revelada pela adição do substrato, com desenvolvimento de cor das reações positivas, proporcional à quantidade de anticorpos anti-HTLV I/II presentes nas amostras.

* O método Western-Blot utiliza vírus purificados que por sua vez é lisado por meio de um detergente apropriado, se reduz e se trata com dodecil sulfato de sódio. Este processo libera peptídeos individuais de vírus de tal maneira, que seu

tamanho molecular seja diretamente proporcional ao seu peso molecular. O lisado-viral tratado se aplica posteriormente um gel de poliacrilamida que se submete a eletroferese em presença do lauril sulfato de sódio.

A mobilidade eletroforética de cada peptídeo é inversamente proporcional ao seu peso molecular. Os peptídeos de mais alto peso molecular migram mais lentos do ponto de aplicação da amostra. Feito a eletroferese em gel da poliacrilamida, os peptídeos virais se posicionam em forma de bandas em diferentes sítios de gel, de acordo com o seu peso molecular. Após este procedimento, o gel é colocado sobre uma folha de nitrocelulose e as proteínas virais, por sua vez "borram" (Dot Blot) essa folha. Após a secagem da folha de nitrocelulose, a mesma é cortada em 18 ou 36 tiras e vendidas comercialmente.

* Para se realizar a técnica de Western-Blot propriamente dita procede-se da seguinte maneira: hidrata as fitas com solução tampão Tris/NaCl; bloqueia-se os sítios livres de antígenos com proteínas do leite tamponado; o soro é adicionado as tiras e incubados. Os anticorpos específicos para HTLV, se presentes na amostra, ligar-se-ão as proteínas (bandas antigênicas - HTLV-I/II das tiras); lava-se as tiras para remover materiais não ligados; incuba-se com imunoglobulina humana marcada com enzima. No caso, em estudo, utilizamos como conjugado anti-IgG humano ligado a fosfatase alcalina; faz-se nova lavagem com solução tampão para retirar o excesso de conjugado e outras possíveis interferentes do ensaio; a interação antígeno-anticorpo é visualizado após a adição do substrato, 5-Br-4-Cl-3-Indol-fosfato (BCIP) e nitroblue tetrazolium (NBT); os resultados são bandas coloridas para cada antígeno reagente; a positividade será dada conforme critérios de fabricante.

Para a nossa pesquisa, em que empregamos o Western Blot Assay HTLV Blot 2.4 da Genelabs Diagnostics, consideramos as condições abaixo descritas:

- **Soronegativo:** nenhuma reatividade para proteínas específicas de HTLV.
- **HTLV-I soropositivo:** apresenta reatividade para GAG (p19 com ou sem p24) e duas de ENV (GD21 e xgp46-I).
- **HTLV-II soropositivo:** apresenta reatividade para GAG (p24 com ou sem p19) e duas de ENV (GD21 e xgp46-II).

- **HTLV soropositivo:** reatividade para GAG (p19 e p24) e ENV (GD21).
- **Indeterminado:** bandas específicas detectadas de HTLV, mas, não encontra-se critério para soropositivo de HTLV-I, HTLV-II ou HTLV.

A reatividade para antígenos não específicos para HTLV pode ocorrer (por exemplo: p56, p68, p34, p40). Estes perfis não específicos podem ser relatados como soronegativo na ausência de qualquer anticorpo específico.

Testes futuros são necessários para diferenciar anticorpos para os dois vírus: HTLV-I e HTLV-II.

Investigação futura é recomendada, especialmente para amostras com reatividade somente para GD21, ou para GD21 e p19 ou p24.

Soros de indivíduos com as duas infecções embora rara, pode ocorrer e pode ser também diferenciadas baseadas nos critérios acima. Padrões de bandas de tais amostras indicarão positividade para HTLV-I e HTLV-II. Dados avaliáveis demonstram que a soropositividade para rgp 46-I é específica para HTLV-I, e a soropositividade para rgp 46-II é específica para HTLV-II.

No entanto, soro reativo para rgp 46-I, rgp 46-II, GD21, p19 e p24, fornecerão uma dupla classe de infecção.

3 RESULTADOS

Analisamos o sangue de crianças e adolescentes não transfundidos atendidos no Ambulatório do Hospital Infantil Albert Sabin, cujo total constou de 525 amostras, realizando testes de triagem (ELISA) e confirmatório (Western-Blot).

As principais características da população em estudo são: quanto ao sexo, houve um predomínio discreto do sexo masculino (Tabela I, Gráfico 1). Com relação ao caráter racial, observou-se uma predominância do grupo pardo (Tabela II, Gráfico 2). Tem-se 80,8% (424) dos pacientes com idade abaixo dos 10 anos (Tabelas III e IV, Gráfico 3). Quanto ao período de amamentação, 28,2% (148) teve um período compreendido entre 4 a menos de 8 meses, representando aproximadamente $\frac{1}{4}$ do total de pacientes (Tabela V, Gráfico 4).

Em relação ao diagnóstico clínico, apenas 55 (10,9%) dos pacientes envolvidos na pesquisa, tiveram diagnóstico esclarecido, cujos dados são relatados na tabela VII.

A tabela VIII, faz referência às 17 hipóteses diagnósticas, existentes em 470 (89,5%) dos 525 indivíduos da população estudada.

Na triagem sorológica pelo método Elisa (Tabela IX e Gráfico 5), apenas uma amostra de sangue revelou sorologia reagente 0,2% (1). E, com relação ao método Western Blot, não houve soropositividade neste ensaio confirmatório.

TABELA I: Distribuição dos pacientes de acordo com o sexo.

SEXO	NÚMERO	%
MASCULINO	289	55,0
FEMININO	236	45,0
TOTAL	525	100,0

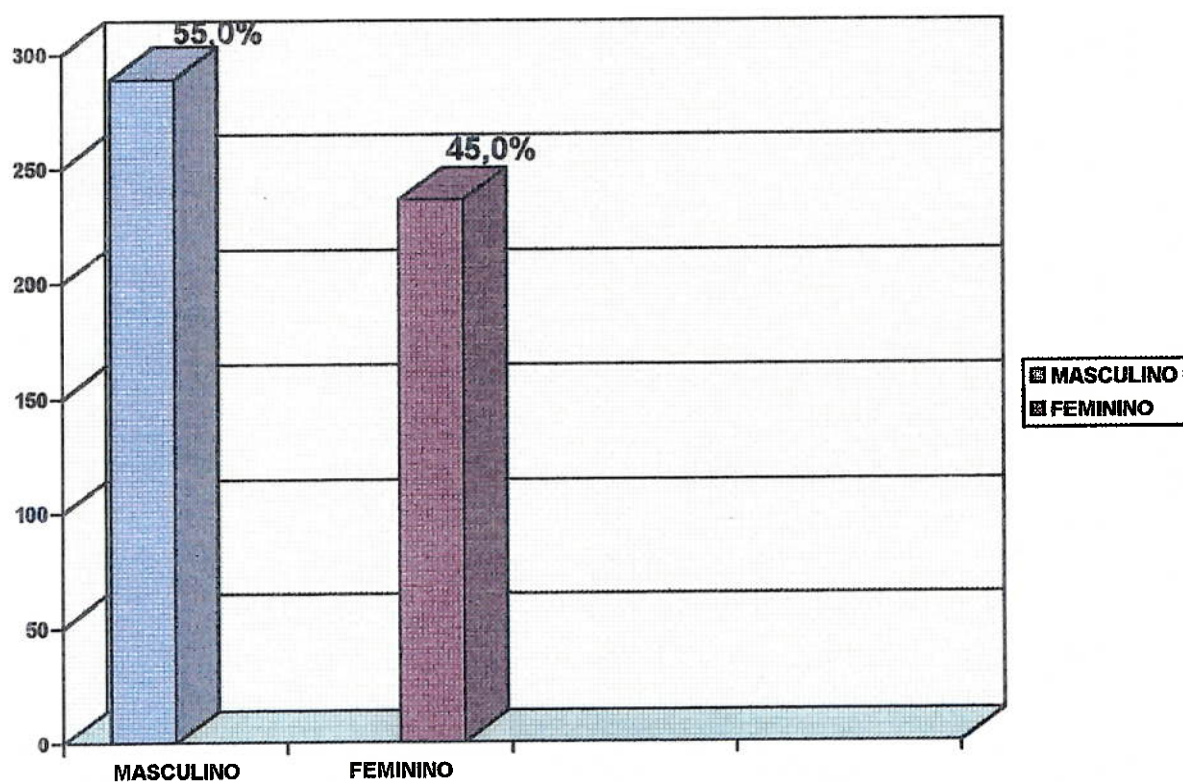
**GRÁFICO 1**

TABELA II : Distribuição dos pacientes de acordo com a raça.

RAÇA	NÚMERO	%	% DE CASOS VÁLIDOS
BRANCA	238	45,3	45,4
PARDA	257	49,0	49,1
NEGRA	29	5,5	5,5
TOTAL DE CASOS VÁLIDOS ?	524	99,8	100,0
NÃO RESPONDEU ?	1	2	
TOTAL	525	100,0	

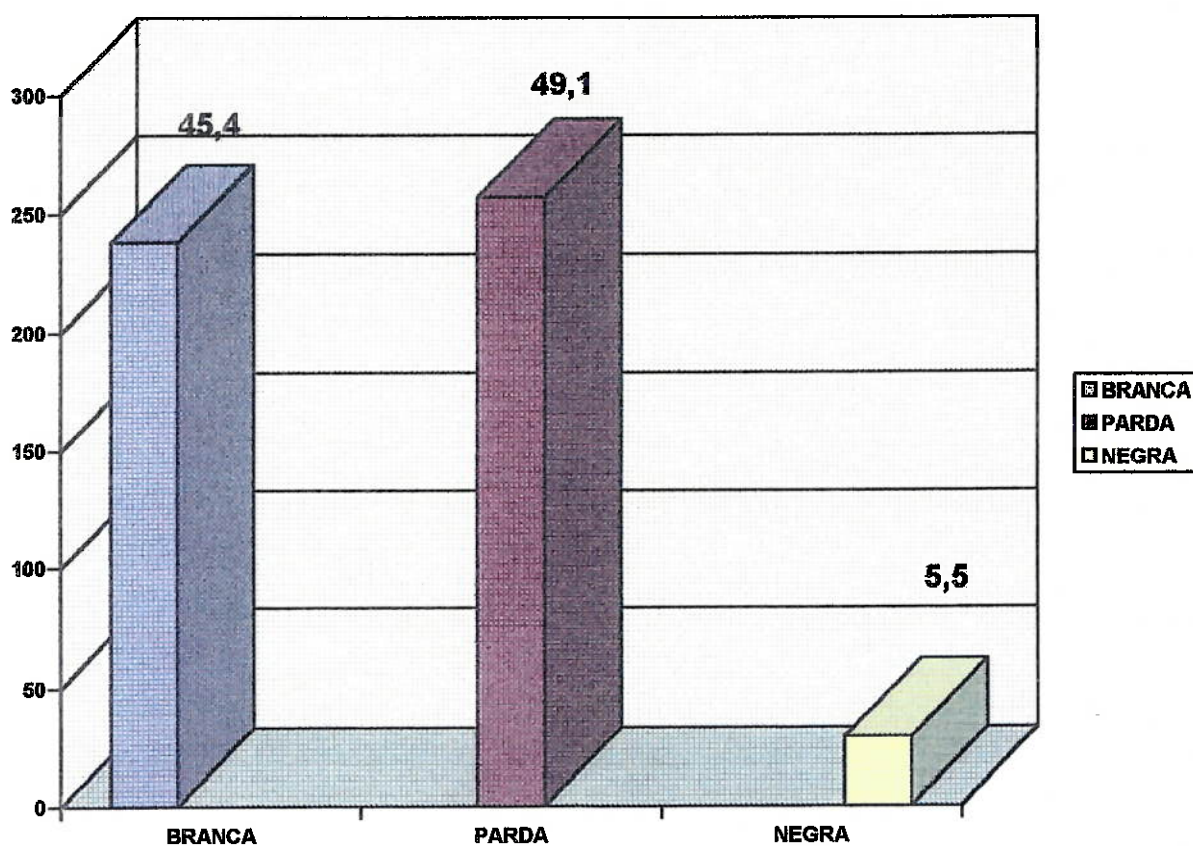
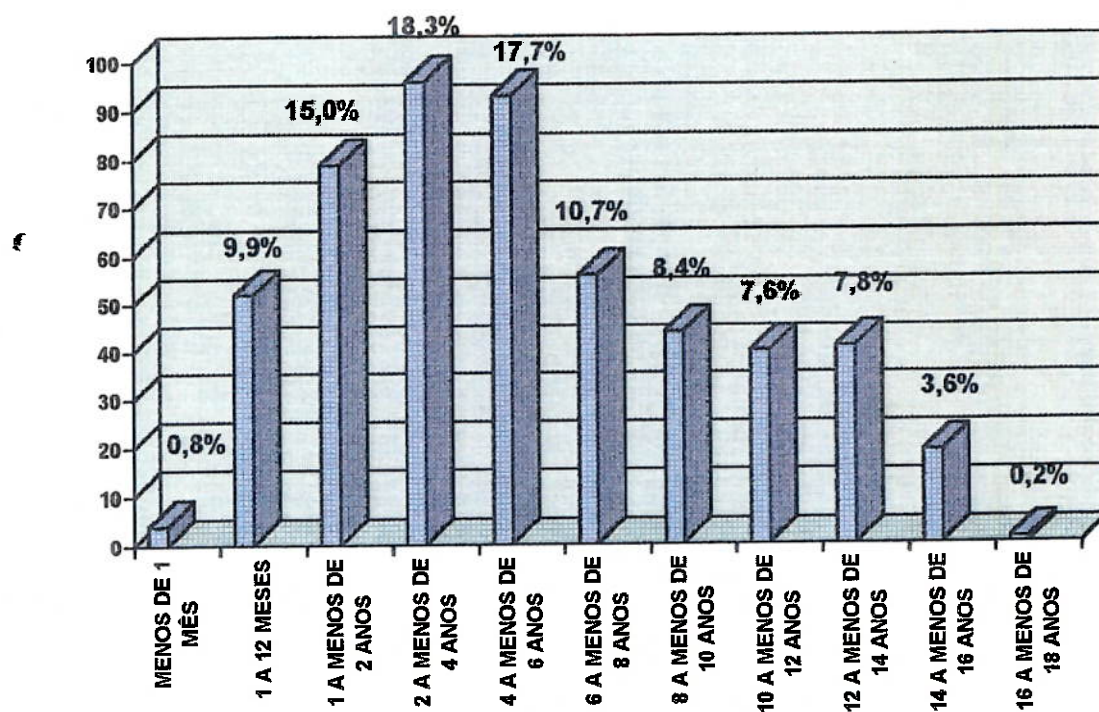
**GRÁFICO 02**

TABELA III: Distribuição dos pacientes de acordo com a idade.

FAIXA ETÁRIA	NÚMERO	%	% ACUMULADO
MENOS DE 1 MÊS	4	0,8	0,8
1 A 12 MESES	52	9,9	10,7
1 A MENOS DE 2 ANOS	79	15,0	25,7
2 A MENOS DE 4 ANOS	96	18,3	44,0
4 A MENOS DE 6 ANOS	93	17,7	61,7
6 A MENOS DE 8 ANOS	56	10,7	72,4
8 A MENOS DE 10 ANOS	44	8,4	80,8
10 A MENOS DE 12 ANOS	40	7,6	88,4
12 A MENOS DE 14 ANOS	41	7,8	96,2
14 A MENOS DE 16 ANOS	19	3,6	99,8
16 A MENOS DE 18 ANOS	1	0,2	100,0
TOTAL	525	100,0	

**GRÁFICO 3**

1 a < 4 anos

TABELA IV - Estatística descritiva da idade.

NÚMERO DE PACIENTES	MÍNIMO	MÁXIMO	MÉDIA	DESVIO PADRÃO
525	MENOS DE 1 MÊS DE VIDA	17 ANOS	5,2 ANOS	4,1 ANOS

TABELA V : Distribuição dos pacientes de acordo com o período de amamentação.

PERÍODO	NÚMERO	%	% DE CASOS VÁLIDOS	% ACUMULADO
MENOS DE 1 MÊS	24	4,6	5,7	5,7
1 A MENOS DE 4 MESES	117	22,3	27,7	33,3
4 A MENOS DE 8 MESES	148	28,2	35,0	68,3
8 A MENOS DE 12 MESES	33	6,3	7,8	76,1
12 A MENOS DE 18 MESES	32	6,1	7,6	83,7
18 A MENOS DE 24 MESES	23	4,4	5,4	89,1
24 A MENOS DE 30 MESES	24	4,6	5,7	94,8
30 A MENOS DE 36 MESES	7	1,3	1,7	96,5
36 MESES OU MAIS	15	2,9	3,5	100,0
TOTAL DE CASOS VÁLIDOS	423	80,6	100,0	
NÃO RESPONDEU	102	19,4		
TOTAL	525	100,0		

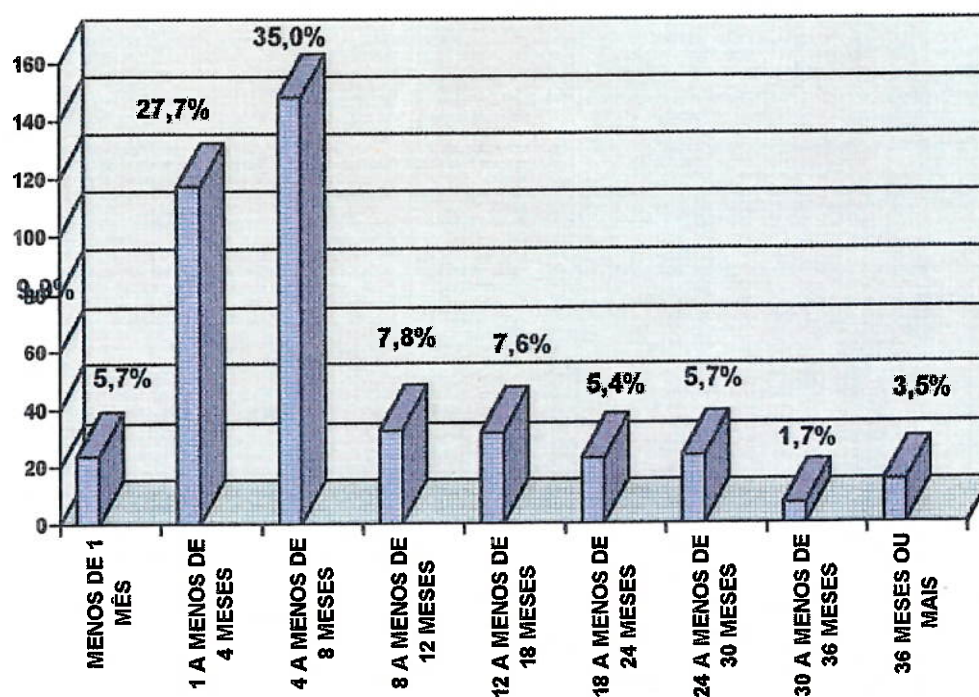
**GRÁFICO 04**

TABELA VI: Estatística descritivas do período de amamentação (meses)

NÚMERO DE CASOS VÁLIDOS	MÍNIMO	MÁXIMO	MÉDIA	DESVIO PADRÃO
422	0	60	8,6	9,5

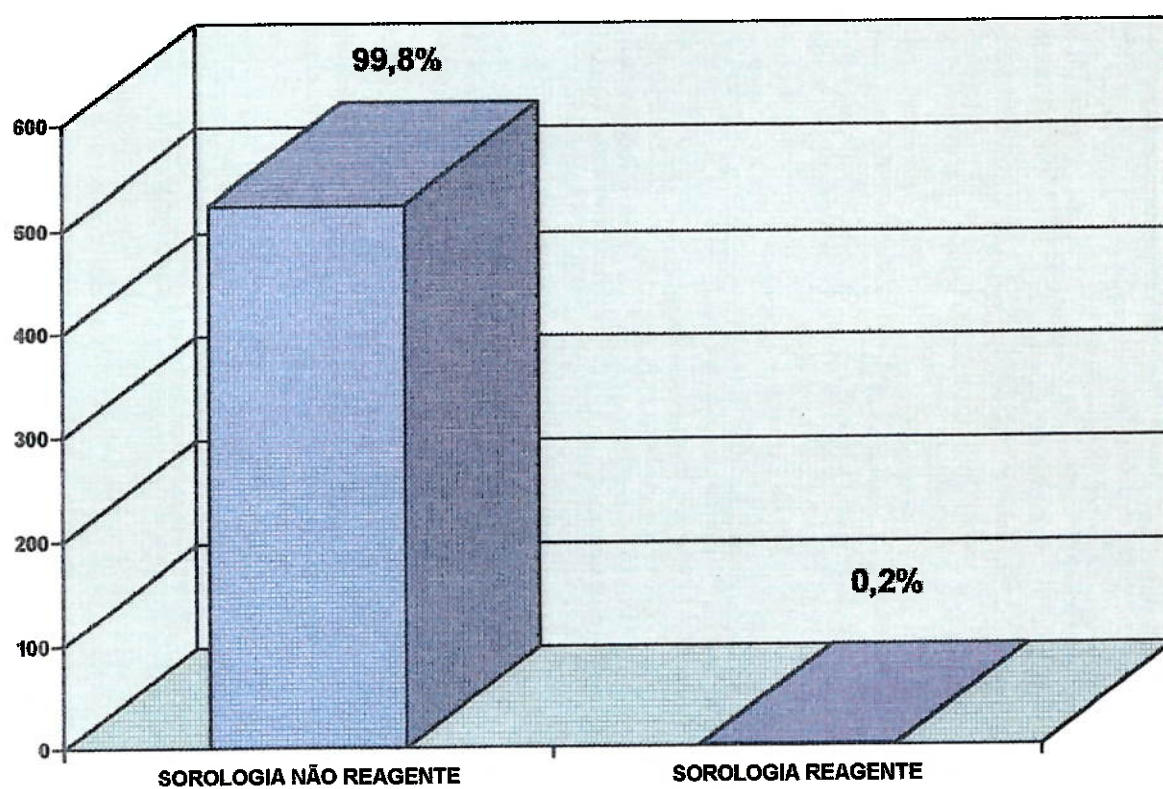
**GRÁFICO 05**

TABELA VII: Distribuição dos pacientes de acordo com o diagnóstico esclarecido. ✓

DIAGNÓSTICO	OCORRÊNCIA	
	NÚMERO	%
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	01	1,8
PNEUMONIA	03	5,5
SÍNDROME NEFRÓTICA	01	1,8
MEGACÓLON CONGÊNITO	02	3,6
HEPATITE-A	15 ✓	27,3 ✓
PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA	02	3,6
ANEMIA FALCIFORME	02	3,6
DOENÇA DE HODGKIN	03	5,5
LINFOMA NÃO-HODGKIN	01	1,8
DESNUTRIÇÃO	08 ✓	14,6 ✓
HIPERTIREOIDISMO	01	1,8
LÚPUS	01	1,8
HISTIOCITOSE	01	1,8
TOXOPLASMOSE	01	1,8
EPILEPSIA	05 ✓	9,1 ✓
HIDROCEFALIA	01	1,8
RUBÉOLA	04 ✓	7,3 ✓
FEBRE REUMÁTICA	03	5,5
TOTAL	55	100,0

TABELA VIII: Distribuição dos pacientes de acordo com as hipóteses diagnósticas.

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS (DOENÇAS)	OCORRÊNCIA	
	NÚMERO	%
D. CARDIOVASCULARES	04	0,9
D. RESPIRATÓRIAS	23	4,9
D. RENAIS	11	2,3
D. GASTROINTESTINAIS	12	2,6
D. DO FÍGADO	09	1,9
D. HEMATOLÓGICAS	104	22,1
D. ENDÓCRINAS	10	2,1
D. ÓSSEAS	02	0,4
D. INFECCIOSAS	06	1,3
D. CAUSADAS POR PARASITOSE	08	1,7
D. NEUROLÓGICAS	20	4,3
D. OCULARES	01	0,2
D. DA PELE	06	1,3
D. SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS	01	0,2
D. CAUSADAS POR VIROSES	40	8,5
D. INFLAMATÓRIAS	12	2,5
OUTRAS À ESCLARECER	201	42,8
TOTAL	470	100,0

TABELA IX: Perfil dos resultados de acordo com o ensaio ELISA.

	NÚMERO	%
SOROLOGIA NÃO REAGENTE	524	99,8
SOROLOGIA REAGENTE	1	0,2
TOTAL	525	100,0

4 DISCUSSÃO

A verificação de focos de infecção pelo HTLV-I/II, nas várias regiões do mundo, é assunto de grande importância em termos de saúde pública, principalmente quando se sabe que razoável parcela da população carreadora do vírus pode vir a desenvolver doença fatal, como leucemia de células T do adulto (LTA), ou incapacitante, como as síndromes neurológicas associadas ao HTLV-I^(01, 02, 31).

O conjunto de estudos sobre a epidemiologia do HTLV-I/II vem se modificando na última década, com a descoberta de novos focos endêmicos^(04, 07, 17, 21). As áreas reconhecidamente endêmicas eram as regiões do sudeste do Japão, Bacia do Caribe, sudoeste dos Estados Unidos e África Central^(04, 06, 17, 21, 26). Mas, a partir de 1990 foram reconhecidas outras áreas endêmicas, inclusive países da América do Sul como Colômbia, Chile e Brasil^(21, 34).

O estudo para determinar a incidência do vírus HTLV-I/II na população de crianças e adolescentes não transfundidos do Hospital Infantil Albert Sabin é de grande significância, porque de concordância com os relatos literários esta população se encontra localizada em novos focos endêmicos^(02, 04, 30, 34).

No presente estudo, encontrou-se para os indivíduos do grupo pesquisado, quando utilizado o método de triagem sorológica, ELISA, a soropositividade de 0,2%. Com o emprego do específico método Western-Blot como confirmatório, o resultado apresentado, foi negativo, dado confirmatório para a não infecção pelo vírus HTLV-I/II no grupo estudado.

Vários relatos afirmam que a inclinação da curva de soroprevalência para o vírus HTLV-I/II começa a aumentar linearmente no final da adolescência e início da vida adulta, sendo considerado um aspecto característico da epidemiologia do HTLV-I/II^(07, 21).

A faixa etária do grupo estudado variou de 0 a 17 anos, não se enquadrando na extensão etária possivelmente mais favorável para uma incidência do vírus HTLV-I/II^(07, 25).

A literatura faz referências ao aleitamento materno como sendo a principal via da transmissão vertical do vírus HTLV-I/II ^(07, 21, 26, 38). Estudos mostram que o aleitamento materno de menor duração apresenta-se com taxas mais baixas de soroconversão do que o aleitamento por período mais prolongado ^(12, 14). A população estudada mesmo apresentando entre seus indivíduos uma diferença de períodos de amamentação não apresentaram uma curva de soroprevalência positiva para o vírus HTLV-I/II.

Frente a relatos, existe ^{1 m} níveis significativos de endemicidade do vírus HTLV-I/II em várias regiões brasileiras ^(02, 30). No entanto, a nossa população estudada apresentou comportamento diferente aos achados relatados pela literatura, já que não existiu prevalência positiva neste grupo estudado.

5 CONCLUSÃO

Analisou-se a prevalência do HTLV-I/II em 525 pacientes não transfundidos do Hospital Infantil Albert Sabin, no período de novembro de 1997 a fevereiro de 1998.

O resultado obtido no presente trabalho, foi de 0,2% de positividade para o teste ELISA e 0% para o teste confirmatório Western Blot.

De acordo com o resultado do confirmatório Western Blot, concluímos que a prevalência é zero na população pesquisada.

ABSTRACT

This study was achieved for evaluating the rate of HTLV-I/II seropositives in children and teenagers at the Albert Sabin Hospital, that were not transfused 525 samples were analysed during november of 1997 to february of 1998. The samples were tested with the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) following the confirmatory assay by Western-Blot. The rate of seropositives in ELISA was 0,2%. However, in Western-Blot, the results were not confirmed to be positive for HTLV-I/II. Finally, we can conclude that the rate of prevalence was zero in this *population* analysed. *population*

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ACHIRON, A., PINHAS-HAMIEL, O., BARAK, Y., DOLL, L., OFFEN, D., DJALDETTI, R., FRANKEL, G., SHOHAT, B. Detection of proviral human T-cell lymphotropic virus type I DNA in mouthwash samples of HAM/TSP patients and HTLV-I carriers. Arch. Virol., v.141, p.147-153, 1996.

02. ANDRADA-SERPA, M.J., ARAÚJO, A.R.C., TAFFAREL, M. Detection and isolation of human T cell leukemia/lymphoma virus type I (HTLV-I) from cultural lymphocytic of a brasilian – TSP/HAM patient. Braz. J. Med. Biol. Res., v.28, p.51-57, 1995.

03. ARAÚJO A.Q.C. Diagnóstico diferencial das mielopatias associadas ao provírus T-linfotrópico humano (HTLV-I). Rev. Bras. Neurol., v.28, p.159-164, 1992.

04. BLATTNER, W.A., BLAYNEY, D.W., ROBERT-GUROFF, M., SARNGADHARAN, M.G., KALYANARAMAN, V.S., SARIN, P.S., JAFEE, E.S., GALLO, R.C. Epidemiology of human T-cell leukemia/lymphoma virus. J. Infec. Dis., v.147, p.406-416, 1983.

05. BOVE, J.R., SANDLER, S.G. HTLV-I and blood transfusion. Transfusion., v.28, n.2, p.93-94, mar/apr., 1988.

06. CANAVAGGIO, M., LECKIE, G., ALLAIN, J.P., STEFFENS, J.W., LAURIAN, Y, BRETTLER, D., LEE, H. The prevalence of antibody to HTLV-I/II United States plasma donors and in United States and french hemophiliacs. Transfusion., v.30, p.780-782, 1990.

07. CLARK, J., SAXINGER, C., GIBBS, N., LOFTERS, W., LAGRANADE, L., DECEULAERS, K., ENSTEIN, W.A. Seroepidemiologic studies of human T-cell leukemia/lymphoma virus type I in Jamaica. Int. J. Cancer., v.36, p.37-41, 1985.

08. COFFIM, J.M. Retroviridae and their replication. In: FIELDS, B.N., KNIPE, D.M., virology. 2.ed. New York: Raven Press, 1990. p.1437-1500.
09. CONSTANTINE, N.T., CALLAHAN, J.D., WATTS, D.M. Retroviral testing: essentials for Quality control and laboratory diagnosis. Boca Raton: CRC Press, 1992.
10. D'AURIOL, L., VERNANT, J.C., GALIBERT, F. Diagnosis of HTLV-I infected seronegative neurological patients by polimerase chain reaction amplification in martinique. Nouv. Rev. Fr. Hematol., v.32, p.113-116, 1990.
11. GALLO, R.C., SLUSKI, A., STOAL, F. Origin of human T cell leukemia/lymphoma virus. Lancet., v.2, p.962-963, 1983.
12. _____. The first human retrovirus. Science., v.255, p.88-89, 1986.
13. GESSAIN, A., GOUT, O. Chronic myelopathy associated with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I). Ann. Int. Med., v.117, p.933-946, 1992.
14. HINO, S., KATAMINE, S., MIYAMOTO, T., DOI, H., TSUJI, Y., YAMABE, T., KAPLAN, J.E., RUDOLPH, D.L., LAL, R.B. Association between maternal antibodies to the external envelope glycoprotein and vertical transmission of human T-lymphotropic virus type I. Maternal anti-env antibodies correlate with protection in non-breast-fed children. J. Clin. Invest., v.95, n.6, p.2920-2925, 1995.
15. HJELLE, B., APPENZELLER, O., MILLIS, R., ALEXANDER, S., TORREZ-MARTINEZ, N., JAHNKE, R., ROSS, G. Chronic neurodegenerative disease associated with HTLV-I/II infection. Lancet., v.339, p.645-646, 1992.
16. ISHIARA, S., OKAYAMA, A., STUVER, S. Association of HTLV-I antibody profile of asymptomatic carriers with proviral DNA levels of peripheral blood mononuclear cells. J. Aids Hum. Retrov., v.7, p.199-203, 1994.
17. ISHIDA, T., YAMAMOTO, K., OMOTO, K., IWANAGA, M., OSATO, T., HINUMA, Y. Prevalence of a human retrovirus in native Japanese: evidence for a possible ancient origin. J. Infect., v.11, p.153-157, 1985.

18. JHONSON, R.T., MCARTUR, Y.C., NARAYAN, O. Retroviruses classification biology on disease capacity. FASEB, v.2, p.2970-2981, 1988.
19. KALYNARAMAN, V.S., SARNGADHARAN, M.G., ROBERT-GUROFF, M. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associate with a T-cell variant of hairy cell leukemia. Science, v.2, p.571-573, 1992.
20. LAIRMORE, M.D., QUINN, T.C. Evaluation of enzyme immunoassays for antibody to human lymphotropic viroses type I/I. Lancet, v.337, p.30, 1991.
21. MALONEY, E.M., MURPHY, E.L., FIGUEROA, J.P., GIBB, W.N., CRANSTON, B., HANCHARD, B., HOLDING-COBHAM, M., MALLEY, K., BLATTNER, W.A. Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) seroprevalence in Jamaica II. Geographic and ecologic determinants. Am. J. Epidemiol., v.133, p.1125-1134, 1991.
22. MATUTES, E., CARRINGTON, D., HEGDE, V., CATOUSKY, D.C. Type particles in cells from T-cell lymphoma/leukemia after 5-7 days culture. Lancet, n.2, p.335-336, 1983.
23. MONTALEMBERT, M., COSTAGLIOLA, D.G., LEFERE, J.J., CORNU, G., LOMBARDO, T. Prevalence of markeres for immunodeficiency virus, and 1 and 2, human T-lymphotropic virus type I, cytomegalovirus, and hepatitis B and C virus in multiply transfused thalassemia patients. The french study group on thalassemia. Transfusion, v.32, p.509-512, july/aug, 1992.
24. MURPHY, E.L., BLATTNER, W.A. HTLV-I associated leukemia: a model for chronic retroviral diseases. Ann. Neurol., 23, suppl, 5174-5180, 1987.
25. MURPHY, E.L., 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. J. Int. J. Cancer, v.43, p.250-253, 1989.
26. NYAMBI, P.N., VILLE, Y., LOUWAGIE, J., BEDJABAGA, I., GLOWACZNER, E., PEETERS, M., KEROVEDAN, D., DAZZA, M., LAROUZE, B., VAN DER

- GROEN, G., DE LAPONTE, E., Mother to child transmission of human T-cell lymphotropic virus types I and II (HTLV-I/II) in Gabon: A prospective follow-up of 4 years. J. Acq. Immun. Def. Synd. Hum. Retroviral., v.12(2), p.187-192, 1996, jun.
27. OLIVEIRA, M.S.P., MATUTES, E., FAMADA, L.C., SHULZ, T.F., CALABRO, M.L., NUCCI, M., SERPA, M.J.A., TEDDER, R.S., WEISS, R.A., CATOVSKY, D. Adult T-cell leukemia/linfoma in Brazil and its relation to HTLV-I. Lancet., v.336, p.987, 1990.
28. OLIVEIRA, M.S.P., MATUTES, E., SCHULZ, T., CARVALHO, S.N., NORONHA, H., REAVES, J.D., LOUREIRO, P., MACHADO, C., CATAVSKY, D. T-cell malignancies in Brazil clinico-pathological and molecular studies of HTLV-I positive and negative case. Inst. J. Cancer: in press, 1994.
29. OSAME, M., IGATA, A., MATSUMOTO, M., KOHKAM, M., USUKU, K., IZUMU, S, HTLV-I Associated Myelopathy (HAM), treatment trials, retrospective survey and clinical and laboratory findings. Hematol. Rev., v.3, p.271-284, 1990.
30. SAEZ-ALQUÉZAR, A., CHAMONE, D.A.F., DORIHAC-LLACER, P.E., CLIQUET, M.G., JORGE, M.L.S.G., MORALES, M.O., BARRETO, A.M.F.C., SABINO, E.C., BASSIT, L. Prevalência de anticorpos anti-HTLV-I/II em doadores de sangue da Fundação Pró-Sangue – Hemocentro de São Paulo. Boletim, v.16, n. 166, p.209-213, 1994.
31. SARIM, S.G., FRANG, C., WILLIAMS, A. Retroviral infections transmitted by blood transfusion. Yale J. Bid. Med., v.63, p.353-360, 1990.
32. TAKATSUKI, K., MATSUOKA, M., YAMAGUCHI, K. Adult T-cell leukemia in Japan. J. Acq. Immun. Synd. Hum. Retrov., 13 suppl., v.1, p.15-19, 1996.
33. TOWBIN, H., STAEBLIN, T., GORDON, J., Eletrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, v.76, p.4350-4354, 1976.

34. TRUJILLO, J.M., CONCHA, M., MUNOZ, A., BERGONZOLLI, G., MORA, C., BORRERO, I., GIBBS, C.J., ARANGO, C. Seroprevalence and cofactors of HTLV-I infection in Tumaco, Colombia. AIDS Res. Hum. Retrov., v.5, p.651-657, 1992.
35. TSURUTA, M., MATSUI, S., HATANOKA, T., NAUBA, T., MIYAMOTO, K., NAKAMURA, M. Detection of the products of polimerase chain reaction by on Elisa system based on ion sensitive field effect transition. J. Immunol. Methods., v.176, n.1, p.45-52, nov., 1994
36. YAMAGUCHI, K., KIYOKAWA, T., NAKADA, K., YUL, L.S., ASOU, N., ISHII, T., SONADA, I., SEIKI, M., YOSHIDA, M. MATUTES, E., CATOVSKY, D., TAKATSUKI, K. Polyclonal integration of HTLV-I proviral DNA in lymphocytes from HTLV-I seropositive individuals: Na intermediate states between the healths carrier state and smoldering ATL. Br. J. Haematol., v.68, p.169-174, 1988.
37. YAMAGUCHI, K., MATSUOKA, M., TAKEMOTO, S., TAMIYA, S., ETOL, K., TAKATSUKI, K. DNA diagnosis of HTLV-I. Intervirology, v.39(3), p.158-164, 1996.
38. YOSHINAGA, M., YASHIKI, S., OKI, T., FUJIYOSHI, T., NAGATA, Y., SONODA, S. A maternal risk factor for mother-to-child HTLV-I transmission: viral antigen-producing capacities in culture of peripheral blood and breast milk cells. J.P.N. J. Cancer Res., v.86(7), p.649-654, 1995.

ANEXO

**HTLV I/II EM CRIANÇAS ATENDIDAS NO
HOSPITAL ALBERT SABIN. FORTALEZA – CEARÁ**

Nº DE ORDEM: _____

DADOS PESSOAIS:

PRONTUÁRIO: _____ AMB. ESPECIALIZADO: _____

NOME: _____

RAÇA: _____ IDADE: _____ SEXO: _____

DATA DO NASC.: _____ CIDADE: _____ ESTADO: _____ UF: _____

ENDEREÇO RESIDENCIAL: _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____ TEL.P/ CONTATO: _____

DIAGNÓSTICO: _____ DATA: ____/____/____

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS: _____

FOI AMAMENTADA? () SIM () NÃO QUANTO TEMPO? _____

EXAMES LABORATORIAIS: _____

OBS: _____

RESULTADOS:

ELISA: REATIVO () NÃO REATIVO () INDETERMINADO ()

WESTERN BLOT: POSITIVO () NEGATIVO () INDETERMINADO ()

BANDAS PRESENTES: _____

CONCLUSÃO: _____