

9

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS - DACT/FFOE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA - DMC/FM
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE

***Prevalência do HTLV-I/II em crianças não
transfundidas do Hospital Infantil Albert Sabin.***

Aline Mireille da Cunha Fiévez

Fortaleza - Ceará

1999

XIII curso

neg/500

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS - DACT/FFOE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA - DMC/FM
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE

Aline Mireille da Cunha Fiévez

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

***Prevalência do HTLV-I/II em crianças não
transfundidas do Hospital Infantil Albert Sabin.***

Trabalho apresentado como requisito
final ao Curso de Especialização em
Hematologia e Hemoterapia - 1998/99.

Fortaleza - Ceará
1999

ORIENTADORA:

Dra. Francisca Vânia Barreto de Aguiar Ferreira Gomes

*"Um homem sábio encontra
oportunidades na vida. E saberá
construir muitas outras".*

Sir Francis Bacon (1561-1626)

AGRADECIMENTOS

- Ao corpo docente, meus sinceros agradecimentos pelos ensinamentos recebidos.
- Aos meus colegas do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia, pelo apoio e solidariedade.
- À Dra. Francisca Vânia Barreto de Aguiar Ferreira Gomes, pela orientação e disposição que contribuíram para a realização deste trabalho.
- Às Dra. Márcia Lima Verde e Dra. Vânia Feijó Cordeiro, do Hospital Infantil Albert Sabin, pelo incentivo à pesquisa.
- Às funcionárias do Setor de Coleta do Laboratório do Hospital Infantil Albert Sabin, pela boa vontade e ajuda na obtenção das amostras.
- À toda equipe do Laboratório de Sorologia do HEMOCE, pela ajuda na parte prática.
- À Telma Maria Furtado Sampaio, pela ajuda nas buscas por referências bibliográficas e pelos momentos de descontração.
- À todos que participaram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

- A Deus pela vida.
- À minha família pelo constante incentivo na minha vida profissional.
- Ao meu namorado Alessandro Moraes, pelo companheirismo e pelos incontáveis momentos de alegria.

SUMÁRIO

	RESUMO	
01	INTRODUÇÃO	09
02	MATERIAL E MÉTODOS	20
03	RESULTADOS	23
04	DISCUSSÃO	30
05	CONCLUSÃO	33
	SUMMARY	34
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
	ANEXOS	

RESUMO

O Vírus Linfotrópico do tipo I para células T Humanas (HTLV-I) é associado com a Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (ATL) e a Mielopatia/Paraparesia Espástica Tropical (HAM/TSP). Enquanto que o Vírus Linfotrópico do tipo II para células T Humanas (HTLV-II) até o momento não é associado a nenhuma doença.

Avaliamos a soroprevalência destes retrovírus entre crianças não transfundidas atendidas no Hospital Albert Sabin (SESA), Fortaleza-CE.

Coletamos amostras de sangue venoso de 500 crianças entre setembro de 1998 e janeiro de 1999. As amostras de soro foram testadas para a presença de anticorpo contra o HTLV-I/II por ensaio imunoenzimático (ELISA).

Anticorpos anti-HTLV-I/II não foram detectados no soro desta população estudada .

1 INTRODUÇÃO

Os retrovírus tipo C, ou seja, vírus RNA tumorais são sabidamente os agentes etiológicos de uma variedade de neoplasias em particular as leucemias mielóides e linfóides em várias espécies animais.

Apesar do intenso esforço, os virologistas se sentiram por algum tempo frustrados em não poder demonstrar e isolar um vírus desta classe que fosse consistentemente humano.

O Vírus Linfotrópico do Tipo I para células Humanas (HTLV-I) foi então, o primeiro retrovírus humano isolado em 1980, de um paciente com linfoma cutâneo de células T, por Poiesz e al. Sendo ele semelhante ao Vírus da Leucemia de Bovinos (BLV) e ao Vírus da Leucemia de células T de Símios (STLV) ^(15, 33, 46).

Atualmente, os vírus linfotrópicos humanos (HTLV) são subdivididos em HTLV-I e HTLV-II com os subtipos HTLV-Ia (cosmopolita), Ib (da África Central), Ic (da Melanesia), e HTLV-IIa e IIb originários das Américas e África, pertencentes à família Retroviridae e subfamília Oncovirinae. Estes vírus são exógenos, isto é, transmitidos de humano a humano. Ambos tem tropismo por linfócitos T, sendo o HTLV-I predominantemente CD4 trópico e o HTLV-II CD8 trópico ^(08, 32, 57).

Estes retrovírus são agrupados como lentivírus, ou seja, da infecção ao aparecimento dos sintomas muitas semanas, meses ou mesmo anos podem se passar ⁽²¹⁾.

Estes dois vírus possuem uma homologia genômica de 60-70%, a qual causa reação cruzada nas provas sorológicas para o diagnóstico da infecção. Por isso a forma mais segura de diferenciar o HTLV-I do HTLV-II é pela reação em cadeia da polimerase (PCR) ^(03, 05, 09).

Apesar deste alto grau de homologia e de o HTLV-II ter sido isolado inicialmente de um paciente com leucemia de células pilosas, a correlação deste vírus com alguma doença até o momento não está comprovada, embora já existam evidências que sugerem a relação deste agente com doença neurológica, talvez com síndromes linfoproliferativas ^(28, 35, 49, 50).

Enquanto que o HTLV-I está claramente relacionado a duas doenças que são a Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (ATL) e a Mielopatia Associada ao HTLV-I ou Paraparesia Espástica Tropical (HAM/TSP) ^(19, 41, 45).

Vale ressaltar que os anticorpos contra o HTLV-I são encontrados com frequência elevada nos indivíduos que sofrem de ATL e HAM/TSP. Entretanto, está bem estabelecido, com base em estudos de áreas endêmicas virais, que existem casos em que a sorologia se mostra negativa para o vírus ⁽⁵⁹⁾.

A infecção pelo HTLV-I por indução de imunodeficiência também está relacionada à infecções oportunistas como pneumonite intersticial, gamopatias monoclonais, insuficiência renal, estrogiloidiase, dermatopatias, uveítes e artropatias inflamatórias, e possivelmente a síndrome de Sjögren ^(12, 25)

Ao contrário do vírus da imunodeficiência humana (HIV), que foi descoberto posteriormente, os HTLV não lisam as células que infectam. Por apresentarem características oncogênicas, induzem à proliferação celular ⁽⁶⁰⁾.

Embora não seja objeto deste estudo descobertas subsequentes revelaram a existência de um terceiro tipo, HTLV-III, provavelmente envolvido na AIDS ⁽¹⁷⁾.

Estrutura e Genoma Viral

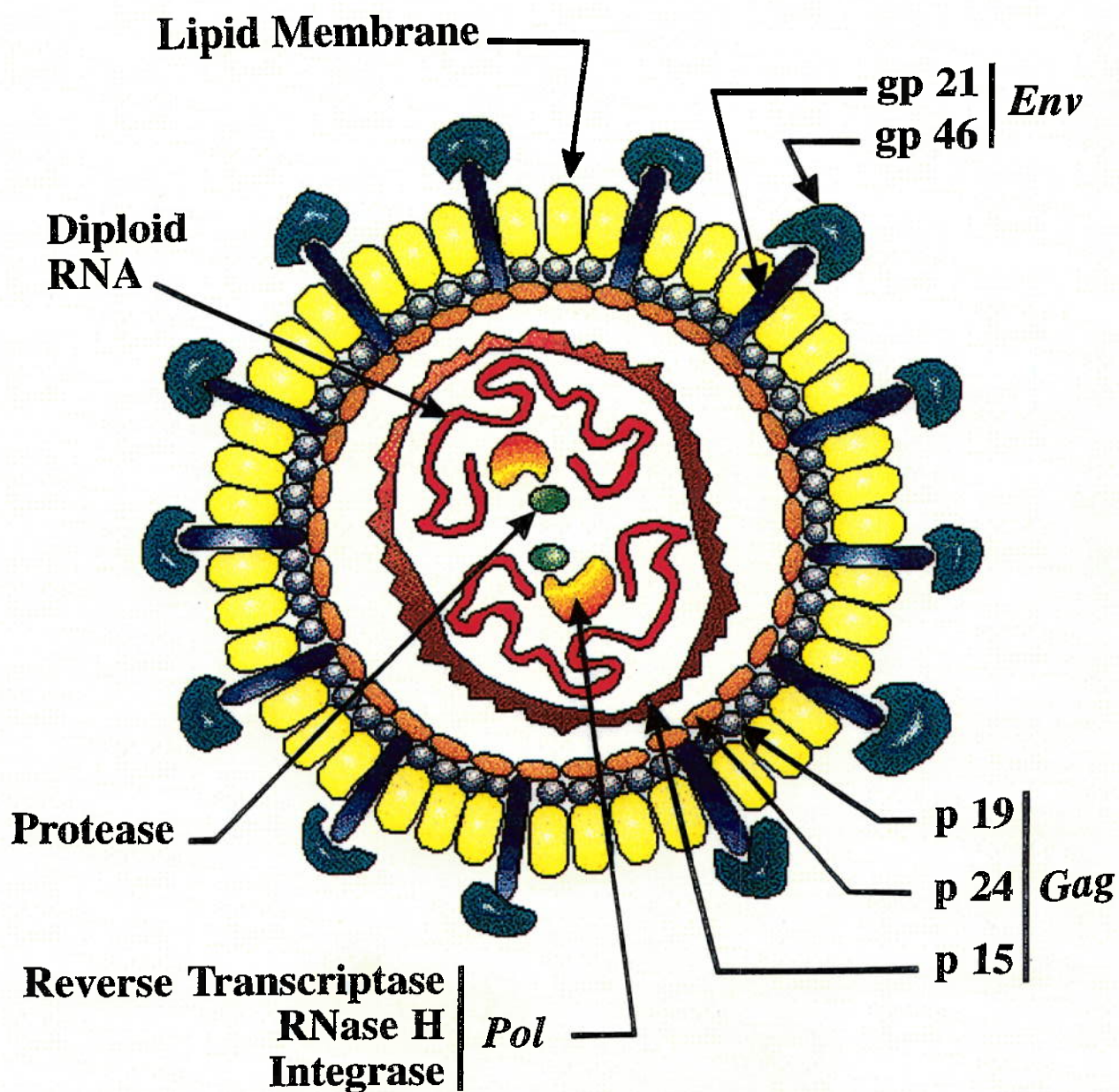
Mediante a microscopia eletrônica, o HTLV se apresenta como uma partícula do tipo C, de forma esférica com 80-100nm de diâmetro, formadas por uma membrana externa de dupla camada lipídica, que apresenta em sua superfície as glicoproteínas gp46 e gp21. A membrana que recobre o núcleo capsídeo viral é formada por proteínas gag (p19, p24, p15) que envolve o genoma viral constituído por duas bandas idênticas de moléculas monoquaternárias e positivas de RNA. O RNA viral se associa com os produtos dos genes pro (protease) e pol (transcriptase reversa, ribonuclease e integrase).
Figura 01.

O genoma viral é formado pelos genes estruturais gag, pol e env cujos produtos formam a estrutura do vírus, e os genes reguladores tax e rex cujos produtos estão envolvidos com a regulação da expressão viral. O gene tax também ativa a expressão dos genes celulares envolvidos com os processos de ativação e proliferação celular. Sequências de repetição terminal longa (LTR), que flanqueiam os dois lados dos genes estruturais virais são os sítios de ligação para fatores de transcrição do hospedeiro. Figura 02.

Os retrovírus apresentam um modo comum de replicação baseado nas funções da transcriptase reversa. O HTLV-I se une a um linfócito T CD4+ em um receptor específico ainda não identificado. Depois da união ocorre a penetração viral e liberação do RNA viral. A transcriptase reversa transcreve o RNA viral em DNA de cadeia única, e logo depois em DNA de dupla cadeia. O DNA viral migra até o núcleo e com a ajuda da integrase se integra ao genoma celular, passando a chamar-se de DNA proviral. O HTLV-I não possui um sítio específico de integração. O provírus pode permanecer inativo ou transcrever o RNA viral mensageiro que será traduzido em proteínas virais (estruturais e reguladoras). No citoplasma ocorre o empacotamento das partículas e posterior liberação de nova partícula viral por brotamento. Figura 03.

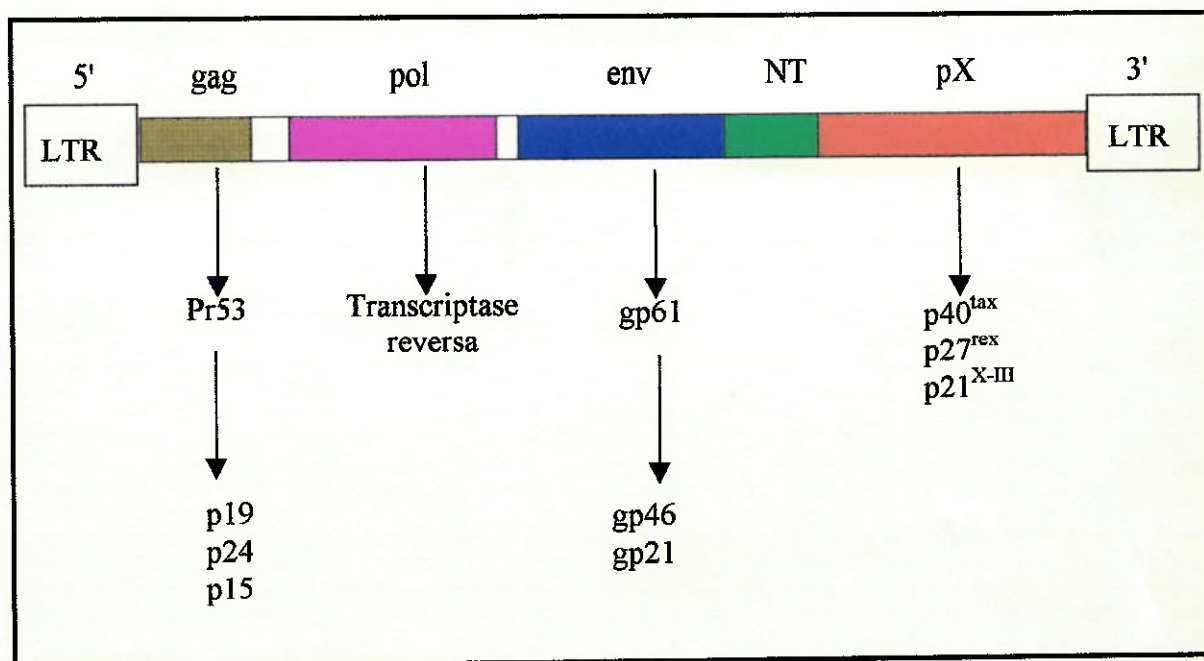
A infecção pelo HTLV é o primeiro evento de um processo de patogênese que possui outras etapas ainda desconhecidas, mas que provavelmente incluem os efeitos produzidos pelo vírus e mutações adquiridas (01, 25, 26, 36, 53).

Figura 1



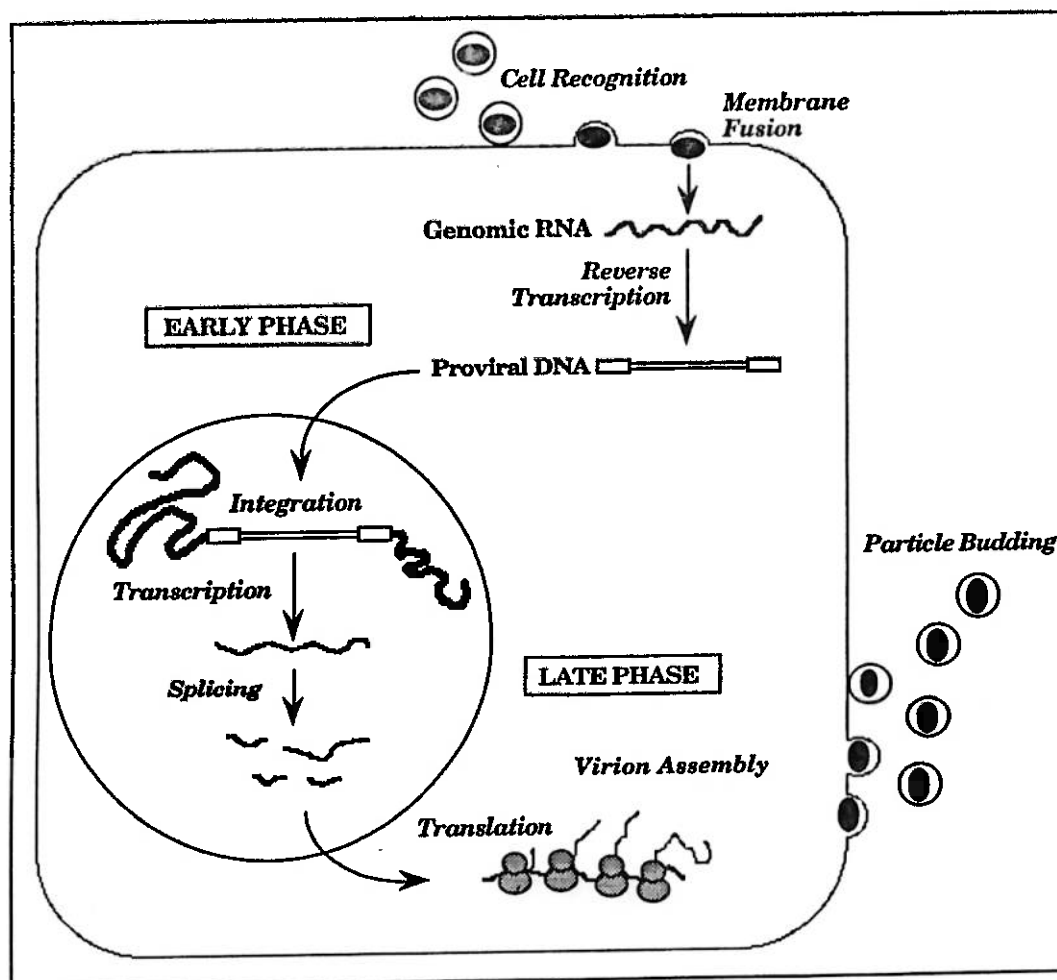
Representação esquemática da estrutura e composição da
partícula viral do HTLV-I.

Figura 2



Estrutura genômica do HTLV-I

Figura 3



Ciclo viral do HTLV-I.

Vias de Transmissão

As vias de transmissão conhecidas do HTLV-I/II são: 1) por contato sexual, que é mais eficiente do homem para a mulher; 2) por transfusão, onde a transmissão ocorre através de componentes sangüíneos celulares (concentrados de hemácias e de plaquetas), não ocorrendo através do plasma e de seus derivados. O tempo de estocagem do sangue também altera a transmissibilidade do agente. Quanto maior for o tempo de estocagem, menor a eficácia da transmissão, e tal fato provavelmente decorre da perda da viabilidade dos linfócitos; 3) por uso de drogas endovenosas, sendo este um dos principais modos de transmissão do HTLV, principalmente do tipo II; 4) de mãe para filho, no período pré-natal ou pós-natal e pela amamentação através de células infectadas presentes no leite materno.

O período de incubação do HTLV-I pode variar de 17 a 40 anos segundo relatos dos estudos japoneses. Existem trabalhos mostrando que a leucemia de células T do adulto é a principal patologia decorrente da infecção no período perinatal, e particular atenção tem sido dada no sentido de orientar as mães quanto a duração da amamentação em zonas endêmicas para este vírus. Recentes estudos sugerem que um curto período de aleitamento (< 7 meses) está menos associado com soroconversão (4,4%) do que em períodos mais longos (> 7 meses, 14,4%). O período de incubação entre infecção e desenvolvimento de mielopatias é substancialmente menor em pacientes

infectados por transfusão de sangue do que em pacientes que adquiriram a infecção pela amamentação ou contato sexual. Dos indivíduos infectados pelo HTLV-I, apenas 2 a 4% poderão desenvolver alguma forma de doença clínica ao longo de suas vidas ^(07, 10, 11, 27, 31, 52, 56).

Epidemiologia

Em relação a origem dos vírus, foi sugerido que os vírus T-linfotrópicos humanos (HTLV) são originários da África onde a transmissão é muito difundida e que foram levados para o Japão no século XVI e XVII, pelos portugueses que faziam tráfico de escravos negros e asiáticos. Entretanto, outros relatos indicam que o HTLV-I já estaria presente em indivíduos, vivendo no Japão desde a pré-história ^(14, 16, 47, 58).

Hoje se reconhece a existência de portadores do vírus HTLV-I nas ilhas situadas no sudoeste do Japão, em diversas ilhas do Caribe (Jamaica, Martinica, Haiti e outras), partes do continente africano, Estados Unidos, nas Américas Central e do Sul e em populações imigrantes de áreas endêmicas em diversos outros países ^(06, 20, 24, 35).

Do ponto de vista epidemiológico, a infecção pelo HTLV-I/II caracteriza-se por agrupamentos ("cluster") em algumas regiões geográficas do mundo, variação espacial, taxas de soroprevalência, aumento da soroprevalência com a idade e soroprevalência mais elevada em mulheres ^(04, 48).

Existem três suposições para a chegada do vírus na América do Sul: a primeira e possivelmente a mais antiga, é que o vírus veio da Ásia para as Américas com as migrações paleomongolóides através do Estreito de Bering; a segunda, através do pacífico desde a Melanésia e Polinésia; e a terceira, vindo da África para as Américas com os escravos negros trazidos por espanhóis e portugueses ⁽⁴²⁾.

No Brasil, a primeira descrição de HTLV-I foi em 1986 quando se descobriu uma alta incidência entre imigrantes japoneses (13%) e seus descendentes (8%) vivendo em Campo Grande (MS) ⁽⁰²⁾.

Atualmente a estimativa de soroprevalência para o HTLV-I em doadores de sangue é de cerca de 0,41%, contudo esta taxa pode variar amplamente de acordo com a região estudada. Encontrando-se em algumas capitais brasileiras as seguintes soroprevalências: Manaus (1.200 amostras), 0,08%; Recife (1.200 amostras), 0,33%; Salvador (1.040 amostras), 1,35%; Rio de Janeiro (1.200 amostras), 0,33%; Florianópolis (1.200 amostras), 0,08% ^(18, 38, 39).

Em São Paulo, de 17.063 doadores aptos a doação (30 amostras), 0,18% foram sorologicamente confirmados para HTLV-I/II. A prevalência de HTLV-I foi de (25 amostras), 0,15% e de HTLV-II (5 amostras), 0,03% ^(13, 18).

A triagem sorológica pelo método de ELISA de doadores de sangue no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE) no ano de 1998,

revelou uma soropositividade (37.009 amostras) de 0,40%. Nos hemocentros regionais os índices foram: Sobral (12.252 amostras), 0,27%; Iguatu (4.013 amostras), 0,23% e em Crato (7.832 amostras), 1,41%.

Quanto ao HTLV-II, sua prevalência em relação ao HTLV-I é menor na população mundial, sendo mais encontrado entre os usuários de drogas endovenosas e em várias tribos de ameríndios ^(29, 34, 54).

Presume-se até o momento que só aqueles portadores infectados durante a infância podem desenvolver a Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto, uma vez que nenhum caso de paciente com ATL foi registrado em indivíduos infectados via transfusão de sangue. A possibilidade de desenvolvimento de ATL através da transmissão sexual é pouco relatada na população japonesa ^(22, 23, 30).

O presente trabalho objetiva obter novos dados epidemiológicos sobre a prevalência de HTLV-I/II em crianças não transfundidas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado no período de setembro de 1998 a janeiro de 1999, em crianças de ambos os sexos, não transfundidas, em faixa etária entre 3 e 14 anos, procedentes do Ambulatório Geral do Hospital Infantil Albert Sabin (SESA), Fortaleza-CE.

As 500 amostras foram obtidas por punção venosa antecubital em tubos para coleta de sangue à vácuo, siliconizados, sem anticoagulante, de medida de 16 x 100 mm. Apesar do volume de aspiração ser de 10 ml, o volume das amostras variou de 3 a 5 ml.

Durante cada coleta foi preenchida uma ficha de identificação contendo dados pessoais tais como: nome, local e data de nascimento, idade, dados clínicos e o tipo de amamentação. (Anexo 1)

Do tubo coletor de cada paciente retirou-se amostras de sangue total, com auxílio de tubos capilares de microhematócrito sem heparina as quais foram distribuídas ao longo de um tira de papel de filtro com dimensão aproximada de 5x10 cm. (Anexo 2)

No Serviço de Sorologia do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), o soro foi separado por centrifugação à 3500 rpm por 10 minutos à temperatura ambiente.

As amostras de soro foram congeladas e mantidas em freezer à temperatura de - 20°C até a realização do teste sorológico para HTLV-I/II pelo método ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) utilizando o sistema microelisa Vironostika do fabricante Organon Teknika. (Anexo 3)

Esta reação de ELISA utiliza lisado viral purificado de HTLV-I, um lisado purificado de HTLV-II e um antígeno recombinante p21E de HTLV-I. Amostras e controles diluídos são incubados com o antígeno, e os eventuais anticorpos presentes nas amostras se ligarão especificamente, formando o complexo imune ligado à 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.

Neste teste pode ocorrer reação cruzada para HTLV-I e HTLV-II, mas não contra HIV. A sensibilidade da reação pelo ELISA para detectar anticorpos varia de 97,3 a 100%, estando a especificidade entre 99,8 a 99,9%.

A limitação desta técnica está principalmente situada na fase inicial de soroconversão onde pode ocorrer nível baixo de anticorpos.

As tiras de papel de filtro foram acondicionadas em sacos plásticos de tamanho proporcional vedados com fita adesiva, e para sua melhor

conservação enquanto mantidas em geladeira à temperatura de 1 a 6°C, foi acrescentada uma pequena quantidade de sílica gel azul 4-8 nm P.A-ACS do fabricante Grupo Química.

No caso de amostras positivas pelo ELISA e confirmadas pela técnica de Western Blot, as amostras contidas nas fitas de papel de filtro serão utilizadas para se sub-tipar o HTLV-I e HTLV-II pela reação em cadeia da polimerase (PCR).

3 RESULTADOS

Foram analisadas 500 amostras de sangue de crianças não transfundidas do Hospital Infantil Albert Sabin, na faixa etária entre 3 e 14 anos. Destas , 240 eram do sexo feminino (48%) e 260 do sexo masculino (52%). (Figura 01)

Quanto ao tipo de amamentação, 7 recebem amamentação cruzada (1,4%), ou seja, leite humano proveniente de mãe de leite ou banco de leite, 39 não foram amamentados (7,8%) e 454 foram amamentados pelas próprias mães (90,8%). (Figura 02)

Em relação ao local de nascimento, 362 nasceram no município de Fortaleza (72,4%), 115 nasceram em municípios do interior do Ceará (23,0%) e 23 nasceram em outros estados do Brasil (4,6%). (Tabela I)

A procedência ficou definida como sendo, 418 do município de Fortaleza (83,6%) e 82 dos municípios do interior do Ceará (16,4%). (Tabela II)

A faixa etária da população estudada variou de 3 a 14 anos, com predomínio de crianças entre 3 e 7 anos, 297 (59,4%). (Tabela III, Figura 03)

Quanto aos motivos das consultas, 8 foram por tosse (1,6%), 9 por dor nos membros inferiores (1,8%), 11 por edema (2,2%), 12 por adenopatia

(2,4%), 13 para acompanhamento de hepatite (2,6%), 13 por cefaléia (2,6%), 16 por vômito (3,2%), 24 por queixas articulares (4,8%), 26 para acompanhamento neurológico (5,2%), 30 por dor abdominal (6,0%), 40 para acompanhamento clínico (8,0%), 65 por febre (13%), 182 por anemia (36,4%), 51 por outros motivos (10,2%). (Tabela IV).

As amostras foram triadas pelo método de ELISA e todas se mostraram soronegativas (100%). (Figura 4)

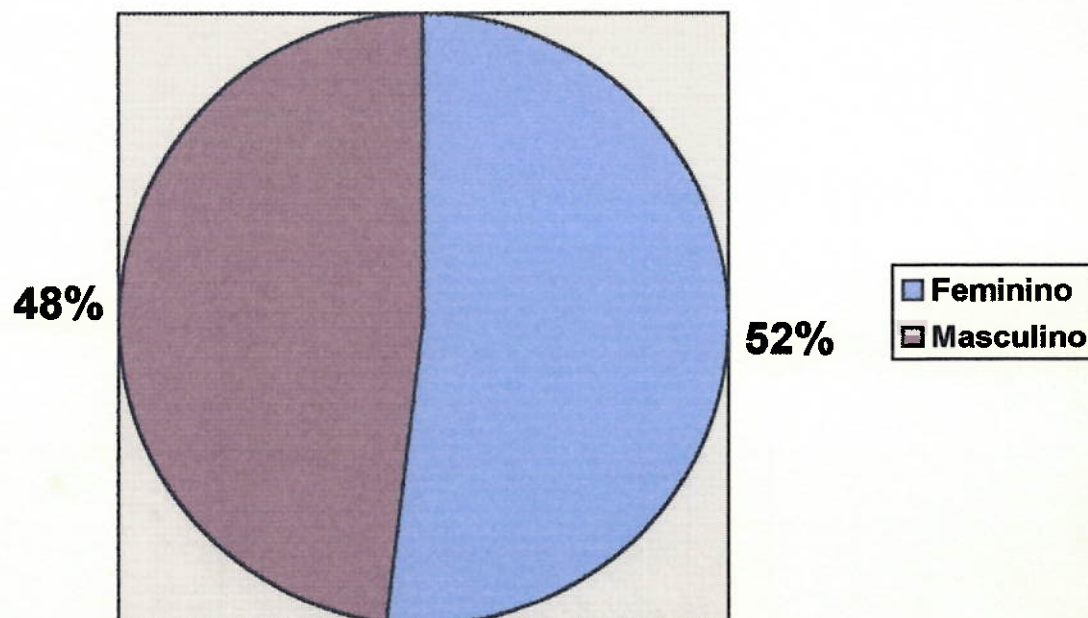
Figura 1

Gráfico segundo ao sexo das crianças estudadas.

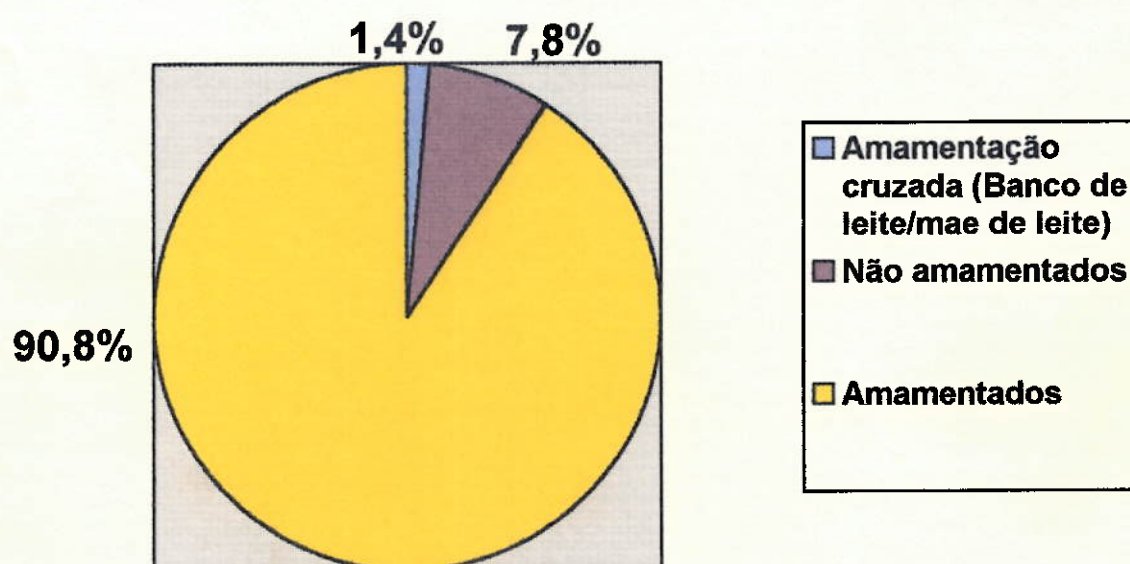
Figura 2

Gráfico segundo o tipo de amamentação das crianças estudadas.

Tabela I - Distribuição de frequências das crianças estudadas segundo o local de nascimento.

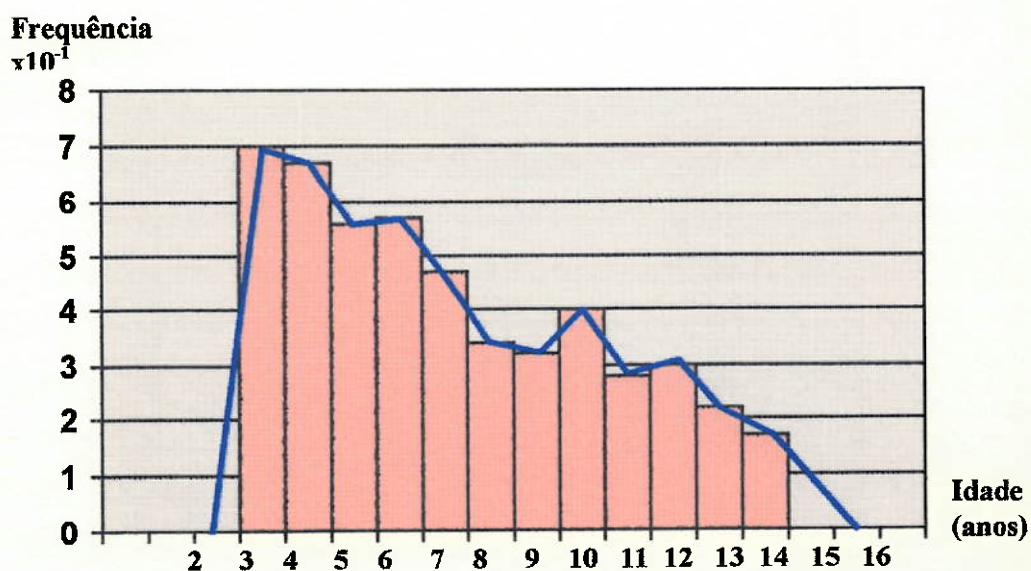
Local de Nascimento	Frequência	Frequência Relativa (%)
Município de Fortaleza	362	72,4
Municípios do interior (CE)	115	23,0
Outros Estados do Brasil	23	4,6
TOTAL	500	100,0

Tabela II - Distribuição de frequências das crianças estudadas segundo a procedência.

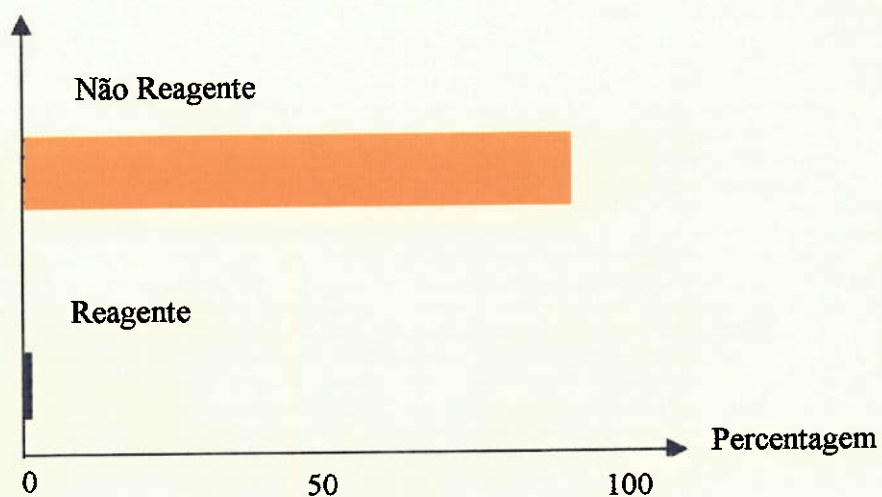
Procedência	Frequência	Frequência Relativa (%)
Município de Fortaleza	418	83,6
Municípios do interior (CE)	82	16,4
TOTAL	500	100,0

Tabela III - Distribuição de frequências das crianças estudadas segundo a faixa etária.

Classes	Frequência	Frequência Relativa (%)
3 ┤ 4	70	14,0
4 ┤ 5	67	13,4
5 ┤ 6	56	11,2
6 ┤ 7	57	11,4
7 ┤ 8	47	9,4
8 ┤ 9	34	6,8
9 ┤ 10	32	6,4
10 ┤ 11	40	8,0
11 ┤ 12	28	5,6
12 ┤ 13	30	6,0
13 ┤ 14	22	4,4
14 ┤ 15	17	3,4
TOTAL	500	100,00

Figura 3

Histograma relativo as crianças, na faixa etária de 3 a 14 anos, das amostras testadas para HTLV-I/II.

Figura 4

Resultados da triagem sorológica, segundo a técnica de ELISA.

Tabela IV - Distribuição de frequências das crianças estudadas segundo o motivo da consulta médica.

Motivo da Consulta Médica	Frequência Absoluta	Frequência Relativa (%)
Tosse	08	1,6
Dor nos membros inferiores	09	1,8
Edema	11	2,2
Adenopatia	12	2,4
Acompanhamento de hepatite	13	2,6
Cefaléia	13	2,6
Vômito	16	3,2
Queixas articulares	24	4,8
Acompanhamento neurológico	26	5,2
Dor abdominal	30	6,0
Acompanhamento clínico	40	8,0
Febre	65	13,0
Anemia	182	36,4
Outros	51	10,2
TOTAL	500	100,0

4 DISCUSSÃO

O HTLV-I está associado a diversas doenças dentre as quais a Leucemia/Linfoma de Celulas T do Adulto (ATL) e a Mielopatia Associada ao HTLV-I/II ou Paraparesia Espástica Tropical (HAM/TSP), além de manifestações dermatológicas, pneumológicas, reumatológicas e oftalmológicas ⁽⁴²⁾.

As vias de transmissão conhecidas do HTLV-I/II são: 1) por contato sexual; 2) pelo sangue, através da utilização de seringas contaminadas ou por transfusão de componentes celulares sangüíneos infectados e 3) da mãe para o filho, principalmente pelo aleitamento. A contaminação por via intrauterina através do cordão umbilical ou durante o parto, representa menos de 5% dos casos de transmissão de HTLV-I vertical. Como não há uma terapia estabelecida para ATL até o momento, a maneira mais eficiente de eliminar a doença é romper a via de transmissão ^(43, 44, 51).

A infecção pelo HTLV-I tem grande variabilidade no período de incubação: de poucos meses a várias décadas ⁽²¹⁾.

A Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (ATL) é uma doença agressiva com prognóstico sombrio e uma evolução clínica que varia entre 5 e 13 meses de sobrevida. Embora ocorra geralmente no adulto, casos de ATL foram descritos em pacientes tão jovens quanto 18 meses, 4 e 10 anos. Nestes 3 casos pediátricos a mãe e outros parentes eram portadores do HTLV-I. Isto nos

faz perceber que o longo período entre a infecção pelo HTLV-I e o desenvolvimento da doença, não ocorre obrigatoriamente em todos os casos de ATL ^(44, 45).

A Paraparesia Espástica Tropical (TSP) do ponto de vista neurológico caracteriza-se pela persistência de uma síndrome piramidal, pelo comprometimento neurológico periférico e por um comprometimento muscular inflamatório. Acomete indivíduos predominantemente na faixa etária entre 35 e 49 anos, embora existam relatos em pacientes até abaixo de 10 anos de idade ^(40, 43, 59).

Estima-se que somente cerca de 1% das crianças são soropositivas. Entretanto, no final da adolescência e no início da vida adulta (20 a 30 anos) a inclinação da curva de soroprevalência começa a aumentar linearmente, talvez, por causa do acúmulo de possíveis contatos com fontes variadas de infecção durante a vida de um indivíduo ⁽⁴³⁾.

Em novembro de 1993, através da portaria 1376 o Ministério da Saúde determinou a obrigatoriedade de testes sorológicos para o HTLV-I/II, o que tornou a prevenção da transmissão do HTLV-I/II através da transfusão, eficiente ⁽³⁷⁾.

Na área de prevenção das doenças relacionadas ao vírus, deve-se centrar as preocupações na detecção de fatores preditivos da evolução clínica bem como da transmissão do agente, ou seja, definindo as chances de transmissão da mãe para o filho através do aleitamento, por exemplo ⁽¹⁰⁾.

Embora o HTLV-I/II esteja presente em todas as regiões do Brasil e a soroprevalência média encontrada entre os doadores de sangue aptos, oscile de 0,08% a 1,35%⁽¹⁸⁾. Este estudo demonstra que a população infantil se encontra negativa para a infecção por estes vírus.

Alguns fatores podem ter contribuído para esta soronegatividade: a) o número pequeno de amostras; b) a faixa etária ser muito jovem e ainda não possuir comportamento de risco; c) o baixo nível de anticorpos; d) a apresentação clínica das crianças ter sido a mais variada possível, e os prováveis diagnósticos não se situarem nos grupos de maior prevalência para a infecção (politransfundidos, pacientes com doenças linfoproliferativas, pacientes com neuropatias e dermatomicoses); e) como não foi feita triagem sorológica nas mães, podemos apenas considerar que se houve algum caso em que a mãe era soropositiva, a transmissão viral não ocorreu.

5 CONCLUSÃO

Estudamos a prevalência do HTLV-I/II em 500 crianças não transfundidas atendidas no Hospital Infantil Albert Sabin, no período de setembro 1998 a janeiro de 1999.

De acordo com o resultado da triagem sorológica pelo método de ELISA, concluímos que 100% das amostras foram não reativas para a infecção pelo HTLV-I/II.

SUMMARY

The Human T-cell Lymphotropic Virus type I (HTLV-I) is associated with Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATL) and Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP). Whereas the Human T-cell Lymphotropic Virus type II (HTLV-II) is not currently associated with any disease .

We assessed the seroprevalence of these retroviruses among children not transfused attended at Albert Sabin Hospital (SESA), Fortaleza-CE.

We collected venous blood samples from 500 children between September 1998 and January 1999. The serum samples were tested for the presence of antibody to HTLV-I/II by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Anti-HTLV-I/II antibodies were not detected in the sera of this population studied.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ANDRADA-SERPA, M.J. Diagnóstico por laboratório de la infección por el HTLV-I y II. In: ZANINOVIC, V. et al. **La PET/HAM** la paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada con el HTLV-I. Cali: Fundación MAR, 1998. p.28-35.
02. ARÁUJO, A.QC. Tropical spastic paraparesis in Brazil. In: ZANINOVIC, V. **HTLV: truths and questions**. Cali: Fundación MAR, 1996. p.140-149.
03. BENSON, K., BRANCK, D.R. et al. **Technical manual**. 12.ed. Maryland: American Association of Blood Banks, 1996. 752p. cap.26: Infections complications of blood transfusion, p.578-579.
04. BLATTNER, W.A., BLAYNEY, D.W. et al. Epidemiology of human T-cell leukemia/lymphoma virus. **J. Infect. Dis.**, v.147, n 3, p.406-416, 1983.
05. BRONDINE, S.K., KAIME, E.M. et al. Simultaneous confirmation and differentiation of human T-lymphotropic virus type I and II infection by modified Western blot containing recombinant envelope glycoproteins. **Transfusion**, v.33, n.11, p.925-929, 1993.
06. BUNN Jr., P.A., SCHECHTER, G.P. et al. Clinical course of retrovirus-associated adult T-cell lymphoma in the United States. **N. Engl. J. Med.**, v.309, n.5, p.257-264, 1983.
07. CARVALHO, S.M.F., VANDERBOGTH, B. et al. Estudos sorológicos anti-

HTLV-I em hemopatas: experiência no Rio de Janeiro. **Rev. Inst. Est. Hem. "Arthur de Siqueira Cavalcanti"**. Rio de Janeiro, v.11, n.1/2, p.5-14, 1994.

08. CASTRO-COSTA, C.M. Fisiopatología de la paraparesia espástica tropical asociada con el retrovirus. In: ZANINOVIC, V. et al. **La PET/HAM: la paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada con el HTLV-I**. Cali: Fundación MAR, 1998. p.91-105.
09. CHEN, Y-M., LEE, T-H. et al. Type specific antigens of serological discrimination of HTLV-I and HTLV-II infection. **Lancet**, v.336, n.8719, p.1153-1155, 1990.
10. CLIQUET, M.G. Notificação e acompanhamento de doadores soropositivos para o vírus linfotrópico de células T humanas-HTLV-I/II. **Hematol. Hemoter.**, v.2, n.1, p.8-11, 1997.
11. CORTES, E., DETELS, R. et al. HIV-1, HIV-2, and HTLV-I infection in high-risk groups in Brazil. **N. Engl. J. Med.**, v.320, n.15, p.953-958, 1989.
12. DANGOND, F., BUCKLE, G.J. et al. Immunology of HTLV-I infection. In: ZANINOVIC, V. **HTLV: truths and questions**. Cali: Fundación MAR, 1996. p.78-88.
13. FERREIRA Jr, O.C., VAZ, R.S. et al. Human T-lymphotropic virus type I and type II infections and correlation with risk factors in blood donors from São

Paulo, Brazil. **Transfusion**, v.35, n.3, p.258-263, 1995.

14. FLEMING, A.F. HTLV from Africa to Japan. **Lancet**, v.1, n.8371, p.279, 1984.
15. GALLO, R.C., SALAHUDDIN, S.Z. et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and a risks for AIDS. **Science**, v.224, p.500-503, 1984.
16. GALLO, R.C., SLISKI, A. et al. Origin of human T-cell leukemia-lymphoma virus. **Lancet**, v.2, n.8356, p.962-963, 1983.
17. GALLO, R.C., WONG-STAAAL, F. Retroviruses as etiologic agents of some animal and human leukemias and lymphomas and as tools for elucidating the molecular mechanism of leukemogenesis. **Blood**, v.60, n.3, p.545-557, 1982.
18. GALVÃO-CASTRO, B., LOURES, L. et al. Distribution of human T-lymphotropic virus type I among blood donors: a nationwide brazilian study. **Transfusion**, v.37, n.2, p.242-243, 1997.
19. GESSAIN, A , BARIN, E. et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in pacients with tropical spastic paraparesis. **Lancet**, v.2, n.8452, p.407-410, 1985.
20. GESSAIN, A., FRANCIS, H. et al. HTLV-I and tropical spastic paraparesis in Africa. **Lancet**, v.2, n.8508, p.698, 1986.

21. HAMERSCHLACK, N., PASTERNAK, J. **Doenças transmissíveis por transfusão**. São Paulo: Organização Andrei Editora, 1991. 148p. cap.6: Retroviroses e AIDS, p.29-34.
22. HARA, T., TAKARASHI, Y. et al. Human T-cell lymphotropic virus type I infection in neonates. **Am. J. Dis. Children**, v.141, n.7, p.764-765, 1987.
23. HINUMA, Y, KOMODA, H. et al. Antibodies to adult T-cell leukemia virus associated antigens (ATLA) in sera from patients with ATL and controls in Japan: a nation-wide seroepidemiologic study. **Int. J. Cancer**, v.29, p.631-635, 1982.
24. HJELLE, B., WILSON, C. et al. Human T-cell leukemia virus type II infection frequently goes undetected in contemporary US blood donors. **Blood**, v.81, n.6, p.1641-1644, 1993.
25. HÖLLSBERG, P., HAFNER, D.A. Pathogenesis of diseases induced by human lymphotropic virus type I infections. **N. Engl. J. Med.**, v.328, n.16, p.1173-1182, 1993.
26. JANDL, J.H. **Blood**: textbook of hematology. 2.ed. Boston: Little, Brown, 1996. 1510p. cap. 20: Hematopoietic malignancies, p.803-852.
27. KAJIYAMA, W., KASHIWAGI, S. et al. Intra-familial transmission of adult T cell leukemia virus. **J. Infect. Dis.**, v.154, n.5, p.851-857, 1986.

28. KALYANARAMAN, V.S., SARNGADHARAN, M.G. et al. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. **Science**, v.218, p.571-573, 1982.
29. KHABBAZ, R.F., ONORATO, I.M. et al. Seroprevalence of HTLV-I and HTLV-II among intravenous drug users and persons in clinics for sexually transmitted diseases. **N. Engl. J. Med.**, v.326, n.6, p.375-380, 1992.
30. KONDO, T., KONO, H. et al. Age- and sex-specific cumulative rate and risk of ATLL for HTLV-I carriers. **Int. J. Cancer**, v.43, p.1061-1064, 1989.
31. LEE, H.H., SWANSON, P. et al. Relative prevalence and risk factors of HTLV-I and HTLV-II infection US blood donors. **Lancet**, v.337, n.8745, p.1435-1439, 1991.
32. LEITE, A.C.C., NEVES, E.S. et al. Estudo clínico laboratorial de 195 indivíduos soropositivos ao HTLV-I na cidade do Rio de Janeiro. **Rev. Inst. Est. Hem. "Arthur de Siqueira Cavalcanti"**, v.14, n.1/2, p.53-57, 1997. (suplemento).
33. LISBÔA, A.C. Hemoterapia: manual para serviço de coleta e transfusão de sangue. **Hemo informativo**, v.1, n.2, pt.3, p.33-65, 1985. (suplemento).
34. MALONEY, E.M., BIGGAR, R.J. et al. Endemic human T cell lymphotropic virus type II infection among isolated brazilian ameridians. **J. Infect. Dis.**, v.166, p.100-107, 1992.

35. MANNS, A., BLATTNER, W.A. The epidemiology of the human T-cell lymphotropic virus type I and type II: etiologic role in human disease. **Transfusion**, v.31, p.67-75, 1991.
36. MARKHAM, P.D., SALAHUDDIN, S.Z. et al. In vitro cultivation of normal and neoplastic human T lymphocytes. **Clinics in Haematology: cell culture techniques**, v.13, n.2, p.423-446, 1984.
37. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Normas técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e hemoderivados**. 1994. 77p.
38. MOREIRA Jr., E.D., HARRINGTON Jr., W. et al. HTLV-II and a new endemic area for HTLV-I in Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v.25, n 2, p.141-143, 1992.
39. MUCHINIK, G.R., BOUZAS, M.B. HTLV-I en suramérica. In: ZANINOVIC, V. et al. **La PET/HAM: la paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada con el HTLV-I**. Cali: Fundación MAR, 1998. p.12-27.
40. OSAME, M., ARIMURA, K. et al. Mielopatía asociada con el HTLV-I (PET/HAM) en Japón. In: **La PET/HAM la paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada con el HTLV-I**. Cali: Fundación MAR, 1998. p.64-69.
41. PETZ, L.D. , SWISHER, S.N. et al. **Clinical practice of transfusion medicine** .3.ed.New York : Churchill Livingstone, 1996. 1115p. cap.37: Retroviral infections, p.823-845.

42. POMBO DE OLIVEIRA, M.S. II Simpósio internacional sobre HTLV no Brasil: relatório científico. **Boletim**, v.15, n.164, p.85-91, 1993.
43. POMBO DE OLIVEIRA, M.S., HAMERSCHLACK, N. et al. **ATL no Brasil**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer/Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 1994. p.3-34.
44. POMBO DE OLIVEIRA, M.S., CARVALHO, S.M.F. Leucemia/Linfoma de células T do adulto (ATL): características clinicopatológicas. In: PROIETTI, A.B.F.C. et al. **HTLV-I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 1996. p.16-34. (Cadernos Hemominas, v.5) .
45. POMBO DE OLIVEIRA, M.S., MATUTES, E. et al. Adults T-cell leukaemia/lymphoma in Brazil and its relation to HTLV-I. **Lancet**, v.336, n.14, p.987-990, 1997.
46. PROIETTI, A.B.F.C. et al. **HTLV-I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 1996. p.13, (Cadernos Hemominas, v.5).
47. PROIETTI, F.A. et al. HTLV-I/II: epidemiologia. In: PROIETTI, A.B.F.C. et al. **HTLV-I/II**. Belo Horizonte: Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 1996. p.49-62. (Cadernos Hemominas, v.5).

48. ROBERT-GUROFF, M ., NAKAO, Y. et al. Natural antibodies to human retrovirus HTLV in a cluster of japanese patients with T cell leukemia. **Science**, v.215, p.975-978, 1982.
49. ROSENBLATT, J.D., GOLDE, D.W. et al. A second isolate of HTLV-II associated with atypical hairy-cell leukemia. **N. Engl. J. Med.**, v.315, n.6, p.372-377, 1986.
50. SÁEZ-ALQUÉZAR, A., BASSIT, L. et al. 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.
51. STUVER, S.O., TACHIBANA, N. et al. Heterosexual transmission of human T-cell leukemia/lymphoma virus type I among married couples in Southwestern Japan: an initial report from the Miyazaki Cohort Study. **J. Infect. Dis.**, v.167, n.1, p.57-65, 1993.
52. SULLIVAN, M.T., WILLIAMS, A.E. et al. Human T-lymphotropic virus (HTLV) types I and II infection in sexual contacts and family members of blood donors who are seropositive of HTLV type I or II. **Transfusion**, v.33, n.7, p.585-590, 1993.
53. TANGY, F. Molecular biology of HTLV-I. In: ZANINOVIC, V. **HTLV: truths and questions**. Cali: Fundación MAR, 1996. p.1-28.

54. VERONESI, R., CAMURÇA DE MENEZES, R. et al. Infecção pelos vírus linfotrópicos de células humanas (HTLV-I e II) entre tribos de índios Parakanã do Brasil. **Laes/Haes**, v.18, n.104, p.106-108, 1996/1997.
55. VUKELJA, S.J., WEISS, R.B. et al. Eosinophilia associated with adult T-cell leukemia/lymphoma. **Cancer**, v.62, n.8, p.1527-1530, 1988.
56. WIKTOR, S.Z., CANNON, R.O. et al. Infection with human T lymphotropic virus type I and II in sexually transmitted disease clinics in Baltimore and New Orleans. **J. Infect. Dis.**, v.165, n.5, p.920-924, 1992.
57. YAMADA, Y., KAMIHIRA, S. et al. Changes of adult T-cell leukemia cell surface antigens at relapse or at exacerbation phase after chemotherapy defined by use of monoclonal antibodies. **Blood**, v.64, n.2, p.440-444, 1984.
58. YANAJIHARA, R., JENKINS, C.L. et al. Human T lymphotropic virus type I infection in Papua New Guinea: high prevalence among the Hagahai confirmed by Western analysis. **J. Infect. Dis.**, v.162, n.3, p.649-654, 1990.
59. ZANINOVIC, V. **La PET/HAM: la paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada con el HTLV-I**. Cali: Fundación MAR, 1998. El virus HTLV-I y la paraparesia espástica tropical, p.43-45.

60. ZUCK, T.F. Transfusion-transmitted human retroviruses. In: ROSSIS, E.C., SIMON, T.J. et al. **Principles of transfusions medicine**. Baltimore: Williams e Wilkins, 1991. p.583-595.

ANEXOS

ANEXO 1

PESQUISA DE HTLV I/II EM CRIANÇAS NÃO TRANSFUNDIDAS DO HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN

Nº ORDEM SOROLOGIA: _____

1. DADOS PESSOAIS:

DATA DA COLETA: ____/____/____

NOME: _____

AMB. PROCEDÊNCIA: _____ Nº PRONTUÁRIO: _____

LOCAL E DATA DO NASC.: _____ - ____/____/____ IDADE: _____

DADOS CLÍNICOS: _____

SEXO: M () F ()

ENDEREÇO RESIDENCIAL: _____

CIDADE: _____ ESTADO: _____ TELEFONE (CONTATO): _____

FOI AMAMENTADO(A)? SIM () NÃO () AMAMENTAÇÃO CRUZADA ()

2. REAÇÃO SOROLÓGICA:

ELISA: REATIVO () NÃO REATIVO: () INDETERMINADO () DATA: ____/____/____

LOTE: _____ FABRICANTE: _____

WESTERN BLOT: BANDAS PRESENTES: _____ CONCLUSÃO: _____

LOTE: _____ FABRICANTE: _____ DATA: ____/____/____

FRAÇÕES ANTIGÊNICAS:

GAG:p19, p24, p15 (Prot.Codificadoras), p28, p26, p32 (Intermediárias) e p53 (Precursor);

ENV:gp46 (Externa), gp21 (Transmembranária),rgp21, rgp46-I, rgp46-II e gp61/68 (Precursor)

CRITÉRIOS DE REATIVIDADE:

SOROPOSITIVO PARA HTLV: p19 ou p24 e gp21

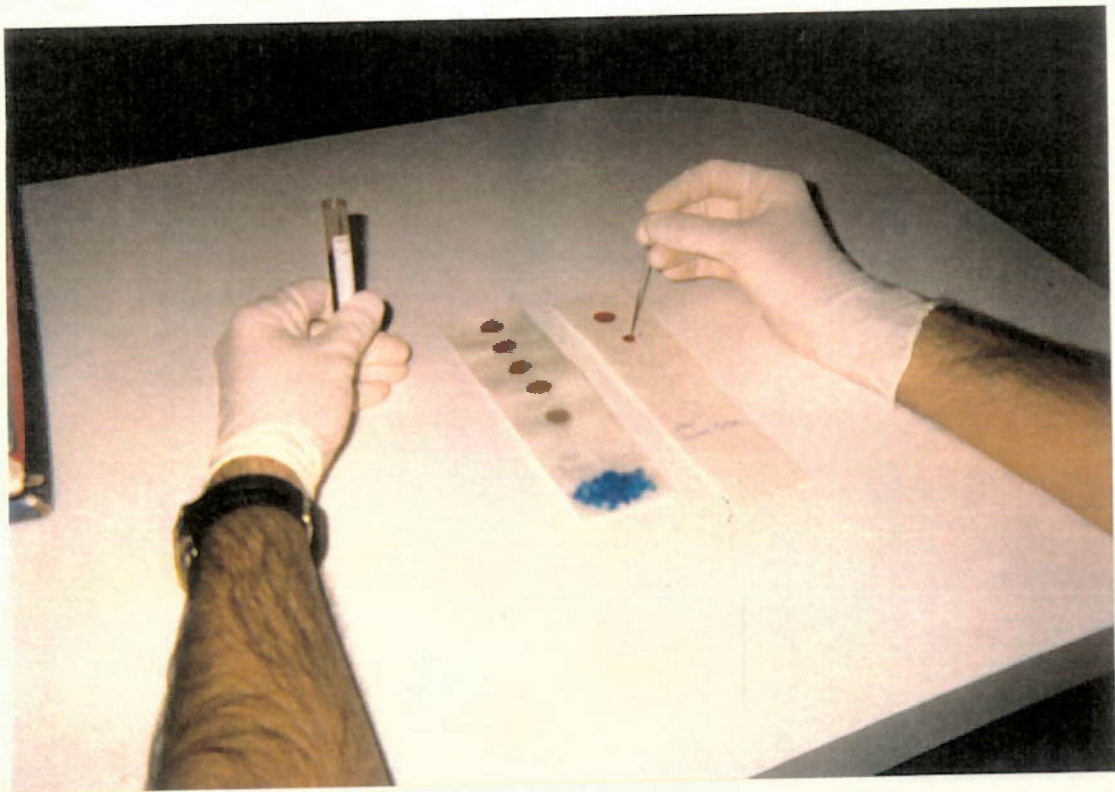
SOROPOSITIVO PARA HTLV I: p19 ou p24, gp21 e rgp46-I

SOROPOSITIVO PARA HTLV II: p24, gp21 e rgp46-II

NEGATIVO: AUSÊNCIA DE BANDAS

INDETERMINADO – bandas específicas presentes sem critério para determinar a positividade.

ANEXO 2



ANEXO 3

